

計畫編號：DOH95-DC-1015

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫

愛滋病防治中心

The HIV/AIDS Control and Study Center

研究報告

執行機構：國立台灣大學醫學院附設醫院

計畫主持人：張上淳

協同主持人：陳茂源、洪健清、謝思民

研究人員：洪健清、張淑媛、陳茂源、謝思民、盛望徽、孫幸筠、
廖士程、吳明義、施鐘卿、張麗玉、張乃慈、王素華、
張凱綸、楊秀菊、劉玟君、吳政信、巫沛瑩、黃香樺

執行期間：95年1月1日至95年12月31日

* 本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見*

目 錄

封面

目錄	1
壹、中文摘要	3~5
貳、英文摘要	6~10
參、本文	
(一) 前言	11
(二) 材料與方法	11~13
(三) 結果	13~24
(四) 討論	25~28
(五) 結論與建議	28~29
(六) 參考文獻	29
肆、附表：	
表一、95 年度每週 HIV/AIDS 專題研討會	1~2

表二、95年度計畫論文及著作明細表	1
伍、附錄：95 年度中英文論文影本	1~58
陸、附件：	
一、“台灣愛滋病毒感染研究群” 年終成果報告	1~15
二、“探討 ApoA5 基因單一核酸多樣性(SNP)與 HIV-1 病人高血脂的 相關性研究” 年終成果報告	1~18
三、“反轉錄酶、蛋白酶與 vpu 基因定序於愛滋病臨床及分子流行 病學之應用暨 HAART 對 HCV 病毒基因變異之影響” 年終成 果報告	1~12
四、“愛滋病指定醫院免費匿名篩檢諮詢服務計畫” 年終成果報告	1~17
五、“台灣地區愛滋病毒感染患者合併 B 型及 D 型肝炎病毒感染之影響” 年終成果報告	1~22
六、“愛滋病毒帶原者精液中 HIV 病毒之清洗與檢驗方法” 年終成果 報告	1~10
七、“愛滋病患醫療照顧及健康諮商個案管理制度效益評估(五年計 畫)” 年終成果報告	1~46
八、“愛滋病感染者睡眠品質之心身醫學研究” 年終成果報告	1~13
九、“台灣毒癮愛滋患者接受諮商輔導對其社會支持、憂鬱狀況與生 活品質影響成效之研究” 年終成果報告	1~94

共 337 頁

摘要

研究目的：愛滋病之防治、愛滋病患之照護與愛滋病學研究。

研究方法：本年度係愛滋病防治中心第二期五年計畫之第四年，今年延續第一期五年計畫的工作，追蹤在台大醫院接受「高效抗反轉錄病毒療法」(Highly active antiretroviral therapies, HAART)治療的愛滋病患，包括其伺機性感染、臨床研究、及新病毒株的進行。本年計畫在人事穩定的基礎上，繼續活用本中心之軟、硬體，發揮本中心之特性，以臨床醫療服務為主軸，基礎研究及行為科學為輔，加強門診對病患之服務，改善併合療法及藥物副作用之研究。

為配合政府之減害政策及因應日漸增加的毒癮愛滋病患，特別於3-4月開始派孫幸筠醫師等至雲林監獄、雲林第二監獄、嘉義監獄，約每月看診一次，診視新診斷愛滋病毒感染或新入監的收容人，了解其危險因子、目前身體健康狀況，告知相關衛教知識，並回答病患問題；此外並給予CD4/CD8、愛滋病毒病毒量、A、B、C肝炎病毒、肝功能、及其他基本生化檢查。對長住監獄之收容人，追蹤其CD4/CD8、愛滋病毒病毒量、肝功能變化，決定何時開始使用抗愛滋病毒藥物。年底並將開始於雲林分院實施美沙酮替代療法。

以本院之醫療系統為基礎建立一HIV個案管理運作模式，提高HIV個案受到適當醫療及社會資源的服務，進而深入對服藥順從行為、危險行為、症狀處理等，提供適當的處置及必要的轉介服務。今年為第一年計畫期，主在建立個案管理運作模式，設置處置標準、處置流程、聯結醫療及社會服務資源等。個案管理師提供的服務內容包含：疾病及治療藥物的衛教、自我照顧衛教、症狀處理及諮詢、降低危險行為衛教處置、性伴侶衛教、家屬衛教、社會心理評估、情緒支持及適當的社會資源轉介(包含轉介加入減害計畫)。

第二期五年計畫(第四年)的其他工作重點如下列：

- 一、成立「台灣地區愛滋病研究群」及其相關研究、衛教等工作推展，其詳細成果如附件一。
- 二、進行「探討ApoA5基因單一核酸多樣性(SNP)與HIV-1病人高血脂的相關性研究」，其詳細成果如附件二。
- 三、臨床研究有「反轉錄酶、蛋白酶與vpu基因定序於愛滋病臨床及分子流行病學之應用暨HAART對HCV病毒基因變異之影響」計畫，其詳細成果如附件三。
- 四、執行「愛滋病指定醫院免費匿名篩檢諮詢服務計畫」，其詳細成果如附件四。
- 五、伺機性感染的研究將進行「台灣地區愛滋病毒感染者合併B型及D型肝炎病毒感染之影響」，其詳細成果如附件五。
- 六、婦產科有「愛滋病毒帶原者精液中HIV病毒之清洗與檢驗方法」研究，其詳細成果如附件六。
- 七、配合疾病管制局加強行為科學研究，進行「愛滋病患醫療照顧及健康諮商個案管理制度效益評估(五年計畫)」，其詳細成果如附件七。
- 八、心身醫學研究方面，將進行「愛滋病感染者睡眠品質之心身醫學研究」，其詳細成果如附件八。

- 九、配合疾病管制局加強行為科學研究，進行“台灣毒癮愛滋患者接受諮商輔導對其社會支持、憂鬱狀況與生活品質影響成效之研究”，其詳細成果如附件九。
- 十、定期分區舉辦「臨床醫師愛滋病研習會」，加強醫護人員、臨床醫師對愛滋病的認知。舉辦「2006全國提昇愛滋病患臨床醫療照顧品質研討會」，及其他科醫療人員之愛滋病研習會。
- 十一、配合衛生機關、各層級教育機構不定期宣導社區愛滋病衛生教育，提高民眾之防治知識，以降低傳播。
- 十二、加強與國際間之資訊收集，以及防治經驗、科技交流學習，鼓勵參與國際研討會、研究計畫或藥物試驗。
- 十三、整合國內 AIDS 防治醫療資源，建立資源與資訊交流網路。
- 十四、參與減害計畫，邀請國外從事減害之專家學者來舉辦研討會及工作坊，藉由經驗分享，與國際接軌，建構台灣毒癮愛滋防治有效模式，共同攜手面對毒癮愛滋的嚴峻挑戰。
- 十五、籌備「愛滋病醫學」專書第二版及本中心歷年來發表之優秀中英文論文之發行。
- 十六、與其他醫學會（如兒科、牙科、外科、骨科及開業醫等）合辦愛滋病教育課程，與疾病管制局一起給予認證學分。

主要發現：

- 一、配合政府之減害政策及因應日漸增加的毒癮愛滋病患；特別於 3-4 月開始派孫幸筠醫師等至雲林監獄和雲林第二監獄、嘉義監獄，病患抽血及肝炎腹部超音波檢查，一直是監獄頭痛的問題，需有大量戒護人力帶收容人至醫院抽血及接受檢查。希望有機會找到人力入監抽血及檢查。年底並將開始於雲林分院實施美沙酮替代療法。
- 二、HIV 個案管理運作模式之加強；中心特別在台大醫院的醫療體系內建立一 HIV 個案管理運作模式，並訂立標準，未來可以顯示更多元化不同等級個案管理模式的效益。
- 三、為提昇本中心的衛教服務功能，及因應日趨嚴重的毒癮愛滋病患的增加問題；今年共舉辦了許多場全國性的大型研討會 3 場、1 場減少傷害心理治療模式訓練工作坊、3 場 HIV 個案管理師訓練課程、地區性教育訓練有 2 場。以上每一場研討會、工作坊及教育訓練的報名人數都非常踴躍，場場大爆滿，以致必需更換更大的場地，參加人數以倍數增加，而且與會者迴響熱烈。
- 四、希望再充實本中心醫療設備；為了不使一般民眾發生排斥的心理，隔離病房將改善通風、紫外線等設備，內視鏡室亦需要再充實。
- 五、外籍勞工與新娘的防治問題；國內目前引進大批外籍勞工及“東南亞新娘”、“大陸新娘”等，他們當地的身體檢查報告有些不確實的地方，因此造成許多的家庭悲劇。
- 六、有關 WHO 對台灣防治愛滋病的認知；因 WHO 將台灣視為中國大陸的一部份，所以我們所有的努力均被忽略了，一些醫療及研究成果亦被稀釋，期望以後能透過有關單位向國際間爭取，以獲得國際衛生組織的認可，甚至可以提供我們的經驗去幫忙其他需要援助的開發中國家及地區。

七、抗藥性HIV的出現及繼續更新“HIV/AIDS處置通則與治療導引”；台灣自86年4月本中心發動全國性HAART療法，一時療效奇佳，住院病患顯著減少，死亡率激降，但好景不長，抗藥性HIV不久出現。國人對於抗HIV之特效藥，忍耐力低，服藥順從性亦低，因此抗藥性之出現較歐美人快速；如何解決此艱難工作，將是重要課題。

結論與建議：

- 一、以台大醫院“愛滋病防治中心”為聯絡中心積極進行「台灣愛滋病毒感染研究群（Taiwan HIV Study Group），簡稱 THSG」之工作，希望能集結全台灣愛滋病指定醫院醫師，協力從事臨床研究。
- 二、繼續提昇本中心的衛教服務功能，今年共舉辦了許多場全國性的大型研討會3場、1場減少傷害心理治療模式訓練工作坊、3場 HIV 個案管理師訓練課程、地區性教育訓練有2場。每一場報名人數都非常踴躍，場場大爆滿，而且與會者迴響熱烈，可見愛滋病照護的相關問題目前受到重視的程度，往後應該繼續定期舉辦；並希望能擴大辦理讓其他科別的醫師也能來參與。
- 三、強化本中心各種檢查與醫療設施。聘用專責人員致力相關醫療、研究、教學，達成防治工作事宜；並對台北市立聯合醫院疾病管制院區昆明院區及各指定醫療機構提供技術支援與專業諮詢。
- 四、整合國內 AIDS 防治醫療資源，建立資源與資訊交流支援網絡，以充份運用有限資源、有限病床，使每位病患獲得最適照護，進而達成最大的防治功效。
- 五、個案管理應做更長時間的模式成效評估，由於個案的嚴重及複雜程度越烈，此模式需隨個案特性的轉變隨時修正，才可以更精準的評估、監測服務品質及成效。
- 六、繼續提供高危險性行為之民眾愛滋病免費匿名篩檢及諮詢服務，及協助成立社區篩檢站。
- 七、加強建立愛滋病醫療防治體系，確保前來篩檢的民眾沒有隱私曝光的顧慮，及患者就醫不受歧視，且能得到高品質專業治療。
- 八、加強調派醫師等至雲林監獄、雲林第二監獄、嘉義監獄診視新診斷愛滋病毒感染或新入監的收容人希望有機會找到人力入監抽血及檢查。並將於雲林分院開始實施美沙酮之維持療法。
- 九、男女性感染愛滋比例由 92 年的 20:1 拉近為 95 年的 10:1；另毒癮愛滋婦女佔女性感染族群 53.91%，並且 90.31% 為 19-49 歲育齡婦女。以逐年比較男女性別比發現，我國女性感染愛滋的比例急劇增加，鑑此，婦女愛滋病毒感染者其相關之疾病的探究、治療的方式、以及母子垂直感染的議題，都是我們未來重要的課題。

關鍵詞：愛滋病毒、愛滋病、愛滋病防治中心、靜脈毒癮者、減害(Harm Reduction)、台灣地區愛滋病研究群、高效抗反轉錄病毒療法(HAART)、伺機性感染、靜脈毒癮愛滋病毒感染

ABSTRACT

Objective: Prevention and treatment of Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS patient care, and the study of AIDS.

Methodology: The five-year Phase II program of the AIDS Control Center enters its fourth year this year. This year, the center shall be continuing the work pursued in the five-year Phase I program, that is tracing the “Highly active antiretroviral therapy” (HAART) treatment conducted on AIDS patients at the NTU Hospital; including tracing opportunistic infections, clinical research, and new virus strains. This year, under a stable manpower environment, the study plans to continue the active usage of the software and hardware facilities of the center, and bring to fore the features of the center. The program shall mainly revolve around clinical medical services, and on the side, tackle fundamental research and behavioral science studies, enhance services provided to outpatients, and see to the improvement of composite therapy and medicine side effects.

Highlights of the implementation of the five-year Phase II program (Year 4):

1. Organized the “AIDS Research Group in Taiwan” and implemented other related research studies, and health & hygiene education work; details of study findings are shown in Appendix 1.
2. Conducted “An Analysis of the Correlation between the ApoA5 Gene Single Nucleotide Polymorphism (SNP) and the High Blood Lipids Levels of HIV-1 Patients”; details of study findings are shown in Appendix 2.
3. Clinical studies included the “Reverse Transcriptase, Proteinase, and the Application of vpu Gene Sequence in the AIDS Clinical and Molecular Epidemiology, and an Evaluation of the Impacts of Mutations of the HCV virus through HAART” program; details of study findings are shown in Appendix 3.
4. Executed the “Free Anonymous AIDS Medical Consultation Service Program in Designated Hospitals”; details of study findings are shown in Appendix 4.
5. In the matter of opportunistic infection research work, we plan to conduct a study on the “Impacts of a Hepatitis B or D Infection on drug users living with HIV/AIDS in Taiwan”; details of study findings are shown in Appendix 5.
6. The obstetrics and gynecology department conducted a study on the “Methods for Testing and Eliminating the HIV Viruses from the Seminal Fluid of HIV/AIDS Carriers”; details of study findings are shown in Appendix 6.
7. Conducted the “Evaluation of the Efficiency of the Medical Treatment and Care of AIDS

- Patients and the Individualized Health Consultation Case Management System (five-year program)” in line with the enhancement of behavioral science research campaign of the Centers for Disease Control; details of study findings are shown in Appendix 7.
8. On the matter of psychosomatic medicine, the “Psychosomatic Study on the Quality of Sleep among People Living with AIDS” was conducted; details of study findings are shown in Appendix 8.
 9. Conducted a study on the “Impacts of Government Guidance and Counseling Assistance on the Social Support, Depression Status, and Living Standards of Taiwan Drug Users Living with AIDS Undergoing Counseling” in line with the enhancement of behavioral science research campaign of the Centers for Disease Control; details of study findings are shown in Appendix 9.
 10. Conducted periodic localized “AIDS Medical Seminar for Clinical Physicians” to enhance the AIDS information and understanding of nursing professionals and clinical physicians. Held the “2006 Seminar for the Quality Upgrade of National Clinical Treatment and Care of AIDS Patients” and other AIDS related medical seminars for medical professionals.
 11. In line with the health department campaign, the different level of government educational institutions conducted community AIDS health education programs from time to time, in an effort to enhance the AIDS prevention and cure knowledge of the public, and reduce the spread of the disease.
 12. Reinforced the information gathering efforts, treatment and cure experience and technology exchanges with international organizations; encouraged participation in international seminars, research projects, or drug testing programs.
 13. Integrated all the AIDS prevention and control medical resources in the country and established a resource and information exchange network.
 14. Participated in the harm reduction program. Invited foreign experts and academicians actively involved in harm reduction endeavors to take part in the harm reduction seminar and workshop. Through the sharing of experiences and understanding of international developments, we established an effective model for the prevention and control of AIDS among the drug dependent individuals in Taiwan. Hand in hand, we faced the grim problems of drug dependency and AIDS.
 15. Prepared the “AIDS Medicine” for its second edition publication, as well as the publication of outstanding Chinese and English theses published by the HIV/AIDS Study and Control Center during the past years.
 16. Jointly conducted AIDS teaching classes with other medical societies (e.g. pediatrics, dentistry, surgery, orthopedics, and general practitioner); Centers for Disease Control approved and granted credit units for the said classes.

Significant Findings:

According to the latest statistics and reports of the Centers for Disease Control, the population of people living with AIDS in Taiwan has risen to 12,000 persons, and the number is growing by 10 newly infected persons per day. The cause of infection reported in the past AIDS infection reports showed sex to be the leading cause of infection. However, in 2005, new case studies showed that around 60% to 70% of the AIDS patients were drug users. It clearly indicated a rapidly rising trend in the population of drug users living with AIDS. Furthermore, it was noted that the ages of people living with AIDS in the recent years are getting younger. The main factors behind this rapid spread of the AIDS virus may be attributed to the sex liberation among the e-generation; the proliferation of prohibited aphrodisiac drugs, and drug-peddling night spots; the low general consciousness for safe sex; and the rise in the intravenous drug abuser population. Hence, it is apparent that the AIDS problem urgently requires the concern and attention of every sector of our society.

The amended Article 7 of the Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) Control Act that took effect on February 5, 2005, placed AIDS testing and treatment under the general government budget. Based on the present HIV infection growth rate, it is estimated that by year 2011, the nation's health insurance expense on AIDS treatment would accumulate beyond NT\$25 billion, and in year 2021, the AIDS medical treatment bill would exceed NT\$100 billion. On the other hand, higher salary losses, social welfare losses, and other social costs would soar several times higher than the national health insurance expenditures. If we were to estimate treatment expenditures based on the actual population of people living with HIV, social losses would be even more astounding. The HIV/AIDS Study and Control Center, in cooperation with the AIDS Society, especially conducted a nationwide "Defining the Guidelines for the Testing and Treatment of AIDS and Related Opportunistic Infection Symptoms" conference. The conference made several proposals, including: (1) the inclusion of all anti-AIDS virus drugs and the testing of the infection status and CD4 lymphocyte levels of HIV/AIDS patients into the general government budget expenses; (2) assurance of an AIDS medical expense and testing expense value point of NT\$1 per point; (3) temporary exclusion of the prevention and treatment expense of AIDS related opportunistic infection from the general government budget subsidy payments; (4) definition of the Guidelines of AIDS Medication and Testing to provide a reference for present and future budget evaluation and approval.

Conclusion and suggestions:

In an effort to upgrade the health education services and efficiency of the HIV/AIDS Study and Control Center, and to cope with the aggravating problems of drug users living with AIDS, this year, we conducted a number of major national level seminars, workshops, and education &

training programs. That is, including:

- (1) The “2006 Seminar for the Quality Upgrade of National Clinical Treatment and Care of AIDS Patients” was held in Lecture Room 101 of the NTU College of Medicine on Apr. 29th. During which, Prof. Jens Dilling Lundgren of the Danish Research on the NRTI Drug Resistance and Clinical Therapy and Prof. Peter Reiss of the National AIDS Therapy Evaluation Center of the Netherlands shared their study findings. A number of doctors specializing in HIV/AIDS care and treatment in the country also presented AIDS treatment related reports. A total of 150 medical professionals from the infectious diseases departments of state-run and private hospitals and medical centers in Taiwan, as well as medical professionals from the disease infection control and health departments of the government participated in the seminar.
- (2) June 8 to 9. The NTU College of Public Health invited an American clinical psychologist, Dr. Patt Denning to speak in the two-day “Harm Reduction Psychotherapy Workshop”. The 175 workshop participants included physicians from the department of infectious diseases of AIDS designated hospitals, AIDS related private institutions, hospital drug rehabilitation department, private drug rehabilitation establishments, rehabilitation clinics, and social workers, nurses, guidance counselors, psychologists, drug rehabilitation department doctors, and psychiatrists who provide direct services to drug users.
- (3) July 8. The NTU College of Public Health opened a class in “Professional Skills in AIDS Therapy for Medical Professionals - Primary Level Education and Training Course”. A total of 355 medical professionals interested in AIDS patient care and treatment (including physicians specializing in infectious diseases, obstetrics and gynecology, pediatrics, family medicine, psychiatry, internal medicine, and surgery departments; as well as pharmacists, nursing professionals, and social workers) attended the class. A certificate of completion was issued to every participant who completed the entire course.
- (4) Nov. 18. In an effort to enhance the AIDS and infection control mutual care system of medical professionals, we open an “AIDS Infection Control Education and Training Course”, a project conducted in cooperation with Chang Hwa Hospital of the Department of Health.
- (5) Nov. 25. In line with the Centers for Disease Control 042 general government budget subsidize project that requires all clinical physicians attending to HIV/AIDS patients to participate in the annual professional skills in AIDS therapy training classes, a “Professional Skills in AIDS Therapy for Medical Professionals - Advanced Level Education and Training Course” will be held at NTU Hospital International Convention Center. This particular training course is opened to medical professionals who are concerned about AIDS infection prevention and protection, as well as the rights and regulations governing people living with AIDS. We project an enrolment population of

230 participants. Certificates of completion shall be issued to participants who complete the entire course.

The seminars, workshops, and lecture or training courses mentioned in the preceding paragraphs had been well attended. In fact, recent participant populations were several times more than those of previous years. Moreover, participants actively participated in the activities and the seminars or courses produced quite enriching results. We plan to continue holding these types of seminars, workshops, or courses in the future.

Key Words: Human Immunodeficiency Virus (HIV), Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), The HIV/AIDS Control and Study Center , Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART), Opportunistic Infections, Taiwan HIV Study Group, HIV infection depending on drugs through intravenous injection.

(一)前言

1997年12月總統公佈實施之新「後天免疫缺乏症候群防治條例」⁽¹⁾，其中第四條明文規定：「中央衛生主管機關應設專責機構，辦理本條例有關事項及後天免疫缺乏症候群之防治與研究」。基於撙節人力、資源之原則，在專責機構正式成立之初，先於1997年6月間，由台大醫院與性病防治所先行辦理「愛滋病防治中心」第一期五年計劃，進行相關防治與研究事宜；本計劃為第二期五年計劃之第四年關鍵性工作。

依據聯合國愛滋病規劃署UNAID於2006年5月發佈的全球愛滋病統計報告，印度HIV感染總人數估計為570萬人，已超過南非的550萬人，成為全球HIV感染人數最多的國家。該報告指出，愛滋病嚴重的地區仍為非洲撒哈拉以南地區，此區共有2,500萬名HIV感染者，以南非15~49歲的人口計算，感染率高達18.8%。印度感染率則為0.9%，因其總人口達11億，感染病例數字居全球之冠，其南部4州新感染者的比率出現下降，而在印度北部，愛滋病在注射吸毒人群中快速蔓延。目前全球約有3,860萬人感染HIV，1年新增410萬新感染者，280萬感染者已死亡。

目前全球約有1,320萬的靜脈藥癮者，其中78%在發展中國家，亞洲地區即佔333萬人，多數地區的藥癮人口均在近20年間快速成長，據估計，台灣的靜脈藥癮者約有6萬人。根據衛生署疾病管制局截至95年9月底最新統計資料顯示⁽⁴⁾，國內愛滋病感染者已有13,061人，其中本國籍有12,474人，外國籍587人。在年齡層分布方面，20至29歲有4,791人，30至39歲有4,412人，兩者共佔全體感染者的73.8%左右，顯見青壯年是感染愛滋病的最大族群，且「危險性行為」及「毒品使用」仍是最主要的傳染途徑。其中藥癮者即有4,735人，佔37.96%，以94年疫情資料，每3位愛滋感染個案當中藥癮者佔2位，有別於過去以同性間性行為為主要傳染途徑的情況，藥癮者共用針具成為感染愛滋病毒的主因，面對這個嚴峻的考驗，衛生署參酌國際趨勢95年度起推動減害計畫。另毒癮愛滋婦女佔女性感染族群53.91%，並且90.31%為19-49歲育齡婦女。以逐年比較男女性別比發現，我國女性感染愛滋的比例急劇增加，男女性感染愛滋比例由92年的20:1拉近為95年的10:1。就危險因子來看今年新通報女性感染個案，主要是透過毒品注射傳染（77%），其次是異性間性行為的傳染（16.7%）。鑑此，疾病管制局已於94年起開始試辦孕婦全面篩檢愛滋計畫。

聯合國愛滋病防治組織過去就曾發出警告，注射毒品是愛滋大流行的引爆點，一但愛滋病毒在毒品注射群體中流行時，毒癮愛滋族群會再透過不安全之性行為傳染給一般群體，如此將使愛滋疫情面臨爆炸性成長，故專家提出警告：如果我國再不採取積極態度去遏止愛滋病毒的蔓延，所賠上的慘痛代價，將不是用金錢可以比擬的。台灣毒癮愛滋病患增加的速度令人憂心，毒癮愛滋人數在五年內已暴增616倍，而且嚴重地影響國內公共衛生與醫療型態，將來流行必將日趨惡化，為了使醫療界各機構對HIV/AIDS病患之處置與研究專責化、全面化，「愛滋病防治中心」必須更積極推展防治與研究工作，並擔負起統籌全國性HIV/AIDS防治、醫療與研究的重責大任⁽²⁾。

(二)材料與方法

本年度延續第一期五年計畫的工作，追蹤在台大醫院接受「高效抗反轉錄病毒療法」

(HAART)治療的愛滋病患，包括其伺機性感染、臨床研究、及新病毒株的進行。

「台灣愛滋病毒感染者研究群 (Taiwan HIV Study Group)，簡稱 THSG」已積極推動，95 年 11 月 4 日洽台大醫院 5 東 3 樓綜合病房研討室召開「台灣地區 HIV/AIDS 研究群」95 度第一次會議，出席人員共 16 位。一、通過於 12 月 25~29 日間繳交 95 年度新增個案 THSG data，並 update 93、94 年度已鍵入之個案目前尚有繼續追蹤治療的個案資料，請以光碟片或隨身碟方式存檔並繳交，以免資料外流。二、待 95 年度資料收集完成後，擬彙整投稿 1~2 篇論文至 2007 雪梨 International AIDS Society 年會。三、統一輸入生化檢驗值，請配合完整輸入 CD4、Viral load、AntiHCV、HBsAg、AntiHBs Antibody、AntiHbc、VDRL(建議每 6 個月追蹤一次)；CD4、Viral load 檢驗時間依 CDC guidelines 和醫師評估需求；其餘檢驗依個案臨床需要和醫師判斷。

臨床醫療方面，欲了解 SNP 與 HIV-1 病人高血脂的相關，故有張淑媛醫師之「探討 ApoA5 基因單一核酸多樣性(SNP)與 HIV-1 病人高血脂的相關性研究」。針對台大醫院 HIV 感染患者，收集其性別、年齡、飲食狀態、血漿中三酸甘油酯及 HAART 的使用情形等基本資料，並利用含 EDTA 的採血管收集其全血。將全血以離心方式分離出全血中的 buffy-coat，使用 phenol 抽取出其 DNA。從之前發表的文獻中，我們選定了 APOA5 基因上 3 個已知和血漿三酸甘油酯含量有顯著相關性的單一核酸多變性，分別為 SNP1 (1891T→C)、SNP3 (1131T→C) 及 553G→T。由於蛋白酶抑制劑 (PI) 的使用會造成 HIV 患者的脂肪失調，因此本計劃亦試圖探究臺灣地區 HIV 感染患者經治療後高血三酸甘油酯之情形與其基因單一核酸多變性間之關係。

陳茂源醫師與資深研究助理楊秀菊小姐負責「反轉錄酶、蛋白酶與 vpu 基因定序於愛滋病臨床及分子流行病學之應用暨 HAART 對 HCV 病毒基因變異之影響」計畫，台大醫院 2005 年以前住院之愛滋病病患合併有 C 型肝炎病毒感染者且有 paired sera 的共有 21 人，我們比較這些病患未用 HAART 前與使用後 C 型肝炎病毒基因變遷與 genetic diversity 之不同；以 nonsynonymous(N)與 synonymous(S)之比率 (dN/dS) 而言，在 region core2 的比例為 0.33~4.5，在 region E2 的比例為 0.5~1.3。由於 HCV 在非 AIDS 病人即常見 genetic drift，雖然免疫力恢復期間之宿主環境變化造成的演化壓力應該存在，但因檢體數目仍太少，因此還無法判別 CD4 數目多寡是否是造成 HCV 基因突變的主要壓力來源，需要更長的時間觀察。

孫幸筠醫師與資深研究助理吳政信先生積極參與，負責「愛滋病指定醫院免費匿名篩檢諮詢服務計畫」。本院於 88 年 7 月 1 日開始接受衛生署疾病管制局委託愛滋病匿名篩檢。本年度(95 年)之免費匿名篩檢諮詢服務，因專線電話改變，初期篩檢人數不多，從 1 月 25 日至 6 月 1 日為止，僅 91 位民眾接受篩檢；經過工作人員在網路上廣為宣傳專線電話改變之訊息後，篩檢人數快速增加，截至今年 10 月 31 日為止，共有 401 人次接受篩檢，估計全年可達 500 人次以上，和去年情況相當。

感染科資深盛望徽醫師與資深研究助理劉玟君小姐負責伺機性感染的研究，進行「台灣地區愛滋病毒感染者合併 B 型及 D 型肝炎病毒感染之影響」，由於愛滋病毒 (HIV)、B 型肝炎病毒 (HBV)、D 型肝炎病毒 (HDV) 皆是藉由相同的感染途徑(血液及體液)感染，因此國外研究發現 HIV 感染者比一般未感染者有較高的 HBV 及 HDV 盛行率，然而

HIV、HBV 及 HDV 三種合併感染的文獻報告很少，且目前對於 HDV 是否會影響 HIV 感染者發生急性肝炎、肝硬化或對三合一抗病毒療法之反應仍然未知。本研究收集自 1995 年 1 月至 2003 年 6 月之慢性 HBV 帶原 HIV 病例，檢測他們的 anti-HDV 抗體。

婦產科吳明義醫師「愛滋病毒帶原者精液中 HIV 病毒之清洗與檢驗方法」研究，台灣目前感染人類免疫缺乏病毒 (HIV)者有節節上升的趨勢，過去 HIV 帶原者轉變成 AIDS 的平均時間是 8-10 年，所以沒有多少人去探討這些人（或夫婦）生小孩的權利。但是隨著醫學的進步，對於伺機性感染的控制改善，與抗病毒的療法進步，其發病的時間又延長了，甚至接受 HAART 治療者，死亡率可以降與 non-HIV 者相當。這些人的生活品質，想要擁有自己孩子的要求，就再一次浮上了檯面。但是先生 HIV 陽性，而太太陰性的不對稱夫婦的案例，拿 HIV 陽性的精液來懷孕，將會有感染 HIV 的危險。與其令他們順其自然懷孕，會有 4% 的感染 HIV 機會，倒不如由專業醫生給予一些輔助，以降低風險。

配合疾病管制局加強個案管理，施鐘卿護理師與巫沛瑩個案管理師進行「愛滋病患醫療照顧及健康諮商個案管理制度效益評估(五年計畫)」，中心在今年建立一 HIV 個案管理運作模式，以提高 HIV 個案受到適當醫療及社會資源的服務，進而深入對服藥順從行為、危險行為(性及注射行為)、症狀處理等，提供適當的處置及必要的轉介服務。其詳細成果如附件七。

心身醫學研究方面，精神科廖士程醫師進行「愛滋病感染者睡眠品質之心身醫學研究」，HIV 感染者之睡眠障礙研究，其方法學以及研究品質皆有相當之異質性，然而有較多之文獻提及認知功能損害〔cognitive impairment〕、AIDS 相關併發症、以及以 Efavirenz 治療等三項，為顯著之相關因子。而就治療而言，目前並無特殊之治療模式證實對於 HIV 感染者之失眠問題有良好之療效。就以心身醫學為出發點，良好之睡眠品質，除與精神健康以及生活品質密切相關外，過去研究亦指出：失眠對於個案之免疫能力有顯著之影響。

由於毒癮愛滋患者的急速增加，張麗玉社工師進行「台灣毒癮愛滋患者接受諮商輔導對其社會支持、憂鬱狀況與生活品質影響成效之研究」。

(三)結果

一、有關醫療服務方面：

茲因後天免疫缺乏症候群防治條例第七條修訂，並自 94 年 2 月 5 日生效；亦即愛滋病之檢驗及治療，回歸公務預算。特於 94 年中召集會議研議愛滋病及相關伺機性感染檢驗及治療指引，共有全省指定醫療院所 24 位醫師及代表踴躍參加，會中已達成初步共識。建議包括全部愛滋病毒抗病毒藥物，HIV/AIDS 患者之病毒量與 CD4 淋巴球數檢驗。並需確保愛滋病藥費和檢驗費點值為一點一元；愛滋病相關伺機性感染預防及治療之費用暫不列入公務預算給付範圍；並通過依本中心參考美國 DHHS(October,2004,2005)版本所提出之“成人 HIV/AIDS 患者之抗病毒藥物治療指引(給付版)”及“成人 HIV/AIDS 患者之病毒量與 CD4 淋巴球數檢驗(給付版)”加以修正

之版本為今年試辦之版本，以後每年應檢討決定是否需修改。

本年度為因應日漸增多的AIDS患者及繁重的醫療工作，內科部風濕免疫科陳茂源及資深感染科孫幸筠、王振泰、盛望徽、謝思民、洪健清、張上淳醫師，腸胃科吳明賢醫師、腫瘤科林家齊醫師、婦產科吳明義、何弘能醫師，精神科廖士程醫師、小兒科呂俊毅、黃立民醫師等皆全心投入愛滋病患者的診治工作，擔負住院病人的照顧、門診患者的處置，工作之餘尚且擔任病患、病患家屬的各項專業諮詢。

病房在2001年底獲得疾病管制局的補助，購入新型電子式支氣管鏡一套，在胸腔科醫師的協助下，對於患者的呼吸道疾病(如肺結核、肺囊蟲肺炎、癌症等)的診斷有了大幅度改善。不但使病患能對症下藥更快得到正確的治療，也因為「及早診斷、及早治療」，而能減少傳染性病菌散播給其他病患或醫護人員的機會。

中心之社工人員有外籍修女、護士、本國籍社工員等專責為病患做心理、社會服務，其長期在愛滋病房服務，解決許多愛滋病患及家屬的諸多問題，今後亦將繼續投身在對愛滋病患的照護與宣傳防治的社會工作上。

二、配合政府之減害政策及因應日漸增加的毒癮愛滋病患：

特別於3-4月開始派孫幸筠醫師等至雲林監獄和雲林第二監獄、嘉義監獄，約每月到上述三個監獄看診一次。診視新診斷愛滋病毒感染或新入監的收容人，了解感染愛滋病毒的危險因子，及其目前身體健康狀況，告知愛滋病毒如何追蹤治療、及愛滋病毒感染及毒癮之相關衛教知識，並回答病患的問題；此外並給予CD4/CD8、愛滋病毒病毒量、A、B、C肝炎病毒、肝功能、及其他基本生化檢查。對長住監獄之收容人，追蹤其CD4/CD8、愛滋病毒病毒量、肝功能變化，決定何時開始使用抗愛滋病毒藥物。雲林監獄和雲林第二監獄目前約各有100位左右，嘉義監獄約有30位左右之感染愛滋病毒之收容人；雲林第二監獄接受中區之各種收容人，先作初步評估，若刑期較長(如大於一年半)，便看狀況分配給雲林監獄或嘉義監獄。目前若收容人須服用抗愛滋病毒藥物，雲林監獄和雲林第二監獄會將收容人送至台中監獄，嘉義監獄會將收容人送至屏東監獄。目前只有雲林第二監獄及台中監獄有開放工廠給感染愛滋病毒的收容人工作。發現病患抽血及肝炎腹部超音波檢查，一直是監獄頭痛的問題，需有大量戒護人力帶收容人至醫院抽血及接受檢查。希望有機會找到人力入監抽血及檢查。年底並將開始於雲林分院實施美沙酮替代療法。

三、個案管理師及管理模式之建立：

台大醫院的HIV個案數眾多且個案的問題複雜，中心特別在此醫療體系內建立一HIV個案管理運作模式，首先以針對嚴重度、複雜度、傳染風險高、醫療需求高、新診斷的個案，優先進入個案管理的服務及追蹤名單。發現台大醫院的HIV個案，每年平均門診次數較低，平均門診間隔天數也較少。而服藥順從差的個案，利用急診醫療的次數最高。IDU個案的住院次數居中，但住院天數最長。個案管理師提供的服務內容包含：疾病及治療藥物的衛教、自我照顧衛教、症狀處理及諮詢、降低危險行為衛教處置、性伴侶衛教、家屬衛教、社會心理評估、情緒支持及適當的社會資源轉介(包含轉介加入減害計畫)。除與個案會談提供服務外，還提供個案一專

人、專線電話諮詢服務，以及時協助個案解決問題。

四、有關國內衛教服務方面：

為提昇本中心的衛教服務功能，及因應日趨嚴重的毒癮愛滋病患的增加問題，今年共舉辦了許多場全國性的大型研討會、工作坊及教育訓練，每一場的報名人數都非常踴躍，且得到與會者熱烈的迴響，可謂成果豐碩。

台灣於 75 年初，第一例本國籍同性戀者死於 AIDS，新感染的個案數即不斷地增加，依據疾病管制局的資料顯示，94 年至 95 年 HIV/AIDS 新感染人數成長率高達 124%，隨著感染人數的大幅增加，HIV/AIDS 的疾病照護也越來越被重視。再者，台灣與東南亞國家和中國大陸等高感染盛行率地區的交流頻繁，更加速 HIV 感染的擴散。國內累計愛滋病毒感染人數至 95 年 9 月底已達 13,061 人（本國籍為 12,474 人）⁽⁴⁾。在愛滋感染者年齡層方面，仍以 20-39 歲為主要族群，但 15-24 歲感染人數卻也逐年增多，大家千萬不能掉以輕心。因此醫療人員在從業的過程中有很大的機會接觸到愛滋病毒感染者。

有鑑於此，於 95 年 4 月 29 日在台大醫學院第 101 講堂，舉辦「2006 全國提昇愛滋病患臨床醫療照顧品質研討會」邀請在歐洲 HIV 學界頗具盛名，長期在丹麥研究 NRTI 藥物之抗藥性及臨床治療的 Prof. Jens Dilling Lundgren，及來自荷蘭 National AIDS Therapy Evaluation Center 的 Prof. Peter Reiss 來分享其研究成果，另有多位國內的 HIV/AIDS 照護醫師報告相關議題，期共同為提昇國內 HIV/AIDS 病患臨床醫療照顧品質及達成 HIV 感染率零成長的目標而努力。共有全台公私立醫療院所之感染科、感控相關人員及各衛生局所醫療人員 155 位共襄盛舉。課程內容如下：

Time	Topic	Speaker	Moderator
13:00~13:30	Registration	All	
13:30~13:40	Welcome address	劉永慶 主任	
13:40~14:40	Challenges in long-term usage of ART	Prof. Jens Dilling Lundgren	劉永慶 主任
14:40~15:20	HIV patient's treatment quality survey analysis (愛滋病患就醫過程之醫病關係調查報告)	楊靖慧 首席防疫醫師	劉永慶 主任
15:20~15:40	Coffee Break	All	
15:40~16:20	Management of the HAART treatment-experienced patient (HAART 治療失敗病人的處理)	林錫勳 主任	王永衛 醫務長
16:20~17:00	Selection of NRTI backbone: The impact of newly introduced anti-retrovirals (NRTI 的選擇：新進藥物對臨床的衝擊)	謝思民 醫師	陳茂源 醫師

17:00~17:40	Current challenges of HIV infection in infants in Taiwan (台灣嬰幼兒 HIV 感染之現況與挑戰)	呂俊毅 醫師	黃立民 主任
17:40~18:00	Discussion & Closing	All	劉永慶 主任
18:30~20:30	Controlling Lipid Levels in the HIV Clinical Setting	Prof. Peter Reiss University of Amsterdam	劉永慶 主任

台灣在民國 77 年到 91 年，只有 84 人因毒癮感染 HIV，但在 95 年 5 月底竟有高達 4,064 人是毒癮者，佔全國總感染人數危險因子之 35.38%，這顯示共用針頭已成為性行為外，國內最主要的愛滋病傳染媒介。毒癮患者共用針頭常合併感染 HIV 與 C 型肝炎，最後更惡化演變為肝癌，但毒癮患者對此一部份的認知薄弱，預料這將成為未來國內公共衛生最大的挑戰。

有鑑於靜脈毒癮感染 HIV 病患非只單純的醫療照護問題，其牽涉到的社會層面及心理問題非常複雜，儼然已成為國內 HIV/AIDS 醫護人員的新挑戰，值得大家一起來重視。台灣自 93 年起藥癮者感染愛滋病毒的人數劇增，對於照護愛滋與藥癮的專業人員造成很大的衝擊。戒癮的照護及服務工作實非易事，如何協助藥癮持續使用者，並幫助他們減少對自己、他人及社會的傷害，是目前愛滋與藥癮相關專業人員急迫學習的課題，主辦單位特別邀請美國臨床心理師 Patt Denning 博士舉辦為期 2 天之「減少傷害心理治療模式訓練工作坊」。參加對象包括愛滋指定醫院感染科醫師、民間愛滋機構、醫院成癮科、民間藥癮機構、戒治所、直接服務藥癮者之社工、護士、輔導員、心理師、成癮科、精神科醫師共 175 位參與。

會中大家聚精會神聆聽，並且踴躍提出問題詢問及個案討論，表現出濃厚的學習興趣，討論時間非常踴躍及熱烈。課程內容如下：

(95 年 6 月 8 日)

時 間	內 容	主 持 人
8:30 – 9:00	報 到	
9:00 – 9:15	致歡迎詞	疾病管制局林頂副局長、 陳宜民主任
9:15 – 10:30	第一講：減少傷害心理治療： 為何這模式有益？	陳宜民主任、謝菊英主任
10:30 – 11:00	休 息	
11:00 – 12:00	第二講：減少傷害的定義與原 則	陳宜民主任、謝菊英主任
12:00 – 13:30	午餐與休息	
13:30 – 14:30	第三講：證據為基礎的評估模 式：藥物、心態、環 境 (+ 案例)	陳宜民主任、謝菊英主任
14:30 – 15:00	休 息	

15:00 – 16:30	第四講：改變階段(+案例)	陳宜民主任、謝菊英主任
16:30 – 17:00	問答與討論	陳宜民主任、謝菊英主任

(95年6月9日)

時 間	內 容	主 持 人
9:00 – 10:30	第五講：臨床的介入：建立需求的優先順序	陳宜民主任、謝菊英主任
10:30 – 11:00	休 息	
11:00 – 12:00	第六講：動機式晤談法	陳宜民主任、謝菊英主任
12:00 – 13:30	午餐與休息	
13:30 – 14:30	第七講：平衡的決定(+案例)	陳宜民主任、謝菊英主任
14:30 – 15:00	休 息	
15:00 – 16:30	第八講：物質使用管理	陳宜民主任、謝菊英主任
16:30 – 17:00	問答與討論	陳宜民主任、謝菊英主任

為配合疾病管制局 042 公務預算給付專案，爾後照護 HIV/AIDS 之臨床醫師需每年參與愛滋病治療專業能力培訓，於 95 年 7 月 8 日在台大公衛學院 101 講堂與台灣感染症醫學會、台灣婦產科醫學會、台灣兒科醫學會、台灣愛滋病學會等合作舉辦「醫療人員愛滋病治療專業能力初階教育訓練課程」，參加對象有對於照護愛滋病患者有興趣之醫療人員〈包含感染科、婦產科、兒科、家庭醫學科、精神科、內科、外科、藥師等醫護人員及社工人員〉共計 355 人，並於結業時頒發授課證明給全程參加者，課程內容如下：

Time	Topic	Speaker	Moderator
08:30~09:00	Registration	All	
09:00~09:10	Welcome address		黃立民主任
09:10~09:40	台灣愛滋病政策與法令及流行病學介紹	楊世仰組長	廖學聰主任
09:40~10:10	HIV 之基因與分子流行病學	王維恭醫師	廖學聰主任
10:10~10:30	Coffee Break	All	
10:30~11:00	HIV 感染之檢驗、診斷及臨床表徵	王甯祺醫師	呂學重主任
11:00~11:30	抗愛滋病毒藥物治療指引	黃俊凱醫師	呂學重主任
11:30~12:00	愛滋病毒之伺機性感染及治療	林育蕙醫師	柯文謙主任
12:00~12:30	HIV 諮商、病人衛教與倫理的兩難	柯乃熒助理教授	柯文謙主任
12:30~13:30	Lunch	All	
13:30~14:30	Metabolic Concerns in Long -Term HIV Management	Dr. Thanomsak Anekthananon	洪健清醫師
14:30~15:00	HIV 門診時之相關醫師衛教	楊靖慧醫師	何弘能副院長
15:00~15:30	母子垂直感染防治政策及成果	楊靖慧醫師	何弘能副院長

15:30~15:50	Coffee Break	All	
15:50~16:50	懷孕婦女之抗病毒治療與預防	吳明義醫師	何弘能 副院長
16:50~17:50	台灣嬰幼兒愛滋病感染之現況與抗 病毒治療	呂俊毅醫師	黃立民主任
17:50~18:30	Discussion & Closing	All	何弘能 副院長 、黃立民主任

11/18 日為提昇醫護人員對愛滋病及感染管制方面之相關照護，與衛生署彰化醫院合辦「愛滋病感染管制教育訓練課程」，參加對象有對於照護愛滋病患者有興趣之醫療人員共計 80 人，課程內容如下：

Time	Topic	Speaker
9:00~9:15	Registration	All
9:15~9:20	Welcome address	All
9:20~10:05	台灣地區愛滋病毒感染流行病學： 過去、現在與未來	蔡淑芬小姐
10:05~10:50	愛滋病毒感染常見的臨床病徵	孫幸筠醫師
10:50~11:10	Coffee break	
11:10~11:55	愛滋病毒照護的準備：從實驗室到臨床	盛望徽醫師
11:55~12:40	醫療場所發生愛滋病毒污染體液接觸 之處理	洪健清醫師

為配合疾病管制局 042 公務預算給付專案，爾後照護 HIV/AIDS 之臨床醫師需每年參與愛滋病治療專業能力培訓，於 95 年 11 月 25 日在台大醫院國際會議中心 401 講堂與台灣感染症醫學會、台灣婦產科醫學會、台灣兒科醫學會、台灣愛滋病學會等合作舉辦「醫療人員愛滋病治療專業能力進階教育訓練課程」，參加對象有對於照護愛滋病患者有興趣之醫療人員〈包含感染科、婦產科、兒科、家庭醫學科、精神科、內科、外科、藥師等醫護人員及社工人員〉共計 250 人，並於結業時頒發授課證明給全程參加者，課程內容如下：

Time	Topic	Speaker	Moderator
13:00~13:30	Registration	All	
13:20~13:30	Welcome address		張上淳主任
13:30~14:00	靜脈毒癮愛滋病毒感染者之特性分析 Descriptive characteristics of HIV-infected injection drug users	鄭舒倬主任	廖學聰主任
14:00~14:15	靜脈毒癮愛滋病毒感染者之常見感染 併發症 Common infectious complications of	羅一鈞醫師	廖學聰主任

	HIV-infected intravenous drug users		
14:15~15:00	靜脈毒癮愛滋病毒感染者之 抗愛滋病毒藥物治療：國外文獻回顧 Antiretroviral therapy in HIV-infected intravenous drug users: literature review	李欣純醫師	李聰明主任
15:00~15:30	台灣地區靜脈毒癮愛滋病毒感染者之 治療準則	林錫勳主任	李聰明主任
15:30~15:50	Discussion	All	王永衛 醫務長
15:50~16:10	Coffee Break	All	
16:10~16:50	醫療場所愛滋病毒體液暴露之處置 HIV post-exposure prophylaxis in health care setting	林育蕙醫師	顏慕庸處長
16:50~17:30	愛滋病毒感染醫療人員之權益與規範	楊靖慧醫師	顏慕庸處長
17:30~18:00	Discussion & Closing	All	劉永慶 理事長

為加強東部地區醫療人員對愛滋病防治之認識，特別安排在 95 年 12 月 11 日於財團法人羅東博愛醫院舉辦「台灣地區愛滋病診斷與治療之最新進展」研討會，預計將有東部之醫護人員 80 多人參與，其課程內容如下：

時間	題目	演講者	主持人
8:30-9:00	Registration		
9:00-9:05	Opening	盧進德主任	盧進德主任
9:05-9:50	Epidemiology of HIV Infection and AIDS in Taiwan: Present and Future Challenges	蔡淑芬小姐	盧進德主任
9:50-10:30	Laboratory Diagnosis of HIV Infection	張淑媛老師	盧進德主任
10:30-10:50	Break		
10:50-11:30	HIV Testing, Counseling, and Referral	施鐘卿護理長	盧進德主任
11:30-12:10	Management of HIV-infected Pregnant Women and Prevention of Maternal to Child Transmission of HIV	呂俊毅醫師	盧進德主任
12:10-12:30	Discussion		盧進德主任
12:30-14:00	Lunch		
14:00-14:50	Clinical Manifestations of HIV Infection and AIDS in Taiwan	孫幸筠醫師	洪健清醫師
14:50-15:30	Management of Occupational Exposure to HIV-infected Body Fluids in the Hospital Setting	洪健清醫師	洪健清醫師
15:30-16:00	Discussion and Closing		洪健清醫師 盧進德主任

有關個案管理師的訓練 95 年度內共舉辦 3 場 HIV 個案管理師訓練課程，由台大愛滋病防治中心、護理人員愛滋病防治基金會及愛滋病學會共同舉辦，兩場初階 HIV 個案管理師分別在南區及北區辦理，及一場進階班訓練則在 95 年 11 月 17、18 日辦理。初階課程共有 250 人完成初階 HIV 個案管理師訓練，進階課程預定會有 60 人完成訓練課程。HIV 個案管理師訓練課程內容如附件七。

本中心延續以往每週一次的愛滋病研討會，固定于每週二早上在綜合病房研討室舉行，本年度聘請了各方面的專家來進行全方位的研討，其內容包括有臨床醫學、病毒學、免疫學、流行病學、護理學、精神科醫學、個案研究、研究成果發表及新抗病毒藥物之介紹等；參加成員亦日益踴躍，包括有各科各級醫師、護理人員、檢驗人員、助理人員、社工人員、各基礎學科教師，踴躍參與，以期大家能各憑專業集思廣益。95 年度擬進行 37 場。其題目及演講者如表一。

五、有關與國外交流方面：

孫幸筠醫師代表本中心參加 2006 年 2 月 5-8 日在美國 Denver 舉行之間 13th Conference of Retroviruses and Opportunistic Infections(13th CROI 2006) 並發表論文 "An Outbreak of Infection Due to HIV-1 Subtype CRF07_BC among Intravenous Drug Users in Taiwan" 及 "Impact of hepatitis D virus on patients with chronic hepatitis B virus infection among HIV-infected patients in Taiwan"。謝思民醫師代表本中心參加 2006 年 5 月 27-28 日在 Lake Maggiore, Italy 舉辦之 The Future of HIV Therapy: Security and Simplicity。

洪健清醫師參加 2006 年 8 月 12-17 日在加拿大 Toronto 舉辦之 16th International AIDS Congress (World AIDS Congress) 並發表論文 "Longitudinal follow up of serologic responses to 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccination among HIV-infected persons receiving highly active antiretroviral therapy." 2006 年 10 月 15-16 日加拿大 Toronto 參加 44th Infectious Diseases Society of America 年會發表相關論文 "Clinical manifestations and treatment outcome of invasive amebiasis in persons with HIV-1 infection."。

六、有關研究工作方面：

(一) 臨床研究：

(1) 成立 "台灣地區愛滋病研究群"，所有委員均熱心參與並提出寶貴建議，經過彙整大家的意見後，92 年已達成最艱難的初期工作，那就是電腦程式設計的完工 (詳附錄一)，93 年初已經燒錄成光碟片提供給各個籌備委員使用，並在年中開始收案，至 93 年 12 月 31 日止共收集到全省新個案數 434 位，共有台大醫院、台北市立聯合醫院仁愛院區、台北市立聯合醫院疾病管制院昆明院區、新竹馬偕醫院、基督教門諾會醫院、署立桃園醫院、中國醫藥學院附設醫院、台中榮民總醫院、彰化基督教醫院、成功大學醫學院附設醫院、高雄醫學大學附設醫院等 11 所醫院。至 94 年 12 月 31 日止共收集到全省新個案數 763 位，共有台大醫院、台北市立聯合醫院仁愛院區、台北市立聯合醫院疾病管制院昆明院區、署立桃園醫院、成功大學醫學院附設醫院等 5 所醫院 (詳表一)；93、94 年度個案合計有

- 1,197 位，預定 95 年度收案後資料將達 2,000 位以上。其詳細成果如附件一。
- (2) 進行“探討 ApoA5 基因單一核酸多樣性(SNP)與 HIV-1 病人高血脂的相關性研究”，我們將病人分為兩群：服用蛋白酶抑制劑 154 人及不服用蛋白酶抑制劑 130 人。在服用蛋白酶抑制劑的病人其高三酸甘油酯與 SNP3 (1131T→C) 有高的相關性。進一步實驗發現，在服用蛋白酶抑制劑 6 個月的患者中，帶有 1131C 的患者的三酸甘油酯值及膽固醇值都較帶有 1131 T 的患者有顯著性地增高。但是這種差異在服用藥物一年後就消失。有趣的是一年後，帶有 APOA5 553T 或 SREBP1c 3322G 的患者的三酸甘油酯值都較帶有野生單一核酸多變型的患者有顯著性地增高 [APOA5 553, 556.9±362.4 vs. 319.5±310.6 mg/dL; p=0.03] [SREBP1c 3322352.5±336.1 vs. 229±153.2 mg/dL; p=0.01]。這些患者的膽固醇值在帶有突變型或是野生型單一核酸多變性的患者間均沒有顯著性差異。在沒有服用蛋白酶抑制劑的患者中，APOA5 -1131C 及 SREBP1c 3322G 只與治療一年後的高膽固醇值有相關性。在這群患者中，並沒有任何一個單一核酸多變性與高三酸甘油酯值有關聯性。其詳細成果如附件二。
- (3) “反轉錄酶、蛋白酶與 vpu 基因定序於愛滋病臨床及分子流行病學之應用暨 HAART 對 HCV 病毒基因變異之影響”計畫，收集到的檢體共有 21 對，分別在變異性高的地方設計 2 對引子將之增幅；但由於每個病人檢體變異的位置不同，致使 PCR 成功率只有 57% (12/21)；其餘 9 對都只有其中一段基因被增幅出，因此無法做有效的比對，相當可惜。根據文獻報告，變異性高的區段共有兩段，分別位於 HVR-1: 384~410 及 HVR-2: 474~480；在此區段共 19 對被增幅出，其中在 HVR-1: 384~410 產生變異的有 13 對，在 HVR-2: 474~480 產生變異的有 10 對，變異性的比例相當高，符合預期的結果，但仍有四對檢體並無產生變異。其詳細成果如附件三。
- (4) 執行“愛滋病指定醫院免費匿名篩檢諮詢服務計畫”，本年度之免費匿名篩檢諮詢服務，截至今年 10 月 31 日為止，共有 401 人次接受篩檢，估計全年可達 500 人次以上。前來接受匿名篩檢的民眾主要年齡層為 21-40 歲(81.3%)，教育程度至少高中以上(95%)，大多數為學士(46.4%)。其中 85 人(21.2%)為同性戀者。民眾前來接受篩檢，其動機 95%是因發生性關係後不放心而來，其中以懷疑配偶或性伴侶是感染者為最多 (佔 47.6%)，而靜脈毒癮者只有 5 例。今年篩檢陽性有 21 名(陽性率 5.2%)，大部分為男性(18, 85.7%)，年紀大部分約為 21-30 歲(12, 57.1%)。前來篩檢者中男女比例為 3.4:1，篩檢陽性者中男女比例為 6:1。前來篩檢者自稱為異性戀者與同性加雙性之人數比為 292 比 109，同性戀加雙性戀佔總篩檢人數 27.2%。其詳細成果如附件四。
- (5) 伺機性感染的研究將進行“台灣地區愛滋病毒感染者合併 B 型及 D 型肝炎病毒感染之影響”，在 9 年的追蹤研究中，共有 162 位 HIV 合併慢性 B 型肝炎感染患者，其中有 36 位(22.2%)檢查為 HDV 感染，其中排除 2 位在收案時即有肝代償失調及肝硬化，3 位同時有 HCV 合併感染，5 位為 Anti-HDV 陽轉個案，因此共有 26 位為 HDV、HBV 及 HIV 感染者收集為病例組，另外收集 78 位具有相同

年齡、性別、CD4 淋巴球數及肝功能相近之 HBV 及 HIV 感染者作為對照組。HDV 患者接受三合一抗病毒療法之 CD4 淋巴球上升與 HDV 非感染者並無不同。HDV 感染者與 HDV 非感染者之 CD4 淋巴球上升 100cell/ μ L 及 200cell/ μ L 之比率並無差異。而 HDV 感染者有 65.4% 在研究觀察結束時測不到 HIV 病毒量，相較非 HDV 感染者有 88.5% 測不到 HIV 病毒量。兩組患者在發生新的伺機性感染，及曾有生抗病毒療法失敗之比例並無顯著差異。HDV 感染者比非 HDV 感染者有較高之死亡率，至於因肝炎疾病死亡之個案，HDV 感染者亦比非 HDV 感染者多 6.49 倍，HDV 感染者發生急性肝炎及死亡之 Kaplan-Meier 比較圖，可以發現有 HDV 合併感染者，其發生急性肝炎及死亡之比例與沒有 HDV 感染者兩者有明顯之差異 (P=0.001 及 P=0.02)。其詳細成果如附件五。

(6) 婦產科有“愛滋病毒帶原者精液中 HIV 病毒之清洗與檢驗方法”研究，本研究是比較了歐洲清洗精蟲的方法，美國方法，與本院自己的方法，結果發現歐洲與本院方法，都可以得到不錯的精子品質與低 HIV 病毒量的結果，臨床上也有懷孕的案例，美國方法使用單次離心，雖然精蟲數較多，可是相對地，PCR 陽性比率也較高。將來應用時，我們是取一部份檢體去化驗，一部份冷凍以為使用。PCR 有其靈敏極限，而且取樣一半檢體無 RNA，不代表另一半檢體沒有，當然如果整組樣本陽性率低，那前兩個顧慮就應該比較少。所以，我們建議歐洲方法或本院方法較適當。而且，使用體積也要考慮進去，所以試管嬰兒加顯微注射 (IVF+ICSI)，是比較理想的方法。由於目前案例數不是很多，可能要應用到臨床，需要再一段時間的觀察與研究。但從本研究發現，HCV 可能是另一個可以應用的主題，因為 HCV 的帶原率遠高於 HIV，而且又是國內肝癌的重要原因，可能可以在下一次研究中探討。其詳細成果如附件六。

(7) 心身醫學研究方面，進行“愛滋病感染者睡眠品質之心身醫學研究”，針對本次研究之心理計量工具，阿森斯失眠量表 [Athens Insomnia Scale]、簡式精神症狀量表一篩檢版 (BSRS-5)、以及簡式症狀量表30題版 [Brief Symptom Rating Scale: BSRS]，進行心理計量特性之分析，以及施測之準備工作。其中與假說驗證相關之之阿森斯失眠量表 [Athens Insomnia Scale]，是用於記錄個案對遇到過的睡眠障礙的自我評估。對於列出的問題，如果在過去一個月內每星期至少發生三次在個案身上，就請個案圈點相應的自我評估結果，題目包括入睡時間、夜間甦醒、比期望的時間早醒、總睡眠時間、總睡眠品質、白天情緒、白天身體功能白天思睡等，記分方式為0至3分之Likert scale。如果總分小於4：無睡眠障礙 如果總分在4-6：為懷疑有臨床顯著之失眠症，如果總分在6分以上則可歸類於臨床顯著之失眠個案。以Soldatos等人之研究團隊，已針對此一量表進行一系列信效度研究，證實此一工具於社區樣本之廣泛適用性。本量表之長度適中，建構涵蓋之面向完整，適合於醫療情境中測量個案之睡眠困擾及估計睡眠障礙之嚴重程度。就國外文獻之回顧而言，若以6分或以上作為切割點 [cutoff point]，針對一般社區居民而言，其陰性預測率為99%、陽性預測率為41%，敏感度為

93%、特異度為85%。若於精神科疾患之族群中施測，陰性預測率92%、陽性預測率86%。若將切割點提升至10分或以上，則於一般族群中之陽性預測率達90%而陰性預測率不小於94%。考量愛滋病患族群之失眠盛行率，以6分為切點之篩檢條件，齊陽性預測率可能介於一般族群之41%至精神科病患之92%之間。於台灣地區愛滋病患族群之適用性以及臨床效度檢驗，為就進一步需探索之重點。其詳細成果如附件八。

(二)行為科學研究：

- (1) “愛滋病患醫療照顧及健康諮商個案管理制度效益評估(五年計畫)” ，中心在今年建立一 HIV 個案管理運作模式，以提高 HIV 個案受到適當醫療及社會資源的服務，進而深入對服藥順從行為、危險行為(性及注射行為)、症狀處理等，提供適當的處置及必要的轉介服務。今年為第一年計畫期，主在建立個案管理運作模式，設置處置標準、處置流程、聯結醫療及社會服務資源等。台大醫院的 HIV 個案數眾多且個案的問題複雜，首先以針對嚴重度、複雜度、傳染風險高、醫療需求高、新診斷的個案為個案管理收案的條件，優先進入個案管理的服務及追蹤名單。計畫中收案的 HIV 個案加以分類後，發現各類個案的醫療服務需求各不相同，以女性個案的疾病控制最佳，需利用門診、住院及急診醫療的服務較少；需長期照護個案的門診及住院醫療服務利用次數最多。但與全國 HIV 個案利用醫療服務情形做比較，發現台大醫院的 HIV 個案，每年平均門診次數較低，平均門診間隔天數也較少。而服藥順從差的個案，利用急診醫療的次數最高。IDU 個案的住院次數居中，但住院天數最長。個案管理師提供的服務內容包含：疾病及治療藥物的衛教、自我照顧衛教、症狀處理及諮詢、降低危險行為衛教處置、性伴侶衛教、家屬衛教、社會心理評估、情緒支持及適當的社會資源轉介(包含轉介加入減害計畫)。除與個案會談提供服務外，還提供個案一專人、專線電話諮詢服務，以及時協助個案解決問題。此外，個案管理師仍需借個案討論會或醫療團隊會議，與治療醫師討論個案的處置目標，取得目標的一致性，並連結社會服務資源。隨著收案個案數增加、服務人力有限下，個案管理業務的效能亟待提高，因此，逐步修正收案及處理程序，再將個案管理模式加以分等級，較多問題及問題較複雜的高危險個案(女性、新診斷、IDU、需長期照護、服藥順從性差等)，為需加強個案處理及密集追蹤的「全面性個案管理模式」服務，其他較穩定、不需主動追蹤處理的個案，則以「支持性個案管理模式」提供服務。建議，繼續監測此模式運作較長時間後，可廣泛評估其成效。若能發展出較完整的資料庫處理軟體系統，應更可提高個案管理業務之效能。其詳細成果如附件七。
- (2) “台灣毒癮愛滋患者接受諮商輔導對其社會支持、憂鬱狀況與生活品質影響成效之研究” ，本研究目的是在毒癮愛滋患者的諮商輔導中對其社會支持、憂鬱及生活品質的影響及成效。主要有(a)瞭解運用團體諮商對毒癮愛滋患者及感染

者之助益及需求。(b) 藉由毒癮愛滋患者或感染者之個別與團體諮商輔導成效，提供有效毒癮愛滋防治宣導策略。(c) 瞭解毒癮愛滋患者或感染者的諮商輔導對其社會支持影響之成效。(d) 瞭解毒癮愛滋患者或感染者的諮商輔導對其憂鬱程度影響之成效。(e) 瞭解毒癮愛滋患者或感染者的諮商輔導對其生活品質影響之成效。(f) 推動毒癮愛滋之個別與團體諮商輔導的發展及成效參考。評估團體和個別諮商與輔導對毒癮愛滋患者及感染者的社會支持、憂鬱及生活品質影響成效，並依據研究結果分析，以提供臨床實務人員對愛滋病患的協助與服務照顧上的建議，進一步可做為愛滋實務的參考。其詳細成果如附件九。

(三)學術論文、專書著作及衛教手冊：

89年初本中心有鑑於國內 HIV/AIDS 學書籍的匱乏，所以集結了 24 位學者專家及醫師，同心協力在 91 年 12 月初撰寫了包括流行病學、病毒學、臨床醫學、心身醫學、護理學、行為科學等領域，共 26 章節、415 頁彩色印刷的「愛滋病學」專書，第一版印製 1,000 本，沒想到半年內即全數銷售一空，許多人來電及來函探詢何時再版，不得已的情況下，只得先以本中心的存書黑白印刷暫時代用，但卻欲罷不能索取者愈來愈多，可見此書對國內的愛滋病學教育助益良多，這都歸功於每位作者的無私奉獻與熱忱幫忙。另外，編輯小組特別將本書提出爭取台大醫院醫學教學特殊優異獎，亦不負眾望於 92 年 4 月份獲選為優等教材著作獎。

因為 HIV/AIDS 學急速演變，原先的內容有許多已需要更新，也需要加入一些新的章節，因此我們於 95 年中再版「愛滋病學(第二版)」；第二版之「愛滋病學」不僅注入醫學新知，對於靜脈毒癮愛滋感染人數驟增之流行趨勢，亦加入相關之處置介紹，並添增個案管理、減害、非醫療場所接觸愛滋病毒的處置措施等新章節，將愛滋病學的範圍，從醫療方面、心理層面及社會資源方面，延伸至感染者個人照顧領域，由淺入深，簡單易懂，不管對專業人員或者是一般讀者，都是一本關懷愛滋的重要指引，非常值得大家閱讀。共計 33 章。本中心期望，透過這本好書，擴大吸引多元化之人才，投入愛滋防治工作，達到全民防疫的目的。

對於愛滋病的各項研究工作，本中心一直不敢懈怠，全體工作同仁一本初衷熱心投入對愛滋病的各項研究，95 年度已有豐碩的成果展現，優秀論文分別發表在國內外各大期刊中，每篇內容均具原創性、代表性及本土性，計有英文 14 篇，明細如附表二所列⁽³⁾，篇篇都是傑作，特附上已發表之論文影印本如附錄。

七、經費使用：

在全體同仁的瞭解及共體時艱下，大家互相配合協調，發揮分工合作的精神，將有限的經費完全充分運用，本期最後之經費結餘為 0 元。其明細如下：

期 間	補助款實收	人事費	業務費	管理費	結 餘
-----	-------	-----	-----	-----	-----

95/1月至95/12月	\$8,123,400	\$5,052,300	\$2,931,100	\$140,000	\$0
--------------	-------------	-------------	-------------	-----------	-----

(四)討論

一、配合政府之減害政策及因應日漸增加的毒癮愛滋病患：

特別於 3-4 月開始派孫幸筠醫師等至雲林監獄和雲林第二監獄、嘉義監獄，約每月到上述三個監獄看診一次。診視新診斷愛滋病毒感染或新入監的收容人，了解感染愛滋病毒的危險因子，及其目前身體健康狀況，告知愛滋病毒如何追蹤治療、及愛滋病毒感染及毒癮之相關衛教知識，並回答病患的問題；此外並給予 CD4/CD8、愛滋病毒病毒量、A、B、C 肝炎病毒、肝功能、及其他基本生化檢查。對長住監獄之收容人，追蹤其 CD4/CD8、愛滋病毒病毒量、肝功能變化，決定何時開始使用抗愛滋病毒藥物。雲林監獄和雲林第二監獄目前約各有 100 位左右，嘉義監獄約有 30 位左右之感染愛滋病毒之收容人；雲林第二監獄接受中區之各種收容人，先作初步評估，若刑期較長(如大於一年半)，便看狀況分配給雲林監獄或嘉義監獄。目前若收容人須服用抗愛滋病毒藥物，雲林監獄和雲林第二監獄會將收容人送至台中監獄，嘉義監獄會將收容人送至屏東監獄。目前只有雲林第二監獄及台中監獄有開放工廠給感染愛滋病毒的收容人工作。發現病患抽血及肝炎腹部超音波檢查，一直是監獄頭痛的問題，需有大量戒護人力帶收容人至醫院抽血及接受檢查。希望有機會找到人力入監抽血及檢查。年底並將開始於雲林分院實施美沙酮替代療法。目前洪健清醫師及劉玟君助理亦加入支援行列。

二、HIV個案管理運作模式之加強：

台大醫院的HIV個案數眾多且個案的問題複雜，中心特別在此醫療體系內建立一HIV個案管理運作模式，一年來有以下結論提供參考：(1)以護理為背景的個案管理師，可以在醫療、疾病、治療等方面提供個案各方面立即的服務諮詢，成為HIV個案最依賴的醫療服務者。即使已經提供個案各式護理衛教、諮詢，個案返家後仍會出現需專業協助的問題，需盡快獲得解決。故電話諮詢十分必要，也可發揮很高的效益。(2)計畫中HIV個案管理模式的運作，可以提供各類個案多元化的醫療、護理、社會服務協助，有一獨立、專門窗口的服務，個案可以即時得到協助，化解症狀、服藥、就醫的危機。(3)根據HIV個案問題的嚴重及複雜程度，訂立不同處理模式，全面性及支持性個案管理模式，可以讓管理師有工作標準可以依循。(4)已將行為、風險、社會心理、情緒等因素納入最新的個管模式中，並訂立標準，未來可以顯示更多元化不同等級個案管理模式的效益。

三、為提昇本中心的衛教服務功能，及因應日趨嚴重的毒癮愛滋病患的增加問題，今年共舉辦了許多場全國性的大型研討會、工作坊及教育訓練，計有

(1) 4/29 日台大醫學院第 101 講堂，舉辦「2006 全國提昇愛滋病患臨床醫療照顧品質

研討會」丹麥研究 NRTI 藥物之抗藥性及臨床治療的 Prof. Jens Dilling Lundgren，及來自荷蘭 National AIDS Therapy Evaluation Center 的 Prof. Peter Reiss 來分享其研究成果，另有多位國內的 HIV/AIDS 照護醫師報告相關議題，共有全台公私立醫療院所之感染科、感控相關人員及各衛生局所醫療人員 155 位共襄盛舉。

- (2) 6/8~9 日在台大公衛學院邀請美國臨床心理師 Patt Denning 博士舉辦為期 2 天之「減少傷害心理治療模式訓練工作坊」。參加對象包括愛滋指定醫院感染科醫師、民間愛滋機構、醫院成癮科、民間藥癮機構、戒治所、直接服務藥癮者之社工、護士、輔導員、心理師、成癮科、精神科醫師共 175 位參與。
- (3) 7/8 日台大公衛學院舉辦「醫療人員愛滋病治療專業能力初階教育訓練課程」，參加對象為對於照護愛滋病患者有興趣之醫療人員〈包含感染科、婦產科、兒科、家庭醫學科、精神科、內科、外科、藥師等醫護人員及社工人員〉，共有 355 位參加，並於結業時頒發授課證明給全程參加者，
- (4) 11/18 日為提昇醫護人員對愛滋病及感染管制方面之相關照護，與衛生署彰化醫院合辦「愛滋病感染管制教育訓練課程」。
- (5) 11/25 日於台大醫院國際會議中心為配合疾病管制局 042 公務預算給付專案，爾後照護 HIV/AIDS 之臨床醫師需每年參與愛滋病治療專業能力培訓，故舉辦「醫療人員愛滋病治療專業能力進階教育訓練課程」，此教育訓練課程參加對象為關心愛滋病感染防護以及感染者權益及規範的醫事人員，全程參加者結業時頒發授課證明，預計有 230 位參加。
- (6) 12/11 日於財團法人羅東博愛醫院舉辦「台灣地區愛滋病診斷與治療之最新進展」研討會，預計將有東部地區之醫護人員 80 多人參與。
- (7) 95 年度內共舉辦 3 場 HIV 個案管理師訓練課程，兩場初階 HIV 個案管理師分別在南區及北區辦理，及一場進階班訓練則在 95 年 11 月 17、18 日辦理。初階課程共有 250 人完成初階 HIV 個案管理師訓練，進階課程預定會有 60 人完成訓練課程。

以上每一場研討會、工作坊及教育訓練的報名人數都非常踴躍，場場大爆滿，以致必需更換更大的場地，參加人數以倍數增加，而且與會者迴響熱烈，可見愛滋病照護的相關問題目前受到重視的程度，往後應該繼續定期舉辦。

四、希望再充實本中心醫療設備：

1997 年綜合病房由無至有，有賴衛生署與台大醫院全力支持，除了提供充裕的場所外，更逐年增置牙科治療室、內視鏡、超音波室、簡便檢查室及主治醫師研究室，如今大部分臨床檢查均可在綜合病房獨立檢驗，惟在病房方面仍然需要心臟血管、精神、神經、小兒、婦產等年輕醫師，提供最小限度的研究空間與設備。為了不使一般民眾發生排斥的心理，隔離病房將改善通風、紫外線等設備，內視鏡室亦需要再充實。

五、外籍勞工與新娘的防治問題：

愛滋病是個跨國傳染的疾病，台灣由於衛生署之及時與積極的防治措施適宜，所以 HIV 在台灣的流行比起其他亞洲國家尚未致嚴重，惟 HIV/AIDS 個案數仍持續以每

年10%以上之比例增加中。由於HIV與人類互動演變極為複雜，而且台灣位於HIV高流行的東南亞地區，加之國內目前引進大批外籍勞工及“東南亞新娘”、“大陸新娘”等，他們當地的身體檢查報告有些不確實的地方，因此造成許多的家庭悲劇。亞洲地區HIV/AIDS問題於1990年代急速惡化，雖未有實際之確切統計數據，但已受到全球愛滋病專家的注意，幾次重要的國際會議都選擇在這些地區主辦，就是最佳的警訊。有鑑於此，對於外籍勞工與“東南亞新娘”、“大陸新娘”等，需研擬一套防微杜漸的防治措施，而且必需持續性地，不能鬆懈，隨時保持警覺。可喜的是目前主管機關已注意到此問題並積極成立跨部會的AIDS防治委員會，冀望在各部會首長的通力合作下可以做好事前的防範工作。

六、有關WHO對台灣防治愛滋病的認知：

有統計資料顯示至今全球大約有4千萬人感染HIV，已超過有2千萬以上的感染者已經死亡，其中95%以上的病患來自開發中國家；據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)指出：在已開發國家，新感染HIV者正在減少中；但在開發中國家，例如非洲、印度、泰國、墨西哥及巴西等國，仍在持續增加中；而且以每日14,000人的速度滲透各地⁽³⁾。如今愛滋病已名列世界四大死亡原因之一，而在非洲撒哈拉沙漠的以南國家更高居排行榜第一名。全球公共衛生學者努力地提昇大眾對愛滋病的了解，同時強調不斷攀升的死亡人數，但新感染者的人數還是居高不下，每天仍約有超過1萬4千例新感染者。

至95年9月止，國內HIV感染者累計共達13,061例，發病者共2,866例⁽⁴⁾。與東南亞、東北亞等亞洲國家比較，台灣愛滋病毒的感染率只有萬分之三，而且全民健保又提供先進有效的HAART療法給發病者治療，更由於愛滋病防治中心綜合病房全體醫護社服同仁的全力投入，我們可以大膽地說，台灣對於愛滋病患的照護實在是優先於其他亞洲國家，其醫療品質也絕對超越其他鄰國，甚且歐美地區。目前也有許多華僑專程回國來接受治療。

但因WHO將台灣視為中國大陸的一部份，所以我們所有的努力均被忽略了，一些醫療及研究成果亦被稀釋，期望以後能透過有關單位向國際間爭取，以獲得國際衛生組織的認可，甚至可以提供我們的經驗去幫忙其他需要援助的開發中國家及地區。

七、抗藥性HIV的出現及繼續更新“HIV/AIDS處置通則與治療導引”：

台灣自86年4月本中心發動全國性HAART療法，一時療效奇佳，住院病患顯著減少，死亡率激降，但好景不長，抗藥性HIV不久出現。自87年3月起伺機性感染人數又增加⁽⁸⁾，台大醫院再度住滿病人。探討其原因，國人對於抗HIV之特效藥，忍耐力低，服藥順從性亦低，因此抗藥性之出現較歐美人快速；如何解決此艱難工作，將是本中心的重要課題。

HIV為一種極為善變的病毒，因此AIDS之基礎及臨床問題十分複雜，將來可能由於HIV本身之突變與併合療法之人為的改變，演變更趨複雜化。如今HIV已被分類為A、B、C、D、E、F、G、H、I及O等10類亞型；而且最近發展之新反轉錄酶抑制劑3TC、d4T與3種蛋白酶抑制劑(saquinavir、indinavir、ritonavir)，已在國內採用，尤

其1997年開始之HAART療法更可使HIV突變加劇，因此將來HIV/AIDS的基礎研究及臨床治療將更複雜化。由於愛滋病患存活期之延長，結核、阿米巴性肝潰瘍、淋巴瘤等病患增加，惟卡波西氏肉瘤、肺囊蟲肺炎與巨細胞病毒視網膜炎等顯著減少。值此雞尾酒療法實施已數年，抗藥性HIV變種已出現的關鍵時期，希望能每年更新“HIV/AIDS處置通則與治療導引”，以利醫療業務之專責化與制度化，更必須時時刻刻監視各種抗藥性HIV之出現，以調整HAART療法。

(五)結論與建議

二、以台大醫院“愛滋病防治中心”為聯絡中心積極進行「台灣愛滋病毒感染研究群（Taiwan HIV Study Group），簡稱 THSG」之工作，希望能集結全台灣愛滋病指定醫院醫師，協力從事臨床研究，藉以了解國內愛滋病毒感染病患臨床病徵、伺機性感染治療與預防，特別是結核病、愛滋病毒感染病患就醫意願、高危險行為、抗病毒藥物使用成效分析、病毒抗藥基因型研究、抗病毒藥物相關新陳代謝、骨質、心血管疾病等中長期副作用的研究。

二、為提昇本中心的衛教服務功能，及因應日趨嚴重的毒癮愛滋病患的增加問題，今年共舉辦了許多場全國性的大型研討會3場（醫療人員愛滋病治療專業能力初階及進階教育訓練課程各1場）、1場減少傷害心理治療模式訓練工作坊、3場 HIV 個案管理師訓練課程（2場初階 HIV 個案管理師分別在南區及北區辦理，及1場進階班訓練）、地區性教育訓練有2場（衛生署彰化醫院、財團法人羅東博愛醫院）。

以上每一場研討會、工作坊及教育訓練的報名人數都非常踴躍，場場大爆滿，以致必需更換更大的場地，參加人數以倍數增加，而且與會者迴響熱烈，可見愛滋病照護的相關問題目前受到重視的程度，往後應該繼續定期舉辦；並希望能擴大辦理讓其他科別的醫師也能來參與。

三、強化本中心各種檢查與醫療設施。聘用專責人員致力相關醫療、研究、教學，達成防治工作事宜；並對台北市立聯合醫院疾病管制院區昆明院區及各指定醫療機構提供技術支援與專業諮詢。

四、整合國內 AIDS 防治醫療資源，建立資源與資訊交流支援網絡，以充份運用有限資源、有限病床，使每位病患獲得最適照護，進而達成最大的防治功效。尤其是與台北市立聯合醫院疾病管制院區昆明院區、仁愛院區、和平院區及榮民總醫院等加強連繫和合作。

五、個案管理應做更長時間的模式成效評估，由於個案的嚴重及複雜程度越烈，此模式需隨個案特性的轉變隨時修正，才可以更精準的評估、監測服務品質及成效。各醫療院所的 HIV 個案問題越趨複雜，尤其 IDU 個案，因此，將個案分級（支持性或全面性個案管理模式）可提高個案管理的服務效能。又因各醫療院所的個案數急速增加，為服務更多的個案，更有效追蹤個案之狀況，發展資料庫軟體，供各院所管理

師針對個案的問題建立資料庫，可節省管理師之人力。

- 六、繼續提供高危險性行為之民眾愛滋病免費匿名篩檢及諮詢服務，及成立社區篩檢站。加強同志團體及靜脈毒癮者對愛滋病之危機意識，增加高危險羣之篩檢率。加強學校性教育課程，強調安全性行為。諮詢人員的專業培訓及聘任制度化。修改問卷設計，以了解篩檢者從事不安全性行為的原因，有助於進行改善措施。有必要對靜脈毒癮者進行研究，以了解其接受匿名篩檢的意願及困難。呼籲篩檢陽性者或高危險羣之性伴侶接受匿名篩檢。
- 七、加強建立愛滋病醫療防治體系，確保前來篩檢的民眾沒有隱私曝光的顧慮，及患者就醫不受歧視，且能得到高品質專業治療。
- 八、加強調派醫師等至雲林監獄、雲林第二監獄、嘉義監獄診視新診斷愛滋病毒感染或新入監的收容人，了解感染愛滋病毒的危險因子，及其目前身體健康狀況，告知愛滋病毒如何追蹤治療、及愛滋病毒感染及毒癮之相關衛教知識，並回答病患的問題；病患抽血及肝炎腹部超音波檢查，一直是監獄頭痛的問題，需有大量戒護人力帶收容人至醫院抽血及接受檢查。希望有機會找到人力入監抽血及檢查。並將於雲林分院開始實施美沙酮之維持療法。
- 九、男女性感染愛滋比例由 92 年的 20:1 拉近為 95 年的 10:1；另毒癮愛滋婦女佔女性感染族群 53.91%，並且 90.31% 為 19-49 歲育齡婦女。以逐年比較男女性別比發現，我國女性感染愛滋的比例急劇增加，鑑此，婦女愛滋病毒感染其相關之疾病的探究、治療的方式、以及母子垂直感染的議題，都是我們未來重要的課題。

(六)參考文獻

1. 後天免疫缺乏症候群防治條例：第四條：1997 年 12 月。
2. 莊哲彥、張鴻仁、陳茂源、涂醒哲、林瑞宜，愛滋病防治中心五年計劃：1997:1-35。
3. 95 年度台大同仁有關 HIV/AIDS 論文。
4. 衛生署疾病管制局：愛滋病統計報表 2006 年 9 月。

表一、愛滋病防治中心 95 年 1~12 月 HIV/AIDS 專題研討會

次數	日期	演講者	題目	任職單位
1	10-Jan	盛望徽	HIV and HBV co-infection	台大醫院主治醫師
2	17-Jan	林東立	醫療與法律	律師
3	14-Feb	徐森杰	毒癮文化(監獄)	台中露德之家
4	21-Feb	楊靖慧	CDC policy - Harm reduction	疾病管制局防疫醫師
5	7-Mar	盛望徽	新藥介紹(Reyataz)	台大醫院主治醫師
6	14-Mar	巫沛瑩	個案管理	台大醫院 5E3 個案管理師
7	21-Mar	束連文	HIV and IVDU	台北市立聯合醫院松德院區主任
8	28-Mar	蕭宗賢	Syphilis and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection	台大醫院 5E3 病房住院醫師
9	4-Apr	廖土程	行為處理, 個案討論	台大醫院精神科主治醫師
10	11-Apr	王永衛	STD and HIV	台北市立聯合醫院昆明院區醫務長
11	18-Apr	曾政豪	Immune modulatory effects of COX-2i in HIV patients on CART	台大醫院 5E3 病房住院醫師
12	25-Apr	黃啟村	Crestor	台灣阿斯特捷利公司
13	2-May	謝思民	Immunology Lecture	台大醫院主治醫師
14	9-May	何雅琦	孕婦愛滋新知	台大醫院感染科 fellow
15	16-May	盛望徽	HBV Vaccine	台大醫院主治醫師
16	23-May	張麗玉	愛滋病患個案管理社會評估與心理輔導	臺大醫院社工師
17	30-May	胡婉妍	Management of Hepatitis C	台大醫院 5E3 病房住院醫師
18	6-Jun	孫幸筠	CMV pneumonitis	台大醫院主治醫師
19	13-Jun	吳明賢	GI Manifestation in HIV patients	台大醫院主治醫師
20	20-Jun	王甯祺	Cryptococcus neoformans Infections In HIV	三軍總醫院主治醫師
21	27-Jun	李介仁	Joining Forces in HIV/HCV Co-infection	羅氏大藥廠
22	5-Sep	洪健清	HIV infection and TB: an update	台大醫院主治醫師
23	12-Sep	陳偉武	Treatment for adult HIV treatment 2006. Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel.	台大醫院 5E3 病房住院醫師
24	19-Sep	柯乃熒	Short-term effects of hospital-base HIV case management	成大醫學院護理部助理教授

25	26-Sep	蔡淑芬	HIV 發生率之探討	前疾管局愛滋病組組長
26	3-Oct	張淑媛	ApoA5 SNP and hyperlipidemia in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy	台大醫學院醫技系助理教授
27	17-Oct	楊靖慧	Methadone maintenance treatment	疾病管制局防疫醫師
28	24-Oct	楊漢傑	(1)Long term safety profile of Kivexa; (2)Why the GSK-CCR5 trial was stopped?	荷商葛蘭素史克藥廠
29	31-Oct	邱菁蕙	Intensive care in HIV patient. Managemen of metabolic complication of HIV infection.	台大醫院 5E3 病房住院醫師
30	7-Nov	洪健清	愛滋病毒感染者 B 型肝炎的治療建議	台大醫院主治醫師
31	14-Nov	束連文	The role of Psy doctor in the HIV prevention program, especially in IDU	台北市立聯合醫院松德院區主任
32	21-Nov	謝思民	Single agent HAART	台大醫院主治醫師
33	28-Nov	住院醫師	Jouranl Reading	台大醫院 5E3 病房住院醫師
34	5-Dec	張淑媛	再思，吸毒之因由	晨曦會主任
35	12-Dec	羅啟泰	Kaletra new formulation and some data update	亞培公司
36	19-Dec	住院醫師	Jouranl Reading	台大醫院 5E3 病房住院醫師
37	26-Dec	吳政信	愛滋病毒感染匿名篩檢與諮商的經驗分享	防治中心研究助理

時間：每週二上午 8:00-9:00 *當天中午 12:00-14:00

地點：台大醫院西址綜合病房討論室 舊五東病房三樓，由販賣部上樓

表二、九十五年度計畫論文及著作明細表

序號	計畫產出名稱	產出形式	SCI*
1	愛滋病學(第二版)----- (彩色印刷 447 頁)	專書	
2	Chang SY, Sheng WH, Lee CN, et al. Molecular Epidemiology of HIV-1 Subtypes in Taiwan: Outbreak of HIV-1 CRF07_BC Infection in Intravenous Drug Users. <i>AIDS Research and Human Retroviruses</i> 2006;22:1055-66.	期刊	✓
3	Hsiung PC, Chang SC, Lin YY. Evaluation of inpatient clinical training in AIDS care. <i>J Formos Med Assoc</i> 2006;105:220-8.	期刊	✓
4	Hsiung PC, Tsai YF, Liang CC, et al. Effects of internal medicine residency training in AIDS care in Taiwan. <i>AIDS CARE</i> 2006;18:426-32.	期刊	✓
5	Hsieh SM, Chen MY, Pan SC, et al. Aberrant induction of regulatory activity of CD4 ⁺ CD25 ⁺ T cells by dendritic cells in HIV-infected persons with amebic liver abscess. <i>J AIDS</i> 2006; (accepted).	期刊	✓
6	Hung CC, Hsiao CF, Chen MY, et al. Improved survival of persons with HIV type 1 infection in the Era of HAART in Taiwan. <i>Jpn J Infect Dis</i> 2006;59:222-8.	期刊	✓
7	Hung CC, Hung MN. Reply to “Cases of Histoplasmosis Reported in Taiwan” by Lai and Lin. <i>J Formos Med Assoc</i> 2006;105:529.	期刊	✓
8	Hung CC, Sheng WH, Lee KL, et al. Genetic Drift of Parvovirus B19 is Found in AIDS Patients with Persistent B19 Infection. <i>J Med Virol</i> 2006;78:1374-84.	期刊	✓
9	Hung CC, Sun HY, Chang SC: Invasive amebiasis and HIV infection. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 2006;74:(in press)	期刊	✓
10	Lai CF, Huang JW, Lin WC, et al. Human Immunodeficiency Virus-associated Nephropathy. <i>J Formos Med Assoc</i> 2006;105:680-4.	期刊	✓
11	Li SY, Yang YL, Chen KW, Cheng HH, Chiou CS, Wang TH, Lauderdale TL, Hung CC, Lo HJ: Molecular epidemiology of long-term colonization of <i>Candida albicans</i> strains from HIV-infected patients. <i>Epidemiol Infect</i> 2006;134:265-9.	期刊	✓
12	Sun HY, Chen MY, Hsieh SM, et al. Changes in the Clinical Spectrum of Opportunistic Illnesses in person with HIV infection in Taiwan in the Era of HAART. <i>Jpn J Infect Dis</i> 2006;59:311-6.	期刊	✓
13	Sun HY, Chen MY, Hsiao CF, Hsieh SM, Hung CC*, Chang SC: Comparisons of endemic fungal infections due to <i>Cryptococcus neoformans</i> and <i>Penicillium marneffei</i> in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. <i>Clin Microbiol Infect</i> 2006;12:381-8.	期刊	✓
14	Tsai JJ, Sun HY, Ke LY, et al. Higher seroprevalence of <i>Entamoeba histolytica</i> infection is associated with HIV type 1 infection in Taiwan. <i>Am J Trop Med Hyg</i> 2006;74:1016-9.	期刊	✓
15	Yang YL, Lo HJ, Hung CC, Li Y: Effect of prolonged HAART on oral colonization with <i>Candida</i> and candidiasis. <i>BMC Infect Dis</i> 2006;6:8.	期刊	✓

* SCI: Science Citation Index, 若發表之期刊為 SCI 所包含者, 請打「✓」。

Evaluation of Inpatient Clinical Training in AIDS Care

Ping-Chuan Hsiung,* Shan-Chwen Chang,^{1,2} Yu-Ying Lin

Background: Studies of outpatient clinical training in AIDS care have shown positive effects on residents' knowledge, attitudes and intentions. In this study, residents' knowledge, attitudes and intentions regarding the care of HIV-infected patients were used as outcome measures to evaluate the effectiveness of a 1-month residency training in an AIDS inpatient unit.

Methods: From April 2000 through April 2001, 33 internal medicine residents completed pretest-posttest questionnaires evaluating changes in their knowledge, attitudes and intention to care for HIV-infected patients. Of these 33 residents, 25 participated in a posttest interview, reflecting on their learning experience during the 1-month clinical rotation.

Results: At the posttest, residents were significantly more accurate in assessing HIV-associated risk ($p < 0.001$), and were significantly more knowledgeable about the necessary protective equipment to prevent HIV transmission ($p < 0.01$). Residents were significantly less concerned about the risk of infection ($p < 0.01$) and interpersonal concerns ($p < 0.05$). Residents' reluctance to care for HIV-infected patients was significantly lower ($p < 0.05$), as was their tendency to avoid invasive procedures or treatment of HIV-infected patients ($p < 0.001$). Residents designated after their training were more likely to practice universal precautions and less likely to be afraid and to stereotype HIV-infected patients. They also reported gaining insight into HIV diseases and patients' multifaceted needs, and appreciating the importance of teamwork in AIDS care.

Conclusion: A 1-month AIDS residency training can effectively enhance residents' HIV-related knowledge, attitudes and intention to care for patients infected with HIV. [*J Formos Med Assoc* 2006;105(3):220-228]

Key Words: AIDS, clinical training, HIV

The advent of more effective treatment for patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) in this decade¹ has changed this disease from an often fatal to a chronic but increasingly manageable illness. During the course of illness, patients with HIV infection are likely to be actively treated by residents in internal medicine, family medicine and in a primary care setting. Failure to incorporate HIV-related training into internal medicine programs results in students' and residents' being inadequately prepared for

the patient population they might face.¹ Therefore, professional medical organizations, such as the American Board of Internal Medicine, have asserted that information about HIV/AIDS and its treatment must be incorporated into internal medicine training.²

Research largely conducted in the United States has revealed several issues of concern related to care of patients with HIV infection. For example, medical residents have reported a lack of confidence in taking care of HIV-infected patients.³

©2006 Elsevier & Formosan Medical Association

School of Nursing and ¹Department of Internal Medicine, National Taiwan University, and ²Infection Control Team, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan.

Received: March 31, 2005

Revised: July 1, 2005

Accepted: August 2, 2005

*Correspondence to: Dr. Ping-Chuan Hsiung, School of Nursing, National Taiwan University, 1, Section 1, Jen-Ai Road, Taipei, Taiwan.

E-mail: hsiung@ha.mc.ntu.edu.tw

Family medicine physicians not caring for HIV/AIDS patients reported a lack of knowledge about HIV/AIDS care.⁴ In addition, a cross-sectional survey showed that the level of personal fear was negatively correlated with number of years of training.⁵ In that study, however, the intention to treat HIV-infected patients did not differ significantly by training level.

Changing negative attitudes towards HIV/AIDS presents an important challenge to health care educators and administrators^{6,7} wanting to promote changes in health care providers' practice behaviors. A study from Taiwan suggested that positive attitudes toward HIV-infected patients among internal medicine residents enhanced their intention to care for HIV-infected patients.⁸ This result is congruent with behavioral theories predicting that attitude, perceived norms and self-efficacy are three primary determinants of intention, which is considered the immediate precursor to behavior.⁹⁻¹¹

Studies in both the US and Taiwan indicated a need for adequate interventions to promote both physicians' intention and competence to care for HIV-infected patients since strong intention implies physicians' likelihood to actually care for HIV-infected patients.¹⁰ Most educational interventions tested to date have been primarily didactic training programs, including lectures, discussion groups with or without video, role-play, and patients with AIDS as guest speakers.^{7,12} In general, educational interventions have improved health care professionals' knowledge of HIV/AIDS and some attitudes toward HIV-infected patients.¹² However, anxiety and fears about HIV infection are relatively resistant to change.¹²

The few studies on the impact of clinical training have found that medical residents benefited from working with HIV-infected patients in the outpatient setting.^{13,14} Although having more clinical contact with AIDS outpatients was associated with residents' intention to provide AIDS primary care in the future, this association did not hold for AIDS inpatients.¹³ Many residents in that study also expressed concern about the adequacy of their training in ambulatory AIDS care, which sug-

gests the necessity to provide comprehensive training to adequately prepare residents to work with patients representing the whole spectrum of HIV diseases. Therefore, not only are more clinical training opportunities needed for physicians, but the training content should also be tailored to fit physicians' needs.

Currently, HIV/AIDS-related content is widely provided in lectures to medical students in Taiwan. A yearly HIV/AIDS conference allows health care professionals to exchange and update information related to HIV/AIDS clinical and treatment issues. After graduation from medical schools, only a few internal medicine residents have the opportunity to receive HIV-related clinical training. With the rapidly increasing number of HIV-infected patients in Taiwan (from 9 in 1984 to 7522 in January 2005), the training of more confident and clinically competent internal medicine residents will be crucial to the availability of quality care for HIV/AIDS patients.

The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of a 1-month residency-training intervention in an AIDS inpatient unit on internal medicine residents' knowledge, attitudes and intentions to care for HIV-infected patients. The authors hypothesized that residents would be more knowledgeable, have more positive attitudes, and have greater intention to care for HIV-infected patients after receiving training in the AIDS unit. The training experiences of residents were documented through pretest and posttest questionnaires and in-depth interviews.

Methods

Setting

The study setting was a university hospital providing comprehensive therapy and services for most HIV-infected patients in Taiwan. This hospital has a 37-bed, integrated inpatient unit with 20 beds specifically designated for AIDS care. During the study period, the average rate of bed occupancy was 83.75%. A 1-month rotation in this unit was established in 1994 for first- or second-

year internal medicine residents. During the rotation, residents provide primary care to HIV/AIDS patients under the close supervision of faculty tutors specializing in infectious diseases and HIV/AIDS care. Residents also participate in weekly meetings to discuss AIDS-related studies in multidisciplinary journals, research efforts, and team care with nurses, social workers and volunteers.

Design and participants

This one-group study used a pretest-posttest, mixed-method design (questionnaires and individual interviews) to gather data from April 2000 to April 2001. After the hospital approved the study, participants were recruited from 110 first- and second-year internal medicine residents rotating at the hospital. Of the 39 residents with a rotation in the AIDS unit during the study, 36 agreed to participate. Signed informed consent was obtained from all participants, who completed pretest and posttest questionnaires during the first 2 days of and after completion of their rotations, respectively. Individual in-depth interviews lasting 40 minutes were conducted after completion of the posttest questionnaires. Interviews were tape-recorded and transcribed verbatim, without identifying information to reduce the chance of bias in our analysis of the narrative data. Sample questions were: "What most impressed you during this 1-month rotation?" and "What have you learned during this 1-month rotation?"

Instrument

The instrument included four questionnaires (i.e. demographic questionnaire, knowledge scale, attitude scale, intention scale) as previously described.⁸

Demographics

The demographic information collected included participants' personal characteristics (age, gender, year of residency training), attendance at HIV-related lectures as medical students and residents, and experience caring for HIV-infected patients.

Knowledge

A 52-item scale was used to assess residents' general knowledge about HIV/AIDS (9 items), universal precautions (5 items), preventing HIV transmission in the workplace (7 items), assessing HIV-associated risk (18 items), and necessary protective equipment to prevent HIV transmission (13 items). Total scores were computed by tallying the number of correct responses. Higher scores indicated greater understanding of HIV and AIDS. Internal consistency (Cronbach's $\alpha = 0.67$) was acceptable for this scale.

Attitudes

A 17-item scale with four subscales was used to assess attitudes toward HIV-infected patients. The subscales included supportive attitudes (6 items), attitudes about taking care of HIV-infected patients (5 items), attitudes about risk of infection (3 items), and attitudes about interpersonal concerns (3 items). Responses were scored on a 7-point Likert-type scale from 1 (strongly disagree) to 7 (strongly agree). After reversing the negative items, higher scores indicated more positive attitudes. The internal consistency of these subscales (Cronbach's $\alpha = 0.83, 0.84, 0.66$ and 0.65 , respectively) was acceptable.

Intentions

A 4-item scale was used to assess residents' intention to care for HIV-infected patients. Questions included willingness to provide care to HIV-infected patients, tendency to prefer not to provide care to HIV-infected patients, tendency to voluntarily provide care to HIV-infected patients, and tendency to avoid implementing invasive procedures on HIV-infected patients. Responses were scored on a 7-point Likert-type scale from 1 (strongly disagree) to 7 (strongly agree). After reversing the negative items, higher scores indicated greater intention.

Data analysis

The quantitative data of three participants were removed from analysis because only their pretest questionnaires were completed. Pretest and posttest differences were analyzed using two-tailed,

paired *t* test to analyze pretest to posttest changes. Data were analyzed using SPSS version 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) for Windows.

Open coding and constant comparison were used to analyze interview transcripts.¹⁵ Transcripts were read line by line, and conceptual code names were given to sentences or paragraphs that described the experimental groups' experiences in caring for HIV/AIDS patients. Examples of conceptual code names were "comparing current experience with previous thoughts", "assumptions about HIV-infected patients" and "unfamiliarity with and discomfort in interacting with HIV-infected patients". These coded sentences and paragraphs were then compared and contrasted for similarities and differences.¹⁵ By grouping similar inductively derived concepts into categories, six themes emerged from the data describing residents' HIV/AIDS caring experiences.

Results

Demographic characteristics

The mean age of the final sample ($n = 33$) was 27.3 ± 1.9 years (range, 25–33) (Table 1). Of these 33 participants, 69.7% reported attending HIV/AIDS-related lectures as medical students, and 81.8% as residents. The number of AIDS patients cared for at posttest was significantly greater than the number at pretest. Due to scheduling difficulties, only 25 of the 36 participants completed interviews.

Questionnaire results on knowledge, attitudes and intentions

In comparison with their pretest scores, participants had significantly higher posttest scores in knowledge ($p < 0.001$). Specifically, at posttest, participants more accurately assessed HIV-associated risk ($p < 0.001$) and had more knowledge about necessary protective equipment to prevent HIV transmission ($p = 0.005$) than at pretest. In general, participants had higher posttest scores in attitudes and intention than at pretest. As for attitudes, residents were less concerned at posttest than at pre-

test about the risk of HIV infection ($p = 0.007$), and they also had fewer interpersonal concerns ($p = 0.031$). In terms of intention, residents disagreed more at posttest than at pretest that they preferred not to care for HIV-infected patients if given the choice ($p = 0.014$) and disagreed more that they would resist implementing invasive procedures on HIV-infected patients ($p < 0.001$) (Table 2).

Interview findings on impact of the HIV/AIDS caring experience

Reflecting on their experience in the AIDS unit, participants acknowledged six changes: decreased stereotyping of HIV-infected patients, new insights into HIV diseases, decreased level of fear, enhanced practice of universal precautions, expanded understanding of patients' multifaceted needs, and appreciating the importance of teamwork.

Table 1. Demographic characteristics of participants ($n = 33$)

	<i>n</i> (%)
Gender	
Male	27 (81.8)
Female	6 (18.2)
Age (yr)	
21–25	7 (21.2)
26–30	24 (72.7)
31–35	2 (6.1)
Year of residency	
R1	22 (66.7)
R2	11 (33.3)
Previous attendance at HIV/AIDS lectures	
As medical students	23 (69.7)
As residents	27 (81.8)
Number of AIDS patients cared for (pretest)	
0	11 (33.3)
1–5	20 (60.6)
6–10	2 (6.1)
Number of AIDS patients cared for (posttest)	
0	0 (0)
1–5	1 (3.0)
6–10	21 (63.6)
11–15	8 (24.2)
16–20	2 (6.1)
> 20	1 (3.0)

Table 2. Comparison of pretest and posttest scores on knowledge, attitudes and intentions

	Mean (pretest)	Mean (posttest)	p*
Knowledge (range: 0–52)	39.55	42.48	< 0.001
General knowledge (range: 0–9)	7.33	7.61	0.119
Universal precautions (range: 0–5)	4.00	4.03	0.572
Workplace transmission (range: 0–7)	7.00	6.73	0.037
Risk assessment (range: 0–18)	13.97	15.45	< 0.001
Necessary equipment (range: 0–13)	7.24	8.67	0.005
Attitudes (range: 1–7)			
Supportive	5.21	5.23	0.870
Care for	3.81	4.02	0.137
Risk of infection	3.42	3.93	0.007
Interpersonal concerns	3.76	4.21	0.031
Intentions (range: 1–7)			
Willing to care	4.45	4.73	0.071
Prefer to care	3.55	4.12	0.014
Voluntarily care	3.82	4.09	0.247
Implement intrusive procedures	3.12	4.33	< 0.001

*Paired two-tailed *t* test.*Decreased stereotyping of HIV-infected patients*

Contact with AIDS patients during the training helped to remove preconceived notions about them: *What surprised me most was that patients were not as horrible as I thought. In the past, I thought they were weird drug addicts, but I realized that they are the same as ordinary people since I came to this [AIDS] unit. The stereotypical views [of AIDS patients] made me think that they are different from other people, but I did not find any difference after caring for them (R32).*

In the beginning, you would feel uncomfortable because you are not a homosexual. Before I came here, my mind was filled with a lot of nonsense and I was a little bit scared. For example, would they make sexual advances towards me? Then I found it is not as I thought. They are quite polite (R13).

New insights into HIV diseases

The clinical training provided residents with opportunities to recognize signs, symptoms, and complications of HIV infection. This experience contributed to their perceived competence in clinical diagnosis and self-protection: *I think residents should come to this [AIDS] unit if they have the opportunity because the number of AIDS patients is*

increasing. If you didn't come to this unit, your learning would be confined to textbook knowledge. You cannot actually see [in books] what these patients are really like. [The training here] would familiarize you with AIDS patients, and it would be easier to make a diagnosis (R29).

There are some advantages to better understanding [AIDS]. On the one hand, it benefits your self-protection. On the other hand, you could easily recognize AIDS patients in the emergency room or in other units (R19).

Participants were surprised that AIDS could be so well managed, that patients could have a good quality of life, and to learn that AIDS is not necessarily fatal, but can be managed as a chronic disease: *I have a better understanding of current [HIV/AIDS] treatments. I didn't know that AIDS could be well controlled and I didn't know some of the latest developments in the field of HIV. Here, I learned new knowledge about the treatment and symptoms of bacterial infections that are rare in other patients. I would think of AIDS if I saw similar symptoms (R20).*

The prognosis is not as bad as I thought. I used to think it was really horrible, that [the patient's health would] rapidly go downhill and he couldn't be saved.

This is the biggest change [in my own knowledge] since I came here (R14).

Decreased level of fear

Before caring for AIDS patients, residents experienced emotional stress because they feared becoming infected. However, having contact with AIDS patients reduced their level of fear: *Even with 7 years' medical education about AIDS-related knowledge, I still felt quite scared before coming here. There is a need for actual experience to make you feel that they [AIDS and non-AIDS patients] are the same. The feeling of fear would decrease after real contact [with AIDS patients] (R26).*

Some participants also indicated that both their increased understanding of the disease and the contacts helped to ease their fear: *I think people are coming to understand this disease more and more. Perhaps previously it was the lack of understanding that led to fear. Like myself, I only understood a small part [of the disease] before I came to this [AIDS] unit. I didn't understand a lot. After understanding it, you would know that it [AIDS] is just an infectious disease, a viral infection (R25).*

Enhanced practice of universal precautions

Many participants remarked that they did not have the habit of wearing gloves when they were in contact with blood. Training in the AIDS unit made them realize the importance and necessity of being well protected: *I used to not wear gloves while drawing blood. I just couldn't do it with gloves. Since I came here [AIDS unit], I told myself that from now on, I had better wear gloves when drawing blood. Because you couldn't tell who is and who isn't an HIV-infected patient. In fact, the faculty had taught us the concept [of wearing gloves]. But it takes your actual experience to convince yourself of the necessity to wear gloves (R29).*

Participants also indicated that they paid more attention to protection while treating AIDS patients: *Here [AIDS unit], everyone [the health care staff] would pay extra attention, because all the patients have AIDS. The disease could be transmitted through blood and body fluids. Perhaps the rotation in this [AIDS] unit would make you be more careful than*

before (R34).

Other health care professionals with less experience or knowledge about HIV/AIDS-related issues could also benefit from the residents' AIDS training by their teaching and/or role modeling how to distinguish between proper and unnecessary protection: *I have learned two critical things in this unit. One is the understanding of universal precautions. The second is that the transmission of HIV is not as easy as I thought. It is common for physicians to be really scared even after completing their medical education. Many physicians came to me first before providing consultations; they asked me how they might be infected. They don't know about it. Actually I did not know these things until I came to this [AIDS] unit. Some physicians thought that they might become infected if they touched an AIDS patient. A psychiatrist who had an oral ulcer asked me whether he could interview a patient. The psychiatrist was afraid that the patient's saliva might put him at risk of infection (R19).*

Once I heard an EKG technician ask if he needed to wear gloves to take a piece of paper that had been touched by an AIDS patient. It might sound ridiculous, but I think I might have had similar [doubts] before coming to this [AIDS] unit (R16).

Expanded understanding of patients' multifaceted needs

Participants expressed that caring for AIDS patients should not be limited to the disease, but also include psychologic and social aspects: *I have a much deeper understanding of caring for HIV/AIDS patients. My previous understanding was based on textbook knowledge. I didn't understand much about the patients' inner world. Since I came here and understand more in depth, I realized that patients' psychology, inner feelings and struggles are also quite important in their treatment. My experience can be a bridge for the general public, especially since AIDS continues to be unacceptable in our society. At least I can share my understanding and experience with others that patients are not as horrible as we thought. Our acceptance will be beneficial to their treatment (R36).*

I think the care we provide here is different from other units. The care is not limited to the disease of

AIDS, but also includes the patients, their families, and their social relations. They [nurses and social workers] spend more time talking with patients and trying to understand them better. I think these patients seem to be more isolated, not like patients in other units whose families visit them. I always see them alone here [AIDS unit] (R31).

Appreciating the importance of teamwork

The teamwork approach in the AIDS unit impressed participants: *It [working in AIDS unit] let me experience the atmosphere of teamwork. In other places, the doctors, nurses, and social workers tend to focus on their own work. Here, I can see team collaboration while caring for a patient. Discussions are not limited to patients' disease process but include their financial situation, mental status, social relations, etc. The treatment focus is not narrowed to the patients' infections* (R22).

Volunteers and nurses are devoted. They actively care for patients, converse with them and provide emotional support. Clinical treatment is really like teamwork. There is a need for cooperation from the whole group (R24).

The most valuable memory for me is the relationship between the physicians and nurses here. Everyone got along very well. We collaborated with each other instead of focusing on our own work (R32).

Team members help me to better understand patients since I seldom have much time to converse with them. Even when I ask, I might not get the answers I want from patients. Teamwork benefits my work. The teamwork here is very impressive. Honestly, it is very important (R29).

Discussion

In this study, internal medicine residents had the opportunity to closely interact with HIV-infected patients during the 1-month training in the AIDS unit. This training improved residents' HIV-related knowledge and attitudes, and increased their intentions to provide AIDS care. Our findings of positive effects of clinical training in AIDS care on residents' knowledge, attitudes

and intentions are in agreement with previous reports.^{14,16-19} The residents' improved accuracy in assessing HIV-related risk and knowledge of necessary protective equipment to prevent HIV transmission seemed to provide the basis for their attitudinal change of being less concerned about risk of infection and interpersonal concerns at posttest.

Since attitude has been identified as a primary determinant of intention,⁹⁻¹¹ the attitudinal change of participants in this study impacted their intentions to care for HIV/AIDS patients. Specifically, residents showed significantly less reluctance to care for HIV-infected patients at posttest, and there was a significant reduction in their tendency to avoid invasive procedures or treatments on HIV-infected patients. Behavioral theories predict that intention is the immediate precursor of a specific behavior (i.e. actually taking care of HIV-infected patients).⁹⁻¹¹ Thus, enhanced intention to care for HIV-infected patients is a crucial indicator of effective interventions aimed at promoting health care professionals' practice behaviors.

This study has some limitations. First, although the participants demonstrated changes in knowledge, attitudes and intentions after the 1-month AIDS training, these changes were measured by self-report; the inherent self-protection bias in self-reported data must be taken into consideration. In addition, we lacked objective measures of actual behavior (e.g. by direct observation). Future research is needed to determine the correlation of self-reported intentions to care for AIDS patients with actual engagement with such patients.

Despite the limitations, our findings are also notable in the following ways. First, the intensity and duration of AIDS training may have contributed to our favorable results. Interventions that simply increase knowledge about AIDS and infection control may change cognition without significantly affecting fears of contagion and emotionally-based reluctance to interact with individuals from AIDS risk groups.⁶ Others have asserted that changing negative attitudes would probably require sufficiently intense contact with AIDS pa-

tients to elicit an emotional response.^{7,20} In the present study, residents who provided direct care to HIV/AIDS patients for a month not only increased their HIV-related knowledge, but also changed their attitudes and intentions to treat HIV/AIDS patients. This 1-month intervention of working directly with HIV/AIDS patients had the desired effect of improving residents' attitudes toward AIDS patients. In contrast, the brief interventions used in other studies^{6,12} did not have this effect.

Second, the residents' quotes provide convincing narrative illustrating the benefits of hands-on AIDS care experiences. The participants reported in the interviews that they gained knowledge of HIV diseases (clinical manifestations, diagnostic sensitivity, disease management) and of preventing transmission, as well as a better understanding of patients and their illness experiences. The participants stressed in their interviews that treating HIV/AIDS patients involved not only managing HIV diseases, but also considering the emotional and psychosocial aspects of patient care. This suggests that their interactions with the patients helped them to develop an empathic understanding of patients' illness experiences and a deeper appreciation of the devoted teamwork required for the clinical care of HIV-infected patients. They also reported a reduced level of fear and stereotypical impressions of HIV-infected patients. These comments were also reflected in their change of knowledge, attitudes and intentions as reported on the questionnaire.

Third, our findings also have significant implications for the quality of AIDS care. Accurately assessing HIV risk and applying proper protective equipment to prevent HIV transmission are crucial for residents' self-protection and ability to educate patients, their families and fellow health care professionals. The participants reported that the AIDS training enhanced their clinical competence in diagnosing and treating HIV diseases. This perception of clinical competence is crucial to the quality of care for HIV/AIDS patients. The increased sensitivity to patients gained from the AIDS training might enable residents to make a

greater contribution to the early diagnosis and proper treatment of HIV/AIDS in their future careers as internal medicine physicians. Reluctance to use invasive procedures on HIV-infected patients declined after the 1-month training, with implications that these patients will more likely receive treatments based on their clinical needs rather than biased by the physician's fear of exposure to HIV or prejudice. The increased intention to care for HIV-infected patients also promotes greater accessibility to HIV care.

Acknowledgments

This work was supported by grants from the National Science Council, Taiwan (NSC 89-2320-B-002-158 and NSC 89-2314-B-002-588). The authors gratefully acknowledge the study participants for their significant contribution to this work. The authors would like to dedicate this paper to Dr. Che-Yen Chuang for his commitment to advancing the quality of care for HIV-infected patients and to promoting excellence in HIV/AIDS clinical services and research.

References

1. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998;338:853-60.
2. Cooke M, Sande MA. The HIV epidemic and training in internal medicine. *N Engl J Med* 1989;9:1334-7.
3. Segal R, Poznansky MC, Connors L, et al. Department of infectious disease at a tertiary referral center and its implications for physician training. *Int J STD AIDS* 2001;12: 453-9.
4. Fournier PO, Baldor RA, Warfield ME, et al. Patients with HIV/AIDS: physicians' knowledge, attitudes, and referral practices. *J Fam Pract* 1997;44:85-9.
5. Radecki S, Shapiro J, Thrupp LD, et al. Willingness to treat HIV-positive patients at different stages of medical education and experience. *AIDS Patient Care STDS* 1999;13: 403-14.
6. Kempainen JK, Dubbert PM, McWilliams P. Effects of group discussion and guided patient care experience on nurses' attitudes towards care of patients in AIDS. *J Adv*

- Nurs* 1996;24:296–302.
7. Valimaki M, Suominen T, Peate I. Attitudes of professionals, students and the general public to HIV/AIDS and people with HIV/AIDS: a review of the research. *J Adv Nurs* 1998; 27:752–9.
 8. Hsiung PC, Tsai YF, Hung CC, et al. Intention of residents in internal medicine to care for patients infected with HIV at a university hospital in Taiwan. *Int J STD AIDS* 2001;12: 602–8.
 9. Albarracin D, Johnson BT, Fishbein M, et al. Theories of reasoned action and planned behavior as models of condom use: a meta-analysis. *Psychol Bull* 2001;127:142–61.
 10. Fishbein M. The role of theory in HIV prevention. *AIDS Care* 2000;12:273–8.
 11. Fishbein M, Ajzen I. *Belief, Attitude, Intention and Behavior: An Introduction to Theory and Research*. Reading, MA: Addison-Wesley, 1975.
 12. Horsman JM, Sheeran P. Health care workers and HIV/AIDS: a critical review of the literature. *Soc Sci Med* 1995; 41:1535–67.
 13. Hayward RA, Shapiro MF. A national study of AIDS and residency training: experiences, concerns, and consequences. *Ann Intern Med* 1991;114:23–32.
 14. Orlander JD, Samet JH, Kazis L, et al. Improving medical residents' attitudes toward HIV-infected persons through training in an HIV staging and triage clinic. *Acad Med* 1994; 69:1001–3.
 15. Strauss A, Corbin J. *Basics of Qualitative Research: Grounded Theory Procedures and Techniques*. Newbury Park, CA: Sage, 1990.
 16. Richardson JL, Lochner T, McGuigan K, et al. Physician attitudes and experience regarding the care of patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and related disorders (ARC). *Med Care* 1987;25:675–85.
 17. Sherman DW, Ouellette SC. Moving beyond fear: lessons learned through a longitudinal review of the literature regarding health care providers and the care of people with HIV/AIDS. *Nurs Clin North Am* 1999;34:1–48.
 18. Yedidia MJ, Berry CA. The impact of residency training on physicians' AIDS-related treatment practices: a longitudinal panel study. *Acad Med* 1999;74:532–8.
 19. Yedidia MJ, Berry CA, Barr JK. Changes in physicians' attitudes toward AIDS during residency training: a longitudinal study of medical school graduates. *J Health Soc Behav* 1996;37:179–91.
 20. Bennett J, DeMayo M, Saint Germain M. Caring in the time of AIDS: the importance of empathy. *J Adv Nurs* 1993;15: 638–45.

Effects of internal medicine residency training in AIDS care in Taiwan

P. C. HSIUNG¹, Y. F. TSAI², C. C. LIANG², C. C. HUNG³, M. Y. CHEN³, & S. C. CHANG⁴

¹School of Nursing, National Taiwan University, ²School of Nursing, Chang Gung University, ³Department of Internal Medicine, National Taiwan University and Attending Physician, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, and ⁴Department of Internal Medicine, National Taiwan University and Director of Infection Control Team, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, Taiwan

Abstract

Having contact and interacting with HIV/AIDS patients has long been recognized as a means for improving AIDS-related knowledge and attitudes among physicians and hence for increasing their intention to provide AIDS care. To investigate the impact of one-month residency training in an AIDS inpatient unit on internal medicine residents, this quasi-experimental, pre-post, two-group study, conducted from April 2000 to April 2001, used questionnaires. At follow-up, residents who received training in the AIDS unit (experimental group) were significantly more knowledgeable about HIV/AIDS, had more positive attitudes and greater intention to care for HIV-infected patients than residents who did not receive this training (control group). Results suggest that a one-month AIDS residency training intervention can effectively enhance residents' HIV-related knowledge, attitudes and intention to care for patients infected with HIV.

Introduction

In areas of high HIV prevalence, residents in internal medicine, family medicine and primary care settings are likely to be actively involved in treating patients with HIV infection. Failure to incorporate HIV-related training into programmes of internal medicine results in students and residents being inadequately prepared for the patient population they might face (Cooke & Sande, 1989). Therefore, professional medical organizations (e.g. the American Board of Internal Medicine) have asserted that information about HIV/AIDS and its treatment must be incorporated into internal medicine training (Cooke & Sande, 1989).

However, research largely conducted in the US has revealed several issues of concern: medical residents have reported a lack of confidence in taking care of HIV-infected patients (Segal et al., 2001), family medicine physicians not caring for HIV/AIDS patients have reported a lack of knowledge about HIV/AIDS care (Fournier et al., 1997) and, in a review article, a variety of health care professionals in the US and other countries were reported to have fears, misconceptions and negative attitudes toward individuals with HIV/AIDS (Välimäki et al., 1998). Furthermore, a cross-sectional survey

showed that level of personal fear was negatively correlated with years of training (Radecki et al., 1999). In that study, however, the intention to treat patients with HIV did not differ significantly by training level.

Changing negative attitudes towards HIV/AIDS presents an important challenge to healthcare educators and administrators (Kemppainen et al., 1996; Välimäki et al., 1998) wanting to promote changes in healthcare providers' practice behaviours. One study conducted in Taiwan suggested that internal medicine residents' positive attitudes toward HIV-infected patients enhanced their intention to care for HIV-infected patients (Hsiung et al., 2001). That result was congruent with behavioural theories predicting that attitude, perceived norms and self-efficacy are three primary determinants of intention, which is considered the immediate precursor to behaviour (Albarracín et al., 2001; Fishbein, 2000; Fishbein & Ajzen, 1975).

Thus, studies in both the US and Taiwan indicate a need for adequate interventions to promote both physicians' intention and competence to care for HIV-infected patients since strong intention implies physicians' likelihood to actually care for HIV-infected patients (Fishbein, 2000). Most interventions tested to date have been primarily didactic

training programmes (Horsman & Sheeran 1995; Välimäki et al., 1998), including lectures, discussion groups with or without video, role play, patients with AIDS as guest speakers, and so on. In general, educational interventions have improved healthcare professionals' knowledge of HIV/AIDS and some attitudes toward HIV-infected patients (Horsman & Sheeran, 1995). However, anxiety and fears about HIV infection are relatively resistant to change (Horsman & Sheeran, 1995).

Another concern about the effectiveness of educational interventions is whether skills taught are transferable to the work setting, which might be very different from the intervention setting. The few studies on the impact of clinical training found that medical residents benefitted from working with HIV-infected patients in outpatient settings (Hayward & Shapiro, 1991; Orlander et al., 1994). Although having more contact with AIDS outpatients was associated with residents' intention to provide AIDS primary care in the future, this association did not hold for AIDS inpatients (Hayward & Shapiro, 1991). Many residents in that study also expressed concern about the adequacy of their training in ambulatory AIDS care, which suggests the necessity to provide comprehensive training to adequately prepare residents to work with patients representing the whole spectrum of HIV diseases. Therefore, not only are more clinical training opportunities needed for physicians, but the training content should also be tailored to fit physicians' needs.

Currently, HIV/AIDS-related content is widely provided in lectures to medical students in Taiwan. A yearly HIV/AIDS conference allows healthcare professionals to exchange and update information related to HIV/AIDS clinical and treatment issues. After graduation from medical schools, only a few internal medicine residents have the opportunity to receive HIV-related clinical training. With the rapidly increasing number of HIV-infected cases in Taiwan (from nine in 1984 to 7,522 in January 2005), the personal confidence and clinical competence of internal medicine residents are crucial to the quality of care for HIV/AIDS patients.

The purpose of this study was to investigate the impact of a one-month residency training intervention in an AIDS inpatient unit on internal medicine residents' knowledge, attitudes and intentions to care for HIV-infected patients. The authors hypothesised that residents who received training in the AIDS unit would be more knowledgeable, have more positive attitudes and have greater intention to care for HIV-infected patients than residents without this training.

Methods

Setting

The study setting was a university hospital providing comprehensive therapy and services for most HIV-infected patients in Taiwan. This hospital has a 37-bed integrated inpatient unit, with 20 beds specifically for AIDS care. A one-month rotation in this unit was established in 1994 for first- or second-year internal medicine residents. During the rotation, residents provide primary care to HIV/AIDS patients under the close supervision of faculty specialising in infectious diseases and HIV/AIDS care. Residents also participate in weekly meetings to discuss multidisciplinary journals, research efforts and team care with nurses, social workers and volunteers.

Design and participants

This quasi-experimental, pre-post, two-group study used self-administered questionnaires to gather data from April 2000 to April 2001. After the hospital approved the study, participants were recruited from 110 first- and second-year internal medicine residents rotating at the hospital. Of 39 residents choosing to rotate on the AIDS unit during the study, 36 agreed to participate (experimental group). Of 71 residents choosing to rotate on non-AIDS units during the same period, 36 were matched for year of residency and recruited as controls. Signed informed consent was obtained from all participants, who completed pre- and post-test questionnaires during the first two days of and after their rotations, respectively.

Instrument

The instrument included four questionnaires (demographic, knowledge scale, attitude scale and intention scale) as previously described (Hsiung et al., 2001). Demographic information consisted of participants' personal characteristics (i.e. age, sex and year of residency training), attendance at HIV-related lectures as medical students and residents and experience caring for HIV-infected patients.

A 52-item scale was used to assess residents' knowledge about HIV/AIDS, universal precautions, assessing HIV-associated risk, preventing HIV transmission in the workplace and necessary protective equipment to prevent HIV transmission. A total knowledge score was computed by tallying the number of correct responses. Possible scores range from 0–52. Higher scores indicate greater understanding of HIV and AIDS. Cronbach's alpha was 0.67 for this scale.

The original attitude scale used in previous research (Hsiung et al., 2001) consists of 17 items about attitudes toward HIV-infected patients. Factor analysis of this scale, using principal component extraction and promax rotation, yielded four factors that explained 68.4% of the variance (see Appendix). The sub-scales included supportive attitudes (six items), attitudes about taking care of HIV-infected patients (five items), attitudes about risk of infection (three items) and attitudes about interpersonal concerns (three items) (see Appendix). Responses to attitudes to taking care of HIV-infected patients were scored using a semantic-differential format (e.g. fearful versus not fearful), with a seven-point Likert-type scale for each differential. Other responses were scored on a seven-point Likert-type scale from 1 = 'strongly disagree' to 7 = 'strongly agree'. Negatively-worded items were reverse scored. Mean scores for each scale were computed, with higher scores indicating more positive attitudes. Cronbach's alphas for these sub-scales were 0.83, 0.84, 0.75 and 0.72, respectively.

A four-item scale was used to assess residents' intention to care for HIV-infected patients (see Appendix). Responses were scored on a seven-point Likert-type scale from 1 = 'strongly disagree' to 7 = 'strongly agree'. Negatively-worded items were reverse scored. Mean scores for each scale were computed, with higher scores indicating greater intention. Cronbach's alpha was 0.81 for this scale.

Data analysis

The data of five participants (three from the experimental and two from the control group) were removed from analysis because only their pre-test questionnaires were completed. Eight missing responses on the knowledge scale were coded as incorrect answers. Two missing responses on the attitude scale were replaced by item means. We used independent two-tailed, *t*-tests to analyse pre-test differences between groups, two-tailed, paired *t*-tests to analyse pre- to post-test changes and analysis of covariance (ANCOVA) to analyse post-test differences between groups after statistically removing pre-test effects (co-variants). Pearson correlations were used to measure associations among scores for knowledge, attitudes and intentions. Data were analysed using SPSS-PC+ (version 12.0).

Results

Demographic characteristics of participants

The mean ages of participants in the experimental ($n = 33$) and control ($n = 34$) groups were 27.3 years (range = 25–33; SD = 1.9) and 27.9 years (range =

24–35; SD = 2.5), respectively (Table I). Of the 67 participants, 73.1% reported attending HIV/AIDS-related lectures as medical students and 83.6% as residents. Except for the number of AIDS patients previously cared for at post-test, the demographic characteristics of the two groups were not significantly different.

Knowledge, attitudes and intentions

Significant pre-test differences were found between the experimental and control groups (Table II). Participants in the experimental group had significantly higher scores in attitudes about taking care of HIV-infected patients, attitudes about risk of infection and attitudes about interpersonal concerns. The overall mean attitude scores of participants in the experimental group were significantly higher than those of the control group. The experimental group also scored higher in willingness to take care of HIV-infected patients and intention to voluntarily care for HIV-infected patients. The overall mean intention scores of participants in the experimental group were significantly higher than those of the control group.

In comparison with their pre-test scores, participants in the one-month AIDS residency training had significantly higher post-test scores in knowledge,

Table I. Demographic characteristics of participants ($N = 67$).

Characteristic	Experimental group $n = 33$		Control group $n = 34$	
	<i>N</i>	%	<i>n</i>	%
Sex				
Male	27	81.8	30	88.2
Female	6	18.2	4	11.8
Age (years)				
21–25	7	21.2	4	11.8
26–30	24	72.7	25	73.6
31–35	2	6	5	14.6
Rank				
R1	22	66.7	22	64.7
R2	11	33.3	12	35.3
Attendance at HIV/AIDS lectures				
As medical students	23	69.7	26	76.5
As residents	27	81.8	29	85.3
Number of AIDS patients previously cared for (pre-test)				
0	11	33.3	13	38.2
1–5	20	60.6	21	61.8
6–10	2	6.1	0	0
Number of AIDS patients previously cared for (post-test)				
0	0	0	13	38.2
1–5	1	3	21	61.8
6–10	21	63.6	0	0
11–15	8	24.2	0	0
16–20	2	6.1	0	0
20+	1	3	0	0

Table II. Comparison of pre-test scores of knowledge, attitudes and intentions.

Variable	Experimental group (n = 33)	Control group (n = 34)	Experimental versus control group
	Mean (pre-test)	Mean (pre-test)	p*
Knowledge (range: 0-52)	39.55	38.56	0.381
Attitude scales (range: 1-7)			
Supportive	5.21	5.08	0.560
Caring for	3.81	3.41	0.034
Risk of infection	3.42	2.86	0.006
Interpersonal concerns	3.76	3.31	0.041
Overall attitude	4.05	3.67	0.002
Intention scales (range: 1-7)			
Willing to care	4.45	3.50	0.001
Prefer to care	3.55	3.41	0.681
Voluntarily care	3.82	3.03	0.011
Avoidance of intrusive procedures	3.12	2.53	0.060
Overall intention	3.73	3.12	0.013

*Independent *t*-test, two-tailed.

attitudes about risk of infection, attitudes about interpersonal concerns and overall attitudes (Table III). This same group's reluctance to care for HIV-infected patients was also significantly lower, as was their intention to avoid implementing intrusive procedures or treatments on HIV-infected patients. The overall mean intention score of the experimental group was significantly higher at the post-test. However, the pre- and post-test scores of the control group were not significantly different.

As shown in Table III, adjusting for co-variance of pre-test effects showed that the two groups differed significantly in post-test scores for knowledge, three of the four attitude scales and overall attitudes. For each of the four intention items and overall intention, the two groups' post-test scores also differed

significantly after controlling for pre-test scores, thus supporting the study hypothesis. Furthermore, Pearson correlations demonstrated significant associations among knowledge, attitudes and intentions as shown in Table IV.

Discussion

The one-month training on the AIDS unit provided internal medicine residents with the opportunity to closely interact with HIV-infected patients. This training improved residents' HIV-related knowledge and attitudes and increased their intentions to provide AIDS care. Specifically, at post-test participants in the experimental group showed more positive attitudes to taking care of HIV-infected

Table III. Comparison of pre- and post-test scores of knowledge, attitudes and intentions.

Variable	Experimental group (n = 33)			Control group (n = 34)			Experimental versus control group
	Mean (pre-test)	Mean (post-test)	p*	Mean (pre-test)	Mean (post-test)	p*	p ^a
Knowledge (range: 0-52)	39.55	42.48	0.000	38.56	39.65	0.062	0.004
Attitude scales (range: 1-7)							
Supportive	5.21	5.23	0.870	5.08	4.99	0.633	0.403
Caring for	3.81	4.02	0.137	3.41	3.43	0.845	0.033
Risk of infection	3.42	3.93	0.007	2.86	3.00	0.491	0.006
Interpersonal concerns	3.76	4.21	0.031	3.31	3.33	0.935	0.009
Overall attitude	4.05	4.35	0.002	3.67	3.69	0.852	0.003
Intention scales (range: 1-7)							
Willing to care	4.45	4.73	0.071	3.50	3.47	0.861	0.005
Prefer to care	3.55	4.12	0.014	3.41	3.12	0.169	0.001
Voluntarily care	3.82	4.09	0.247	3.03	3.09	0.744	0.008
Avoidance of intrusive procedures	3.12	4.33	0.000	2.53	2.94	0.055	0.001
Overall intention	3.73	4.32	0.000	3.12	3.15	0.781	0.000

*Paired *t*-test, two-tailed.

^aANCOVA controlling for pre-test scores.

Table IV. Correlations among knowledge, attitudes, and intentions at posttest ($N = 67$).

	Knowledge	Supportive	Care for	Risk of infection	Interpersonal concerns	Overall attitude	Overall intention
Knowledge	1						
Attitudes							
Supportive	-0.07						
Care for	0.18	0.16					
Risk of infection	0.38**	-0.04	0.50**				
Interpersonal concerns	0.24*	0.01	0.32**	0.66**			
Overall attitude	0.29*	0.38**	0.68**	0.82**	0.80**		
Intentions							
Overall intention	0.29*	0.29*	0.69**	0.44**	0.49**	0.69**	1

* $p < 0.05$ (two-tailed); ** $p < 0.01$ (two-tailed).

patients, were less concerned about the risk of work-related HIV infection and had fewer interpersonal concerns. In terms of intention, the experimental group disagreed more at post-test than at pre-test that they preferred not to care for HIV-infected patients if given the choice and disagreed more that they would resist implementing intrusive procedures on HIV-infected patients. In contrast, residents not trained on the AIDS unit showed no significant pre- and post-test differences in AIDS-related knowledge, attitudes and intentions. Our findings of positive effects of clinical training in AIDS care on residents' knowledge, attitudes and intentions agree with previous reports (Orlander et al., 1994; Richardson et al., 1987; Sherman & Ouellette 1999; Yedidia & Berry, 1999; Yedidia et al., 1996).

Our findings are also notable in the following ways. First, the intensity and duration of AIDS training may have contributed to our favourable results. Interventions that simply increase knowledge about AIDS and infection control may change cognition without significantly affecting fears of contagion and emotionally-based reluctance to interact with individuals from AIDS risk groups (Kemppainen et al., 1996). In Kemppainen et al.'s study, participants attended a one-hour lecture on universal precautions and either a three-hour training session or group discussion on caring for a patient with AIDS, with emphasis on infection control techniques. Results of the study showed no significant change in willingness to care for HIV-infected patients in any of the groups. In the present study, residents who provided direct care to HIV/AIDS patients for a month not only increased their HIV-related knowledge, but also changed their attitudes and intentions to treat HIV/AIDS patients.

According to our conceptual framework of the Theory of Reasoned Action (Albarracin et al., 2001; Fishbein, 2000; Fishbein & Ajzen, 1975), attitude has been identified as a primary determinant of intention. In keeping with this framework, one

would expect that residents' attitudes would correspond to their intention, which is considered the best predictor of a specific behavior, i.e. actually taking care of HIV-infected patients (Albarracin et al., 2001; Fishbein 2000; Fishbein & Ajzen 1975). Indeed, we observed positive correlations among residents' attitudes and their intentions to care for AIDS patients. Thus, interventions aimed at changing intentions to care for HIV-infected patients are crucial to promoting positive changes in healthcare professionals' practice behaviours. Others have asserted that changing negative attitudes would probably require sufficiently intense contact with AIDS patients to elicit an emotional response (Bennett et al., 1993; Välimäki et al., 1998). We found that our one-month intervention working directly with HIV/AIDS patients had the desired effect of improving residents' attitudes toward AIDS patients, whereas the brief interventions used in other studies (Horsman & Sheeran, 1995; Kemppainen et al., 1996) did not have this effect.

Second, our findings also have significant implications for the quality of AIDS care. Accurately assessing HIV risk and applying proper protective equipment to prevent HIV transmission are crucial for residents' self-protection and ability to educate patients, their families and fellow healthcare professionals. Sensitized by the AIDS training, residents might also contribute to the early diagnosis and proper treatment of HIV/AIDS in their future careers as internal medicine physicians. Reluctance to use intrusive procedures on HIV-infected patients declined after the intervention, implying that these patients would more likely receive treatments based on their clinical needs rather than biased by physicians' prejudice or fear of exposure to HIV. The increased intention to care for HIV-infected patients also suggests patients will have greater accessibility to HIV care.

This study has some limitations. First, residents choosing whether to rotate on the AIDS unit accounted for self-selection bias of the sample.

Future research might focus on replicating this study in a randomised controlled trial. Second, although the experimental group demonstrated changes in knowledge, attitudes and intentions after the one-month AIDS training, these changes were measured by self-report; the inherent self-protection bias in self-reported data must be taken into consideration. Third, we lacked objective measures of actual behaviour (e.g. by direct observation). Future research might focus on follow-up of the residents' intentions to care for AIDS patients in relation to engagement in these specific behaviours, since intention is the best predictor of behaviour (Fishbein & Ajzen, 1975).

We offer some recommendations for future research. First, the content of HIV/AIDS clinical training programmes, which were not clearly defined in the literature, should be evaluated to identify specific components contributing to programme effectiveness. Second, we suggest re-examining the relationship between length of HIV/AIDS clinical training and its effectiveness, as previous studies have not conclusively established this relationship. Third, we recommend a follow-up test to examine the sustainability of the training effects, which was not examined in this study. In addition, long-term follow-up would demonstrate whether or not residents' intentions to provide care for patients with HIV/AIDS correspond to their actual practice behaviours.

In conclusion, a one-month training intervention in an AIDS unit provided internal medicine residents with intense hands-on experience in the primary care of HIV-infected patients. This training occurred under the close supervision of faculty specialising in infectious diseases and HIV/AIDS care, in the context of multidisciplinary team care. Our results demonstrate that this intervention is an effective clinical modality for increasing internal medicine residents' knowledge, attitudes and intention to care for HIV-infected patients.

Acknowledgements

This work was supported by grants of the National Science Council, Taiwan (NSC89-2320-B-002-158 and NSC89-2314-B-002-588). The authors gratefully acknowledge the study participants for their significant contribution to this work, Miss Yu-Ying Lin for her assistance in data analysis and manuscript preparation and the anonymous reviewers for their insightful recommendations to strengthen the manuscript. The authors would like to dedicate this paper to Dr Che-Yen Chuang for his commitment to advancing the quality of care for HIV-infected patients and to promoting excellence in HIV/AIDS clinical services and research.

References

- Albarracín, D., Johnson, B.T., Fishbein, M., & Muellerleile, P.A. (2001). Theories of reasoned action and planned behavior as models of condom use: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, *127*, 142-161.
- Bennett, J., Demayo, M., & Saint Germain, M. (1993). Caring in the time of AIDS: The importance of empathy. *Journal of Advanced Nursing*, *15*, 638-645.
- Cooke, M., & Sande, M.A. (1989). The HIV epidemic and training in internal medicine. *New England Journal of Medicine*, *9*, 1334-1337.
- Fishbein, M. (2000). The role of theory in HIV prevention. *AIDS Care*, *12*, 273-278.
- Fishbein, M., & Ajzen, I. (1975). *Belief, attitude, intention and behavior: An introduction to theory and research*. Reading, MA: Addison-Wesley.
- Fournier, P.O., Baldor, R.A., Warfield, M.E., & Frazier, B. (1997). Patients with HIV/AIDS: Physicians' knowledge, attitudes and referral practices. *Journal of Family Practice*, *44*(1), 85-89.
- Hayward, R.A., & Shapiro, M.F. (1991). A national study of AIDS and residency training: Experiences, concerns and consequences. *Annals of Internal Medicine*, *114*, 23-32.
- Horsman, J.M., & Sheeran, P. (1995). Health care workers and HIV/AIDS: A critical review of the literature. *Social Science & Medicine*, *41*, 1535-1567.
- Hsiung, P.C., Tsai, Y.F., Hung, C.C., & Chen, M.Y. (2001). Intention of residents in internal medicine to care for patients infected with HIV at a university hospital in Taiwan. *International Journal of STD & AIDS*, *12*, 602-608.
- Kemppainen, J.K., Dubbert, P.M., & McWilliams, P. (1996). Effects of group discussion and guided patient care experience on nurses' attitudes towards care of patients in AIDS. *Journal of Advanced Nursing*, *24*(2), 296-302.
- Orlander, J.D., Samet, J.H., Kazis, L., Freeberg, K.A., & Libman, H. (1994). Improving medical residents' attitudes toward HIV-infected persons through training in an HIV staging and triage clinic. *Academic Medicine*, *69*(12), 1001-1003.
- Radecki, S., Shapiro, J., Thrupp, L.D., Gandhi, S.M., Sangha, S.S., & Miller, R.B. (1999). Willingness to treat HIV-positive patients at different stages of medical education and experience. *AIDS Patient Care and STDs*, *13*(7), 403-414.
- Richardson, J.L., Lochner, T., Mcguigan, K., & Levine, A.M. (1987). Physician attitudes and experience regarding the care of patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and related disorders (ARC). *Medical Care*, *25*(8), 675-685.
- Segal, R., Poznansky, M.C., Connors, L., Sands, K., & Barlam, T. (2001). Department of infectious diseases at a tertiary referral center and its implications for physician training. *International Journal of STD & AIDS*, *12*(7), 453-459.
- Sherman, D.W., & Ouellette, S.C. (1999). Moving beyond fear: Lessons learned through a longitudinal review of the literature regarding health care providers and the care of people with HIV/AIDS. *Nursing Clinics of North America*, *34*, 1-48.
- Välimäki, M., Suominen, T., & Peate, I. (1998). Attitudes of professionals, students and the general public to HIV/AIDS and people with HIV/AIDS: A review of the research. *Journal of Advanced Nursing*, *27*, 752-759.
- Yedidia, M.J., & Berry, C.A. (1999). The impact of residency training on physicians' AIDS-related treatment practices: A longitudinal panel study. *Academic Medicine*, *74*(5), 532-538.
- Yedidia, M.J., Berry, C.A., & Barr, J.K. (1996). Changes in physicians' attitudes toward AIDS during residency training: A longitudinal study of medical school graduates. *Journal of Health and Social Behavior*, *37*, 179-191.

Appendix. Items on the attitude and intention scales

Attitude scales	Factor loading
Supportive attitudes (6 items) ^a Caring for HIV-infected patients will...	
... teach me to support patients emotionally.	0.95
... teach me to value the quality of the physician-patient relationship.	0.94
... cause me to be more careful about patient's confidentiality.	0.85
... teach me to better cope with patient's dying.	0.75
... help me to be more accepting of people who have a different sexual orientation from me.	0.75
... cause me to be more careful about following universal precautions.	0.11
Attitudes about taking care of HIV-infected patients (5 items) ^b	
Taking care of HIV-infected patients is fearful versus not fearful.	0.87
Taking care of HIV-infected patients is stressful versus without stress.	0.83
Taking care of HIV-infected patients is simple versus difficult.	0.83
Taking care of HIV-infected patients is good versus bad.	0.67
Taking care of HIV-infected patients is pleasant versus unpleasant.	0.59
Attitudes about risk of infection (3 items) ^c	
Caring for HIV-infected patients will cause me to worry about becoming HIV-positive. (R) ^d	0.90
Caring for HIV-infected patients will put me at risk for contracting HIV. (R)	0.85
Caring for HIV-infected patients will make me live in fear. (R)	0.47
Attitudes about interpersonal concerns (3 items) ^e	
If I have to take care of HIV-infected patients, my family will worry about me. (R)	0.92
If I have to take care of HIV-infected patients, my friends will worry about me. (R)	0.90
Caring for HIV-infected patients will cause people to avoid me. (R)	0.05
Intention scale (4 items)	
I am willing to take care of HIV-infected patients.	
Given the choice, I prefer not to care for HIV-infected patients. (R)	
Given the choice, I will voluntarily care for HIV-infected patients.	
I will try hard not to implement intrusive procedures or treatments on HIV-infected patients. (R)	

^aEigenvalue = 4.58; variance explained = 26.95%.^bEigenvalue = 3.3; variance explained = 19.41%.^cEigenvalue = 2.27; variance explained = 13.37%.^d(R) indicates negative item that needs to be reversed in scoring.^eEigenvalue = 1.47; variance explained = 8.66%.

Aberrant Induction of Regulatory Activity of CD4⁺CD25⁺ T Cells by Dendritic Cells in HIV-Infected Persons With Amebic Liver Abscess

Szu-Min Hsieh, MD, Mao-Yuan Chen, MD, Sung-Ching Pan, MD, Chien-Ching Hung, MD
and Shan-Chwen Chang, MD, PhD

Summary: To know why HIV-1-infected persons are particularly susceptible to amebic liver abscess (ALA), we investigated the role of CD4⁺CD25⁺ T cells in the susceptibility of HIV-1-infected persons to this disease. Herein we show, in early stage HIV-1-infected subjects, that CD4⁺ T-cell responses to *Entamoeba histolytica* antigen (EhAg) were selectively impaired, especially in those with ALA. EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses were normalized by depletion of CD4⁺CD25⁺ cells or by addition of anti-cytotoxic T lymphocyte antigen 4 (CTLA4) antibody. Regulatory activity of CD4⁺CD25⁺ T cells to suppress the EhAg-specific CD4⁺ T-cell response could be induced by EhAg-primed dendritic cells (DCs) in HIV-1-infected subjects, especially in those with ALA, but not in healthy controls. Exogenous Tat-incubated DCs derived from HIV-negative subjects also could upregulate CTLA4 expression on autologous CD4⁺CD25⁺ T cells and selectively suppress the EhAg-specific CD4⁺ T-cell response. The results imply an interaction of the two pathogens: HIV-1, perhaps through the effect of Tat on DCs, may upregulate EhAg-specific regulatory T-cell activity to suppress T-cell response to *E. histolytica*, thus increasing the susceptibility to invasive amebiasis in even early-stage HIV-1-infected persons.

Key Words: amebic liver abscess, dendritic cell, cytotoxic T lymphocyte antigen 4 (CTLA4) regulatory T cells

(*J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;00:000–000)

Amebic liver abscess (ALA) is the most common extra-intestinal manifestation of invasive infection by *Entamoeba histolytica*.¹ Despite being rarely reported in persons with HIV-1 infection in Western countries,² invasive amebiasis has been reported as an emerging parasitic infection with

increasing importance in HIV-1-infected persons in Asia, although the incidence of invasive amebiasis in general population is decreasing due to improvement in environmental and public hygiene.^{3–5} In the 5 years from 2000 to 2004, 88% of cases of ALA diagnosed in our hospital had been demonstrated to have co-existing HIV-1 infection (unpublished data). In contrast to other opportunistic infections that often occur during the later stages of HIV-1 infection, ALA commonly occurs at an earlier stage and may be the initial presentation of HIV-1 infection, and the disease severity of invasive amebiasis is not related to CD4⁺ T-cell count.^{3,5,6} Although the high prevalence of intestinal colonization with *E. histolytica* in HIV-1-infected persons, especially in homosexuals, has been documented,⁶ why HIV-1-infected persons, even at early stage, are susceptible to invasive amebiasis, especially ALA, remains unclear. Because ALA is rarely reported in homosexuals without HIV-1 infection, and because the majority of ALA patients also have some kinds of immune impairment,^{1,7} we hypothesized that the host defense against *E. histolytica* may be impaired even at the early stages of HIV-1 infection, before any marked depletion of CD4⁺ T cells.

The immune response to pathogens is highly regulated to protect a host from invasion of pathogens and to avoid immune-mediated damage to a host. A minor population of CD4⁺ T cells that constitutively express the IL-2 receptor (IL-2R) α chain (CD25) have been identified as natural regulatory T cells and have potent suppression properties (see reviews in references 8 and 9). Regulatory T cells may not only play a key role in the maintenance of immune tolerance, the control of autoreactive T cells, but may also downregulate pathogen-specific immune responses. Human studies have addressed the possible role of regulatory T cells in the immunopathogenesis of some chronic infections, such as hepatitis C virus (HCV),¹⁰ *Mycobacterium tuberculosis*,¹¹ and *Helicobacter pylori*.¹² Recent studies also showed that HIV-1 infection or HIV-1-related proteins may induce suppressive activity of regulatory T cells to suppress antiviral immune response to HIV-1, cytomegalovirus (CMV), and vaccinia virus in vivo or in vitro.^{13–15} Thus we hypothesize when the HIV-1-infected hosts encounter the invasion of *E. histolytica*, the suppressive activity of regulatory T cells may be induced to suppress *E. histolytica*-specific T-cell reactivity, then resulting in the increased susceptibility to invasive amebiasis in persons with early stage of HIV-1 infection.

Received for publication June 4, 2006; accepted August 7, 2006.

From the Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital and College of Medicine, National Taiwan University.

This study was supported by Grant NTUH 95-316 from National Taiwan University Hospital.

Reprints: Szu-Min Hsieh, MD, Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, No. 7 Chung-Shan South Road, Taipei, Taiwan, R.O.C. (e-mail: hsmoids@hotmail.com).

Copyright © 2006 by Lippincott Williams & Wilkins

J Acquir Immune Defic Syndr • Volume 00, Number 0, Month 0, 2006

1

PATIENTS AND METHODS

Subjects

Three subject groups were enrolled: 16 HIV-1–negative healthy volunteers (HIV⁻), 13 early-stage asymptomatic HIV-1–infected subjects (HIV⁺ALA⁻), and 8 early-stage HIV-1–infected subjects diagnosed with ALA and without other concomitant infections (HIV⁺ALA⁺). HIV⁺ALA⁺ subjects were enrolled in this study only after their ALA had recovered completely. Ages were similar in the three groups (Table 1). All subjects are males and positive for antiamebic antibody, which was defined as indirect hemagglutination (IHA) assay titer over 1:32 (Cellognostics, Boehringer Diagnostics GmbH, Marburg, Germany), indicating past exposure to *E. histolytica*. In our pilot study, if the subjects had not been exposed to *E. histolytica* before (that is, they were seronegative for antiamebic antibody), the EhAg-specific T-cell response was nearly undetectable. This study was approved by the Institutional Review Board, and written informed consent was obtained from all subjects.

Case Definition

ALA was defined if image studies demonstrated the presence of intrahepatic abscesses and if at least two of the following criteria were fulfilled: (1) histological evidence (erythrophagocytic trophozoites identified in aspirates or biopsy tissue); (2) serologic evidence (initial or following IHA titer over 1:128); or (3) clinical evidence (good response to metronidazole treatment and the bacterial cultures of blood and abscess aspirates showing negative results).

Antigens/Proteins and Mitogens

E. histolytica antigen (EhAg) used in this study is a phosphate-buffered saline (PBS) extract of *E. histolytica* trophozoites (Antibody System, TX). Briefly, trophozoites of *E. histolytica* were grown in cell-free axenic culture to log phase, washed, harvested by centrifugation in sterile PBS, and sonicated on ice for 10-second bursts at 100 W. The sonicate was centrifuged at 10,000 rpm for 30 minutes at 5°C. The supernatant was retained as PBS extract of *E. histolytica* and stored at -85°C until used (at a concentration of 10 µL/mL). Cytomegalovirus (CMV) antigen was used for a recall antigen (1:8 diluted solution from a commercially prepared lysate of CMV-infected fibroblasts; BioWhittaker, Walkersville, MD) at a concentration of 10 µL/mL. Recombinant biologically active HIV-1 Tat protein was obtained from ImmunoDiagnostics (Woburn, MA). The full-length Tat (2 exons, 86 amino acid)

was produced in an *Escherichia coli* expression system with >99% purity and <0.01 EU/mg endotoxin. HIV-1 p24 and gp120 were purchased from Research Diagnostics (Flanders, NJ). Mitogens used in this study include phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA, 25 ng/mL, Sigma, Saint Louis, MO) and anti-CD3 monoclonal antibodies (mAb) (purified HIT3a, mouse IgG2a, 2 µg/mL, PharMingen, San Diego, CA).

Preparation of Monocyte-Derived Dendritic Cells (DCs)

Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were prepared from heparinized blood and isolated by differential centrifugation over endotoxin-free Ficoll-Paque (Pharmacia Biotech, Uppsala, Sweden). Monocytes were negatively isolated from PBMC using Monocyte Negative Isolation™ kit (DynaL, Oslo, Norway). Negatively isolated monocytes were suspended in complete RPMI (Gibco, Grand Island, NY) supplemented with penicillin/streptomycin, 10% fetal calf serum (Gibco), recombinant human IL-4 (1000 U/mL, PharMingen), and GM-CSF (50 ng/mL, PharMingen) in 24-well plates (1 mL/well) with a cell concentration of 8×10^5 /mL, in triplicate. These monocytes would show the phenotype of immature DCs after 6 days of culture demonstrated by positive staining with mAbs to CD11c (phycoerythrin (PE)-conjugated B-ly6, mouse IgG1, PharMingen), CD80 (B7.1, fluorescein isothiocyanate (FITC)-conjugated L307.4, mouse IgG1), and CD86 (B7.2, FITC-conjugated IT2.2, mouse IgG2b) by using a FACScan cytometer and CellQuest software (Becton Dickinson, San Jose, CA). The immature DCs would be primed with antigens (EhAg, CMV Ag) or soluble CD40 ligand (recombinant human soluble CD40L, 2 µg/mL; Research Diagnostics, Inc., Flanders, NJ) for another 24 hours to achieve maturation state (confirmed by staining with mAb to CD83 (FITC-conjugated HB15a, mouse IgG2b, Immunotech, Marseille, France). The optimal doses of EhAg, CMV Ag, and soluble CD40L had been titrated to achieve similar maturation state of DCs in terms of the mean fluorescein intensity of CD80 and CD86 and frequencies of CD83 expression (detail data not shown) to avoid the impact of maturation status of DCs on regulatory cell induction.

Cell Isolation

CD4⁺ T cells were positively isolated from PBMC and detached from beads by an immunomagnetic method (CD4 Positive Isolation Kit; Dynabeads® plus DETACHaBEAD®, Dynal) according to the instructions of the manufacturer. The resulting purity was >99%, and viability was >95%. In some

TABLE 1. Demographic Features of Enrolled Subjects*

	HIV ⁻ (n = 16)	HIV ⁺ /ALA ⁻ (n = 13)	HIV ⁺ /ALA ⁺ (n = 8)	P Value†
Median age (range), in years	32 (25–38)	31 (20–37)	30 (22–41)	0.53
Median CD4 ⁺ cell count (range), per µL	NA	610 (432–785)	623 (356–763)	0.48
Median plasma HIV RNA (range), in copies/mL	NA	85,000 (15,000–163,000)	63,000 (18,000–213,000)	0.76
Opportunistic infection other than ALA	No	No	No	

*HIV⁻, HIV-1–negative healthy volunteers; HIV⁺/ALA⁻, asymptomatic early-stage HIV-1–infected subjects; HIV⁺/ALA⁺, early-stage HIV-1–infected subjects diagnosed with ALA and without other concomitant infections.

†P values for comparison between HIV⁺ALA⁻ and HIV⁺ALA⁺ subjects.

experiments, purified CD4⁺ T cells were used for positive or negative selection of CD4⁺CD25⁺ T cells (CD25 Isolation Kit; Dynabeads[®], Dynal). CD4⁺ or CD25⁺ cells were identified by staining with anti-CD4 (CyChrome-conjugated RPA-T4, mouse IgG1, PharMingen) or anti-CD25 (FITC-conjugated M-A251, mouse IgG1, PharMingen), respectively. In the ELISPOT experiments, CD8⁺ T cells were depleted from PBMC, also by an immunomagnetic method (CD8 Isolation Kit; Dynabeads[®], Dynal).

Measurement of CD4⁺ T-Cell Responses

Because DCs are essential for eliciting T-cell immunity *in vivo*,¹⁶ we determined the CD4⁺ T-cell responses by incubating with isolated CD4⁺ T cells with autologous DCs in a final volume of 200 μ L RPMI (2×10^5 CD4⁺ T cells with 2×10^4 CD11c⁺ DCs per well of a 96-well plate in triplicate) for 3 days. The CD4⁺ T cells were then harvested for T-cell proliferation assay, ELISPOT assay, or surface marker staining. The Ag-specific CD4⁺ T-cell responses were defined as [CD4⁺ T-cell responses elicited by Ag-primed DCs] minus [CD4⁺ T-cell responses elicited by immature DCs]. To assess the role of CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ T cells in the suppression of EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses, varying doses of blocking anti-CTLA4 (purified BNI3, mouse IgG2a, PharMingen), and isotype control (mouse IgG2a, purified) were added simultaneously when CD4⁺ T cells were incubated with DCs. To determine the suppressive activity of CD4⁺CD25⁺ T cells, varying numbers and varying stimulation conditions of CD4⁺CD25⁺ T cells were added to CD4⁺CD25⁻ T cells, which had been incubated with EhAg-primed DCs, and then the proliferation activity of CD4⁺CD25⁻ T cells was assessed.

Proliferation Assay

Proliferation activity of CD4⁺ T cells was assessed by determining the frequencies of CD4⁺ T cells with bromodeoxyuridine (BrdU) incorporation after incubating PBMC (2×10^5 per well of a 96-well round-bottom plate) with mitogens or after incubating CD4⁺ T cells with DCs, using BrdU Flow Kit (BD PharMingen) in a final volume of 200 μ L RPMI per well in triplicate. BrdU (final concentration 10 μ M) was added 24 hours before harvest. Cells with BrdU incorporation were detected by flow cytometry after being fixed with paraformaldehyde, permeabilized with saponin, and stained with anti-BrdU-FITC according to the BrdU Flow Kit protocol from the manufacturer.

ELISPOT Assay

CD4⁺ T cells were added to the IFN- γ and IL-4 ELISPOT plate (Becton Dickinson, San Jose, CA) at 2×10^5 cells/well and then incubated at 37°C and 5% CO₂ for 48 hours. This assay was performed at least in triplicate per individual, according to the instructions of the manufacturer. The IL-4- and IFN- γ -producing cells were enumerated by ImmunoSpot[®] Series 2 Analyzer with ImmunoSpot[®] software. Unstimulated CD4⁺ T cells were used as negative controls, and background spots in the negative control should be detected at a frequency of <10 per 10^5 .

Statistical Analysis

Statistical significance was determined using a non-parametric test (Mann-Whitney *U* test) if two groups were compared; or one-way analysis of variance (ANOVA) if ≥ 3 groups were compared. All tests are two-tailed, and $P < 0.05$ was considered statistically significant. All data are shown as mean + standard deviation (SD).

RESULTS

EhAg-Specific CD4⁺ T-Cell Response Was Selectively Impaired in HIV-1-Infected Subjects

To compare the general CD4⁺ T-cell reactivity in the three groups of subjects, we incubated their PBMCs with mitogens (PMA or anti-CD3 mAb) and then assessed the CD4⁺ T-cell responses by proliferation assay and ELISPOT assay. No significant differences in the CD4⁺ T-cell reactivity to mitogens were found between these subjects (data not shown). We next determined the CD4⁺ T-cell responses elicited by primed DCs. Our data showed that the CD4⁺ T-cell responses elicited by CMV Ag or CD40L-primed DCs were also similar in the three groups; however, the CD4⁺ T-cell responses elicited by EhAg-primed DCs were decreased significantly in HIV⁺ALA⁻ subjects and were even more decreased in HIV⁺ALA⁺ subjects when compared to HIV subjects (Figs. 1A, B). Our data also showed that the CD4⁺ T-cell responses elicited by EhAg-primed DCs were T-helper type 2 (Th2) responses with predominantly high IL-4 responses (Fig. 1B).

Depletion of CD4⁺CD25⁺ Cells Normalized the EhAg-Specific CD4⁺ T Cell Responses in HIV-1-Infected Subjects With or Without ALA

To know whether the impaired EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses was attributed to suppressive activity of CD4⁺CD25⁺ T cells, we determined the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses with and without depletion of CD25⁺ cells from CD4⁺ T cells before CD4⁺ T cells were incubated with EhAg-primed DCs. We found that EhAg-specific CD4⁺CD25⁻ T-cell responses (ie, responses of CD4⁺ T cells with depletion of CD25⁺ cells, assessed by proliferation assay or enumerating the IL-4-producing cells by ELISPOT assay) in HIV⁺ALA⁻ and HIV⁺ALA⁺ subjects were comparable to those in HIV-negative subjects (Fig. 2).

Suppressive Activity of CD4⁺CD25⁺ T Cells Is Inducible by EhAg-Primed DCs in HIV-1-Infected Subjects With or Without ALA

To clarify whether the CD4⁺CD25⁺ T cells could suppress the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses, we assessed the EhAg-specific CD4⁺CD25⁻ T-cell responses after 48-hour incubation of varying numbers of CD4⁺CD25⁺ T cells (which had been incubated with EhAg-primed DCs for 3 days) to CD4⁺CD25⁻ T cells (which had also been incubated with EhAg-primed DCs for 3 days) with a suppressor: responder ratios of 0:1, 0.1:1, and 0.5:1 were observed in HIV⁻, HIV⁺ALA⁻, and HIV⁺ALA⁺ subjects, respectively. The

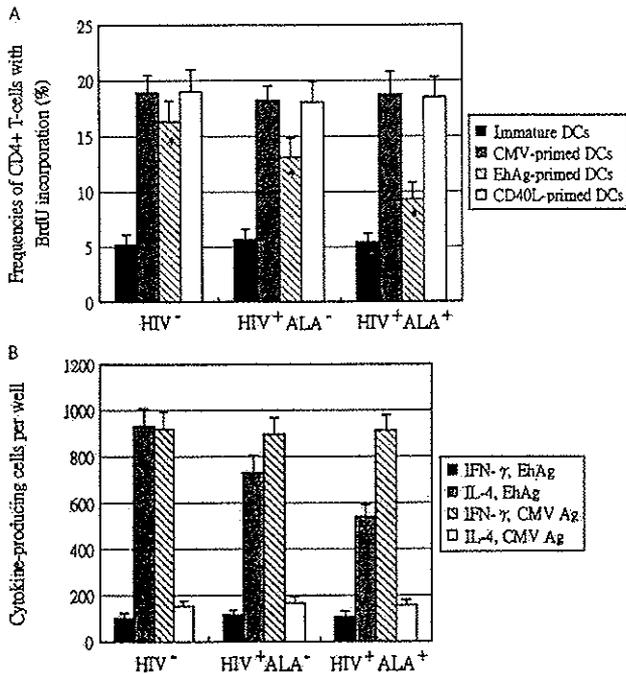


FIGURE 1. CD4⁺ T-cell responses to *E. histolytica* antigen (EhAg) were impaired in the early-staged HIV-1-infected subjects with or without amebic liver abscess (ALA). CD4⁺ T-cell responses, elicited by autologous monocyte-derived DCs that remained immature or were primed by EhAg, CMV Ag, or soluble CD40L, were assessed by (A) proliferation assay and (B) the IL-4 and IFN- γ -producing cells enumerated by ELISPOT assay, in healthy controls (HIV⁻, n = 16), HIV-1-infected subjects without ALA (HIV⁺ALA⁻, n = 13), and HIV-1-infected subjects with ALA (HIV⁺ALA⁺, n = 8). Data are presented as mean + SD. * $P < 0.001$; † $P < 0.001$ (by one-way ANOVA).

results showed that the added CD4⁺CD25⁺ T cells could suppress the EhAg-specific CD4⁺CD25⁻ T-cell responses with a dose-related fashion in HIV-1-infected subjects with or without ALA but not in healthy controls (Fig. 3A). The doses of EhAg or the methods of priming DCs or the cell ratios of CD25⁺:CD25⁻ cells that we used in this study may not be enough to induce observable inhibitory responses in HIV-negative subjects, but they may have been enough to induce sufficient inhibitory responses to suppress EhAg-specific T-cell responses in HIV⁺ subjects.

To know whether the suppressive activity of CD4⁺CD25⁺ T cells was induced by DCs, we assessed the EhAg-specific CD4⁺CD25⁻ T-cell responses after adding varying stimulation conditions of CD4⁺CD25⁺ T cells to CD4⁺CD25⁻ T cells in HIV-1-infected subjects with ALA. The CD4⁺CD25⁺ T cells were prepared as follows: no incubation with DCs; incubation with immature DCs for 3 days; or incubation with EhAg-primed DCs for 3 days, and were then added to the CD4⁺CD25⁻ T cells that had already been incubated with EhAg-primed DCs for 3 days. DCs were removed before coculture of CD4⁺CD25⁻ and CD4⁺CD25⁺ T cells. We found that the EhAg-specific CD4⁺CD25⁻ T-cell

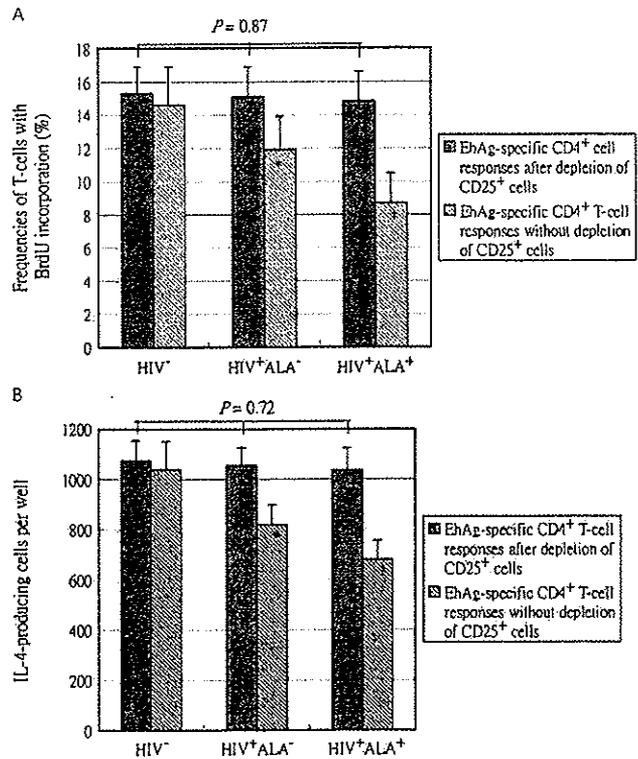


FIGURE 2. Depletion of CD4⁺CD25⁺ T cells normalized the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses in HIV-1-infected subjects with or without ALA. EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses were compared in the three subject groups with or without depletion of CD25⁺ T cells from their CD4⁺ T cells isolated from PBMC. In the CD25-depletion experiments, CD25⁺ cells were depleted before CD4⁺ T cells stimulated with EhAg-primed autologous DCs. EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses were determined by (A) proliferation assay (* $P = 0.001$, † $P < 0.001$ by Mann-Whitney *U* test) and (B) ELISPOT assay (* $P < 0.001$, † $P < 0.001$ by Mann-Whitney *U* test), in healthy controls (HIV⁻, n = 16), HIV-1-infected subjects without ALA (HIV⁺ALA⁻, n = 13), and HIV-1-infected subjects with ALA (HIV⁺ALA⁺, n = 8). After depletion of CD25⁺ cells, the EhAg-specific CD4⁺ T cells were comparable in the three subject groups. Data are presented as mean + SD.

responses were significantly suppressed only when CD4⁺CD25⁺ T cells had been incubated with EhAg-primed DCs but not by the CD4⁺CD25⁺ T cells that had been incubated with immature DCs or that had not been incubated with DCs (Fig. 3B). The results indicated the CD4⁺CD25⁺ T cells could exert immunosuppressive activity, which was inducible by EhAg-primed DCs, to reduce the EhAg-primed CD4⁺ T-cell responses in HIV-1-infected subjects.

Role of CTLA4 Expression on CD4⁺CD25⁺ T Cells in Suppression of EhAg-Specific CD4⁺ T-Cell Responses in HIV-1-Infected Subjects

The frequencies of CD25 expression on isolated CD4⁺ T cells in the three subject groups were compared. Results showed no significant difference in the frequencies of CD25

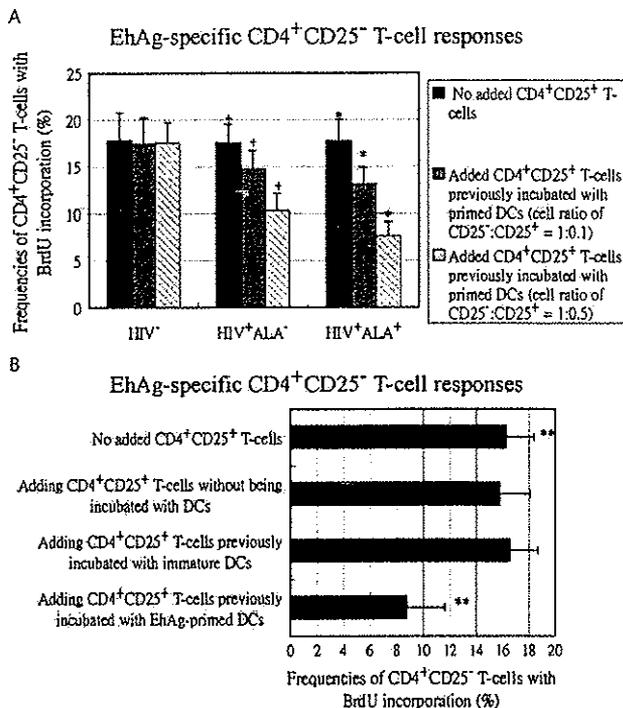


FIGURE 3. Suppressive activity of CD4⁺CD25⁺ T cells was induced by EhAg-primed DCs in HIV-1-infected subjects with or without ALA. A, EhAg-specific CD4⁺CD25⁻ T-cell responses were assessed after 48-hour incubation of varying numbers of CD4⁺CD25⁺ T cells (which had been incubated with EhAg-primed DCs for 3 days) to CD4⁺CD25⁻ T cells (which had also been incubated with EhAg-primed DCs for 3 days) with a suppressor: responder ratios of 0:1, 0.1:1, and 0.5:1 in HIV⁻ (n = 16), HIV⁺ALA⁻ (n = 13), and HIV⁺ALA⁺ (n = 8) subjects. *P < 0.001, †P = 0.001 (by one-way ANOVA). B, EhAg-specific CD4⁺CD25⁻ T-cell responses after adding varying stimulation conditions of CD4⁺CD25⁺ T cells to CD4⁺CD25⁻ T cells with a ratio of 1:10 in HIV⁺ALA⁺ subjects (n = 8). CD4⁺CD25⁺ T cells could suppress the EhAg-specific proliferation of CD4⁺CD25⁻ T cells only when CD4⁺CD25⁺ T cells had been incubated with EhAg-primed DCs. **P < 0.001 (by Mann-Whitney U test).

expression between the HIV⁻ALA⁻, HIV⁺ALA⁻, and HIV⁺ALA⁺ groups on the freshly prepared CD4⁺ T cells (mean ± SD: 15.6% ± 2.9% vs. 16.2% ± 2.8% vs. 15.9% ± 2.6%, respectively; P = 0.88) or on the CD4⁺ T cells after being incubated with EhAg-primed DCs (mean ± SD: 15.8% ± 2.8% vs. 16.1% ± 2.6% vs. 15.6% ± 2.5%, respectively; P = 0.92, respectively). Because there was evidence that the expression of cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA4) may be essential for the suppressive function of regulatory T cells in vivo,¹⁷⁻²⁰ we determined the frequencies of CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ cells after 72-hour incubation of CD4⁺ T cells (isolated from PBMC) with or without autologous DCs in the three subject groups (with a CD4⁺ T cells/DCs ratio of 10:1). We found that CTLA4 expression on DCs-incubated CD4⁺CD25⁺ T cells was upregulated (when compared to that in CD4⁺CD25⁺ T cells not incubated with

DCs), and the frequencies of CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ T cells that were incubated with DCs primed by CMV Ag or CD40L or immature DCs were similar in the three subject groups (Fig. 4A). However, only the frequencies of CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ T cells incubated with EhAg-primed DCs increased significantly in HIV⁺ALA⁻ subjects, and these increased even more in HIV⁺ALA⁺ subjects when compared to HIV subjects (P < 0.001, Fig. 4A).

To know the requirement CTLA4 in the suppression of the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses, we assessed the impact of blocking anti-CTLA4 Ab on the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses. The EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses were determined after addition of the blocking anti-CTLA4 Ab with varying doses or isotype control in the 72-hour incubation of CD4⁺ T cells with autologous EhAg-primed DCs (CD4⁺ T cells/DCs ratio of 10:1). We found adding the blocking anti-CTLA4 Ab increased the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses in a dose-dependent fashion (Figs. 4B, C). At a dose of 20 μg/mL, the blocking anti-CTLA4 Ab increased the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses in HIV-infected subjects with or without ALA to levels comparable to those of HIV-negative subjects (Figs. 4B, C). Furthermore, after depletion of CD25⁺ cells from CD4⁺ T-cell population, no more significant increase in the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses (frequencies of CD4⁺ T cells with BrdU incorporation and IL-4-producing cells per well) could be observed after adding any of the three doses of the anti-CTLA4 antibody (5, 10, and 20 μg/mL, detailed data not shown). These results may imply that CD4⁺CD25⁺ T cells may suppress EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses through CTLA4-related mechanisms in HIV-1-infected subjects.

HIV-1 Tat-Upregulated CTLA4 Expression on CD4⁺CD25⁺ T Cells and Suppressed the EhAg-Specific CD4⁺ T-Cell Responses in HIV-Negative Subjects

To explain why the EhAg-primed DCs could upregulate CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ T cells to suppress the EhAg-specific T-cell responses in the HIV-1-infected persons, we hypothesized that the some biological activities of DCs when encountering EhAg may be modified by some HIV-related proteins. Tat, the trans-activation protein of HIV-1, can be very efficiently taken up by DCs and may reprogram the maturation and immunostimulatory functions of DCs.²¹⁻²⁴ We negatively isolated monocytes from PBMCs from five HIV-negative subjects among the 16 healthy volunteers, as described in the subjects section under patients and methods. Recombinant Tat protein was added with varying doses in the monocyte culture from the first day (monocytes) to day 6 (immature DC) of incubation with IL-4 and GM-CSF. After Tat was washed, these Tat-incubated immature DCs were harvested for antigen priming, subsequently incubated with autologous CD4⁺ T cells for 72 hours, and then assessed for CTLA4 expression and the CD4⁺ T-cell responses (as described in "Measurement of CD4⁺ T Cell Responses" in Patients and Methods). After being primed with EhAg, the Tat-incubated DCs could induce the CTLA4 upregulation on the CD4⁺CD25⁺ cells (Fig. 5A). The CD4⁺ T-cell responses to EhAg, assessed by lymphocyte proliferation assay (Fig. 5B)

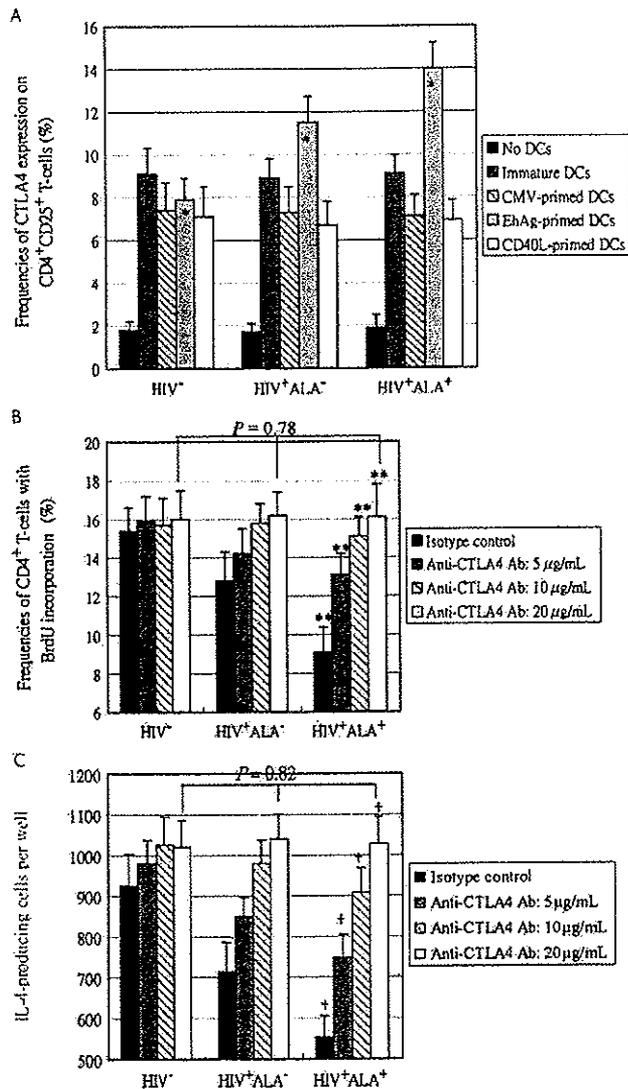


FIGURE 4. CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ T cells incubated with EhAg-primed DCs in HIV-1-infected subjects. **A**, Determination of the frequencies of CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ T cells after 72-hour incubation of CD4⁺ T cells (isolated from PBMC) with or without autologous DCs which remained immature or were primed with CMV Ag, EhAg, or soluble CD40L (ratio of CD4⁺ T cells/DCs = 10:1) in healthy controls (HIV⁻, n = 16), HIV-1-infected subjects without ALA (HIV⁺ALA⁻, n = 13), and HIV-1-infected subjects with ALA (HIV⁺ALA⁺, n = 8). EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses were determined after adding the blocking anti-CTLA4 Ab with varying doses or isotype control (5 μg/mL) in the 72-hour incubation of CD4⁺ T cells with autologous EhAg-primed DCs (ratio of CD4⁺ T cells/DCs = 10:1). These responses were assessed by **(B)** proliferation assay and **(C)** IL-4 ELISPOT assay. Data are presented as mean ± SD. *P < 0.001; **P < 0.001; †P < 0.001 (by one-way ANOVA).

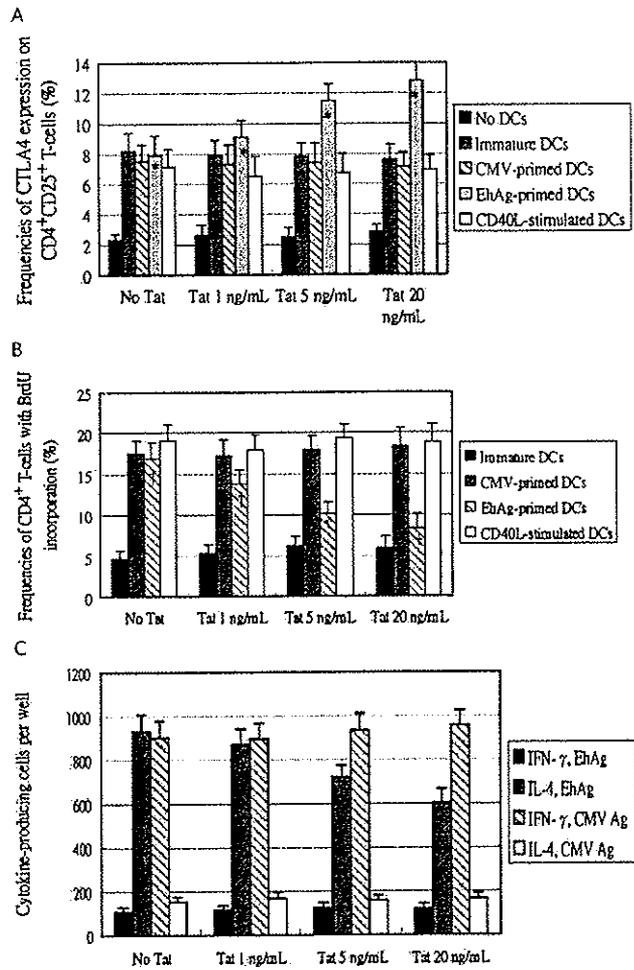


FIGURE 5. Impact of HIV-1 Tat on EhAg-primed DCs-induced CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ T cells and CD4⁺ T-cell responses to EhAg in HIV-negative subjects. Monocytes were negatively isolated from PBMCs from five HIV-negative subjects. Recombinant Tat protein was added with varying doses in the monocyte culture from day 1 (monocytes) to day 6 (immature DC) of incubation with IL-4 and GM-CSF. The Tat-incubated immature DCs were harvested for antigen priming and were subsequently incubated with autologous CD4⁺ T cells for 72 hours (with a ratio of CD4⁺ T cells/DCs = 10:1). These CD4⁺ T cells were then analyzed for **(A)** the CTLA4 expression on the CD4⁺CD25⁺ cells by flow cytometry, and for the CD4⁺ T-cell responses by **(B)** lymphocyte proliferation assay and **(C)** ELISPOT assay. *P < 0.001, †P < 0.001, ‡P < 0.001 (by one-way ANOVA).

and enumeration of IL-4-producing cells by ELISPOT assay (Fig. 5C) were suppressed in a Tat dose-related fashion. The Tat-incubated DCs, after being primed with CMV Ag or stimulated with CD40L, had no similar impact on CTLA4 expression or CD4⁺ T-cell responses to EhAg. Furthermore, recombinant HIV-1-p24 (Gag) or gp120 (Env) did not provide similar results of CTLA4 upregulation or suppression of CD4⁺ T-cell response to EhAg as Tat did, ie, the frequencies of

CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ T cells and the CD4⁺ T-cell responses to EhAg in autologous CD4⁺ T cells that were incubated with EhAg-primed DCs that previously incubated with p24 or gp120 with varying doses (from 1 to 20 ng/mL), were similar to those in autologous CD4⁺ T cells that were incubated without any antigen (detailed data not shown).

DISCUSSION

In this study, we demonstrate the evidence that the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses in HIV-1-infected persons have been selectively impaired even in early-stage HIV-1 infection. The early impaired CD4⁺ T-cell responses to EhAg may be explained by the aberrant induction of suppressive activity of CD4⁺CD25⁺ T cells by EhAg-primed DCs derived from HIV-1-infected persons. The explanation is supported by the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses were normalized if CD4⁺CD25⁺ T cells were depleted, and the EhAg-specific CD4⁺CD25⁻ T-cell responses were suppressed when the autologous CD4⁺CD25⁺ T cells were added. However, the EhAg-specific CD4⁺CD25⁻ T-cell responses were suppressed in HIV-1-infected persons only when their CD4⁺CD25⁺ T cells had been incubated with EhAg-primed DCs. In addition, DC-elicited activity of CD4⁺CD25⁺ T cells to suppress the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses could only be observed in HIV-1-infected subjects, especially in those who had developed ALA, and not in healthy controls. Furthermore, recombinant Tat-incubated DCs derived from HIV-negative subjects could result in similar results of CTLA4 upregulation on CD4⁺CD25⁺ T cells and suppression of EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses to those observed in HIV-infected subjects, in a Tat dose-related fashion. According to these data, we propose a novel immunopathogenesis of HIV-1-related opportunistic infections: HIV-1 infection, perhaps through the biological activity of Tat protein, may modify the behavior of DCs when encountering invasion of *E. histolytica* to aberrantly upregulate suppressive activity of regulatory T cells to weaken the immunity against *E. histolytica*, thus leading to the increased host susceptibility to invasive amebiasis.

Although in vitro data have demonstrated a role for cell-mediated response in host defenses against *E. histolytica* in the activation of macrophages and neutrophils to kill *E. histolytica* trophozoites, mucosal immunity by anti-Gal/GalNAc lectin IgA may play a major role for host protection from invasive amebiasis.²⁵⁻²⁷ Because Th2 cells can produce IL-4, IL-5, and TGF- β , and the latter cytokine can induce isotype switch of immunoglobulin to IgG2b and IgA,²⁸ we propose that if specific Th2 responses are suppressed by regulatory T cells, as in the condition of invasive amebiasis in HIV-1-infected persons, specific mucosal IgA production may be impaired to decrease the protective mucosal immunity against invasive amebiasis. That may also help to explain the relationship between suppression of EhAg-specific Th2 response and increased risk for development of invasive amebiasis, as suggested in our data.

There has been evidence that cell-cell contact through the engagement of CD80/CD86 by expressed CTLA4 molecules is essential for suppressive function of regulatory T cells.¹⁷⁻²⁰ Although a CTLA4 blockade could not reverse the

anergic state of freshly isolated CD4⁺CD25⁺ T cells,^{29,30} our study, consistent with studies by Read and others¹⁷ and Takahashi and others,¹⁸ showed that addition of blocking anti-CTLA4 Ab can abrogate the suppressive effects of regulatory T cells to increase antigen-specific T-cell reactivity. In mice, the enhanced T-cell immunity through CTLA4 blockade has also been documented in pathogen-specific response³¹ and antitumor immunity.³² In this study, we found that a CTLA4 blockade may markedly enhance EhAg-specific Th2 response in HIV-1-infected persons, especially in those with ALA. These results are supported by previous studies that showed CTLA4 to be a critical and potent inhibitor of Th2 differentiation,³³ and the treatment by blocking anti-CTLA4 Ab may enhance protective Th2 immunity to nematode infection in mice.³⁴ Thus CTLA4 expression may be essential to the activity of regulatory T cells to suppress the cellular immunity against *E. histolytica* in HIV-1-infected persons.

HIV-1 Tat, a regulatory protein of HIV-1, is essential for HIV-1 gene expression, replication and infectivity (reviewed in reference 35). Tat may target DCs and reprogram their maturation and immunostimulatory functions, perhaps through modifying the signal transduction pathways, with either expressed Tat or exogenous biological active Tat protein.²¹⁻²⁴ In our study, Tat-incubated DCs increased the suppressive activity of regulatory T cells to selectively decrease the EhAg-specific CD4⁺ T-cell responses. We propose that the impact of Tat on the upregulation of CTLA4 expression on CD4⁺CD25⁺ T cells and selective suppression of CD4⁺ T-cell reactivity to EhAg may be through Tat-related DC modulation. From this model, it would be possible to investigate how Tat modifies EhAg-primed DCs to upregulate CTLA4 expression and what signal transduction pathways in DCs are affected. Our preliminary data have showed that Tat may modify the cell signaling involving protein kinase C (PKC)-nuclear factor κ B (NF- κ B) pathway to affect the capacity of EhAg-primed DCs to aberrantly induce the EhAg-specific suppressive activity of regulatory T cells.

Some limitations and unanswered questions were noted in this study. Although we define the exposure to *E. histolytica* by the positive antiamebic serology, we do not know the duration of exposure and cannot assess the impact of duration on the modification of cellular immunity in these subjects. Although our data may explain why HIV-1-infected persons are more susceptible to ALA than are HIV-1-negative subjects, in this study we cannot explain why some of HIV-1-infected persons are more susceptible to ALA when encountering *E. histolytica* than other HIV-1-infected persons. It may be attributes to colonization state, genetic factors, or dose of invaded pathogens. From our data, we also cannot be sure whether the higher potential of DCs to induce suppressive activity of regulatory T cells renders increased host susceptibility to ALA or whether ALA itself may result in the potential of DCs to induce suppressive activity of regulatory T cells. A long-term prospective study for the HIV-1-infected persons with exposure to *E. histolytica* to evaluate the capacity of EhAg-primed DCs in inducing the suppressive activity of regulatory T cells and in correlating their subsequent occurrence of invasive amebiasis will be helpful in answering these questions.

In conclusion, our data suggest a possible interaction between two pathogens. This interaction could be exhibited as an increased host susceptibility to invasion of one pathogen (*E. histolytica*) resulting from modified DC capacity mediated by the other pathogen (HIV-1) through upregulating the suppressive function of regulatory T cells. Future studies should be conducted to evaluate the potentials of anti-CTLA4 treatment or other ways to inhibit the activity of regulatory T cells to decrease the host susceptibility or to enhance the host defense against pathogen invasion.

REFERENCES

- Hughes MA, Petri WA. Amebic liver abscess. *Infect Dis Clin North Am*. 2000;14:565-582.
- Lowther SA, Dworkin MS, Hanson DL, and the Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project. *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* in human immunodeficiency virus-infected patients in the United States. *Clin Infect Dis*. 2000;30:955-959.
- Oh MD, Lee K, Kim E, et al. Amebic liver abscess in HIV-infected patients. *AIDS*. 2000;14:1872-1873.
- Mitarai S, Nagai H, Satoh K, et al. Amebiasis in Japanese homosexual men with HIV infection. *Intern Med*. 2001;40:671-675.
- Hung CC, Chen PJ, Hsieh SM, et al. Invasive amebiasis: an emerging parasitic disease in patients with HIV infection in an endemic area of amebic infection. *AIDS*. 1999;13:2421-2428.
- Hung CC, Deng HY, Hsiao WH, et al. Invasive amebiasis as an emerging parasitic disease in patients with HIV-1 infection in Taiwan. *Arch Intern Med*. 2005;165:409-415.
- Seeto RK, Rockey DC. Amebic liver abscess: epidemiology, clinical features, and outcome. *West J Med*. 1999;170:104-109.
- Shevach EM. CD4⁺CD25⁺ suppressor T cells: more questions than answers. *Nat Rev Immunol*. 2002;2:389-400.
- Mills KHG. Regulatory T cells: friend or foe in immunity to infection? *Nat Rev Immunol*. 2004;4:841-855.
- Brady MT, MacDonald AJ, Rowan AG, et al. Hepatitis C virus non-structural protein 4 suppresses Th1 responses by stimulating IL-10 production from monocytes. *Eur J Immunol*. 2003;33:3448-3457.
- Boussiotis VA, Tsai EY, Yunis EJ, et al. IL-10-producing T cells suppress immune responses in anergic tuberculosis patients. *J Clin Invest*. 2000;105:1317-1325.
- Lundgren A, Suri-Payer E, Enarsson K, et al. *Helicobacter pylori*-specific CD4⁺CD25^{high} regulatory T cells suppress memory T-cell responses to *H. pylori* in infected individuals. *Infect Immun*. 2003;71:1755-1762.
- Tsunemi S, Iwasaki T, Imado T, et al. Relationship of CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells to immune status in HIV-infected patients. *AIDS*. 2005;19:879-886.
- Kinter AL, Hennessey M, Beil A, et al. CD25⁺CD4⁺ regulatory T cells from peripheral blood of asymptomatic HIV-infected individuals regulate CD4⁺ and CD8⁺ HIV-specific T-cell immune responses in vitro and are associated with favorable clinical markers of disease status. *J Exp Med*. 2004;200:331-343.
- Anadahl EM, Michaelsson J, Moretto WJ, et al. Human CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells control T-cell responses to human immunodeficiency virus and cytomegalovirus antigens. *J Virol*. 2004;78:2454-2459.
- Hsieh SM, Pan SC, Hung CC, et al. Kinetics of antigen-induced phenotypic and functional maturation of human monocyte-derived dendritic cells. *J Immunol*. 2001;167:6286-6291.
- Read S, Malmstrom V, Powrie F. Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 plays an essential role in the function of CD25⁺CD4⁺ regulatory cells that control intestinal inflammation. *J Exp Med*. 2000;192:295-302.
- Takahashi T, Tagami T, Yamazaki S, et al. Immunologic self-tolerance maintained by CD25⁺CD4⁺ regulatory T cells constitutively expressing cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4. *J Exp Med*. 2000;192:303-310.
- Taylor PA, Lees CJ, Fournier S, et al. B7 expression on T cells down-regulates immune responses through CTLA4 ligation via T-T interaction. *J Immunol*. 2004;172:34-39.
- Paust S, Lu L, McCarty N, et al. Engagement of B7 on effector T cells by regulatory T cells prevents autoimmune disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101:10398-10403.
- Fanales-Belasio E, Moretti S, Nappi F, et al. Native HIV-1 Tat protein targets monocyte-derived dendritic cells and enhances their maturation, function, and antigen-specific T-cell responses. *J Immunol*. 2002;168:197-206.
- Izmailova E, Bertley FMN, Huang Q, et al. HIV-1 Tat reprograms immature dendritic cells to express chemoattractants for activated T cells and macrophages. *Nat Med*. 2003;9:191-197.
- Badou A, Bannasser Y, Noreau M, et al. Tat protein of human immunodeficiency virus type 1 induces interleukin-10 in human peripheral blood monocytes: implication of protein kinase C-dependent pathway. *J Virol*. 2002;74:10551-10562.
- Bannasser Y, Badou A, Tkaczuk J, et al. Signaling pathways triggered by HIV-1 Tat in human monocytes to induce TNF- α . *Virology*. 2002;303:174-180.
- Sanchez-Guillen MC, Perez-Fuentes R, Salgado-Rosas H, et al. Differentiation of *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* by PCR and their correlation with humoral and cellular immunity in individuals with clinical variants of amebiasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2002;66:731-737.
- Haque R, Duggal P, Ali IM, et al. Innate and acquired resistance to amebiasis in Bangladeshi children. *J Infect Dis*. 2002;186:547-552.
- Beving DE, Soong CJ, Ravdin JI. Oral immunization with a recombinant cysteine-rich section of *Entamoeba histolytica* galactose-inhibitable lectin elicits an intestinal secretory immunoglobulin A response that has in vitro adherence inhibition activity. *Infect Immun*. 1996;64:1473-1476.
- Stavnezer J. Immunoglobulin class switching. *Curr Opin Immunol*. 1996;8:199-205.
- Jonuleit H, Schmitt E, Schuler G, et al. Induction of interleukin-10-producing, nonproliferating CD4⁺ T cells with regulatory properties by repetitive stimulation with allogeneic immature human dendritic cells. *J Exp Med*. 2000;192:1213-1222.
- Jonuleit H, Schmitt E, Stassen M, et al. Identification and functional characterization of human CD4⁺CD25⁺ T cells with regulatory properties isolated from peripheral blood. *J Exp Med*. 2001;193:1285-1294.
- Murphy ML, Cotterell SE, Gorak PM, et al. Blockade of CTLA-4 enhances host resistance to the intracellular pathogen, *Leishmania donovani*. *J Immunol*. 1998;161:4153-4160.
- Leach DR, Krummel MF, Allison JP. Enhancement of antitumor immunity by CTLA4 blockade. *Science*. 1996;271:1734-1736.
- Oosterwegel MA, Mandelbrot DA, Boyd SD, et al. The role of CTLA-4 on regulating Th2 differentiation. *J Immunol*. 1999;163:2634-2639.
- McCoy K, Camberis M, Gros GL. Protective immunity to nematode infection is induced by CTLA-4 blockade. *J Exp Med*. 1997;186:183-187.
- Strebel K. Virus-host interactions: role of HIV proteins Vif, Tat, and Rev. *AIDS*. 2003;17(Suppl 4):S25-S34.

Original Article

Improved Survival of Persons with Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy in Taiwan

Chien-Ching Hung*, Chin-Fu Hsiao^{1,2}, Mao-Yuan Chen, Szu-Min Hsieh, Sui-Yuan Chang³, Wang-Huei Sheng, Hsin-Yun Sun and Shan-Chwen Chang

Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine; ²National Taipei College of Nursing; ³Department of Clinical Laboratory Sciences and Medical Biotechnology, National Taiwan University College of Medicine, Taipei; and ¹Division of Biostatistics and Bioinformatics, National Health Research Institutes, Zhunan, Taiwan

(Received November 28, 2005. Accepted June 8, 2006)

SUMMARY: We assessed the survival of 1,044 HIV-infected persons enrolled in three periods: period 1, 1994 to 1997 (before the introduction of highly active antiretroviral therapy [HAART]); period 2, 1997 to 2000 (early-HAART); and period 3, 2000 to 2004 (late-HAART). As of 30 June 2005, 259 (24.8%) persons had died after a median observation duration of 985 days (range, 2-4,025 days). The mortality rate declined from 33.75 per 100 person-years in the pre-HAART era to 6.51 per 100 person-years in the late-HAART era ($P < 0.0001$). The adjusted hazard ratios for death in persons with a baseline CD4 count of <200 cells/ μ l in periods 2 and 3 were 0.605 ($P = 0.007$) and 0.371 ($P < 0.0001$), respectively, when compared with persons enrolled in period 1; the adjusted hazard ratio for death was 0.611 for persons enrolled in period 3 when compared to period 2 ($P = 0.01$). Our study suggested that the survival of persons in the late stage of HIV infection in Taiwan continued to improve in the late HAART era.

INTRODUCTION

With the introduction of antimicrobial prophylaxis for opportunistic infections and highly active antiretroviral therapy (HAART) for HIV infection, the mortality of persons with early or advanced HIV infection who have access to HAART in Western countries has dramatically declined, and so has the incidence of nearly all AIDS-defining opportunistic illnesses (AIDS-OIs) (1-7). HAART has changed HIV infection from a debilitating fatal disease to a chronic, manageable disease because the risk of HIV progression and death is low in those persons who timely initiate HAART with favorable immunologic and virologic responses (8-13). However, these observations of the benefits of HAART have mainly been reported in Western countries, where the major causes of death have changed from AIDS-OIs to complications of chronic hepatotropic virus coinfection, non-AIDS-related cancers, and metabolic complications (14-18). It is not until recently that such observational studies in defined populations have begun to emerge in Asian countries, where HAART was introduced later and more slowly than in Western countries and where the spectrum of AIDS-OIs (19) and chronic hepatotropic virus coinfection may be different (20,21).

The first case of HIV infection was diagnosed in Taiwan in 1984 (22), and an estimated 10,158 cases with HIV infection had been detected in Taiwan by 31 December, 2005. The rate of increase in newly detected cases of HIV infection was estimated as 10-20% yearly between 1984 and 2003, but the epidemiology of HIV infection began to change in 2004, with the rate of new cases increasing dramatically to 76.7 and 150.2% in 2004 and 2005, respectively. This recent trend of

dramatic increase has been propelled mainly by an increase in HIV infection through injecting drug use (IDU) (22). While sexual routes remain the most common route of HIV transmission (27.5% for heterosexuals and 35.5% for men having sex with men), the proportion of HIV-infected persons who are injecting drug users continues to increase significantly. For example, IDU accounted for 2.1% of the 5,221 cases detected between 1984 and 2003, and this rate increased to 31.9 and 71.1% of the cases detected in 2004 and 2005, respectively. Based on previous studies, subtype B and CRF01_AE are the two dominant subtypes in Taiwan, with subtype B (70%) mainly distributing among homosexuals and CRF01_AE (25%) preferentially distributing among heterosexuals (23,24). In association with the rapid increase of infected persons who are injecting drug users, CRF07_BC has emerged as an increasingly common subtype.

Antiretroviral agents were sequentially introduced in Taiwan, with introduction of nucleoside reverse transcriptase inhibitors between 1990 and 1994, followed by protease inhibitors on 1 April 1997, and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors in late 1999 to early 2000. In Taiwan, persons with HIV infection have free access to inpatient and outpatient HIV care, including antiretroviral therapy, at designated hospitals and venereal disease clinics throughout the country. In this study, we aimed to assess the trends of survival of HIV-infected persons who were consecutively enrolled in a university hospital in three different observational study periods: period 1, from 23 June 1994 to 31 March 1997; period 2, from 1 April 1997 to 30 June 2000; and period 3, from 1 July 2000 to 30 June 2004.

MATERIALS AND METHODS

Patients and hospital setting: The trends of survival of HIV-infected persons receiving antiretroviral therapy, including HAART, in Taiwan were analyzed in a prospective

*Corresponding author: Mailing address: Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, 7 Chung-Shan South Road, Taipei, Taiwan 100. Tel: +886-2-2312 3456 ext. 8265, Fax: +886-2-2322 3905, E-mail: hcc0401@ha.mc.ntu.edu.tw

observational cohort of 1,044 consecutively enrolled non-hemophilic HIV-infected persons aged 15 years or greater who received medical care between 23 June 1994 and 30 June 2004 at the National Taiwan University Hospital, which has been the largest referral hospital for HIV inpatient and outpatient care in Taiwan, and the number of cases analyzed in this study accounted for an estimated 16% of total cases of HIV infection diagnosed in Taiwan over the past 10 years (22). The stepwise diagnostic investigations for AIDS-OIs have been described previously (20). Use of antiretroviral therapy and antimicrobial prophylaxis against opportunistic infections were initiated by following the U. S. Department of Health and Human Services (DHHS) guidelines (25,26). A standard data collection form was used to record data of demographics; AIDS-OIs; antiretroviral therapy prescribed; and laboratory test results, which included the plasma HIV-RNA load (PVL) determined using RT-PCR (Roche Amplicor HIV Monitor Version 1.5; Roche Diagnostics, Branchburg, N.J., USA) and CD4+ lymphocyte count. Determinations of PVL were not widely available in Taiwan until mid-1998.

All of the HIV-infected persons were grouped into three study periods based on their enrollment date between June 1994 and June 2004: period 1, from 23 June 1994 to 31 March 1997 (pre-HAART); period 2, from 1 April 1997 to 30 June 2000 (early-HAART); and period 3, from 1 July 2000 to 30 June 2004 (late-HAART). The end date of the observation period of this study was 30 June 2005.

Definitions: HAART was defined as combinations of three agents from two to three classes of antiretroviral therapies. HIV progression was defined as the appearance of new AIDS-OIs or relapse of AIDS-OIs. AIDS-OI was defined according to the definition of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (19) plus *Penicillium marneffei* infection, an endemic disseminated opportunistic infection in persons in the late stage of HIV infection in Southeast Asia and Taiwan (20,21,27). AIDS-related death was defined as the presence of active AIDS-OI and non-AIDS related death as the absence of active AIDS-OIs immediately before death. Liver-related death was defined as death due to hepatocellular carcinoma or decompensated liver disease due to acute or chronic viral hepatitis or alcoholism.

Statistical analysis: All statistical analyses were performed using SAS statistical software (Version 8.1; SAS Institute Inc., Cary, N.C., USA). Categorical variables were compared using χ^2 or Fisher's exact test whereas noncategorical variables were compared using Wilcoxon's rank-sum test. The survival probabilities were estimated by the method of Kaplan-Meier. The Cox-proportional hazards model was used to assess the survival of persons enrolled in three study periods with adjustment for age, sex, risk factors for HIV transmission, presence of chronic hepatitis virus B (HBV) or C (HCV) coinfection, presence of AIDS-OI within 3 months of enrollment, baseline CD4+ cell count, and use of antiretroviral therapy. Hazard ratios and 95% confidence intervals (95% CI) were also calculated. All tests were two-tailed. A *P* value <0.05 was considered significant.

The mortality rate for each group was calculated as the number of deaths per 100 person-years (PY) of observation. Exact 95% CI values for mortality rates were calculated on the basis of the Poisson distribution. The survival duration of HIV-infected persons was estimated from the date of enrollment to death, or 12 months after the last enrollment in each study period, whichever occurred first. The Vital Statistics of the Department of Health, Taiwan were searched to identify

the death of any participants who did not receive regular follow-up at this hospital.

RESULTS

The baseline characteristics of the 1,044 HIV-infected adults are shown in Table 1. The number of enrolled cases increased each year, which was coincident with the trend of the increasing epidemic of HIV infection in Taiwan over the past two decades (22). The majority of the enrolled individuals were males, with the male-to-female ratio being 12.7. The transmission route of HIV was sex between men in more than 60% of subjects, and this value increased from 43.3% in period 1 to 72.1% in period 3; IDU was an uncommon route of HIV transmission in our cohort, accounting for only 2.3% of subjects. Although persons sought HIV care at an increasingly earlier stage over the past 10 years, with the baseline CD4 count increasing from 28 to 117 cells/ μ l, most of the persons remained at the late stage of HIV infection, with a median CD4 count of 81 cells/ μ l (range, 0-1,202 cells/ μ l) (Table 1). At baseline, more than two-thirds of all the persons were diagnosed as having AIDS based on their having CD4 counts of less than 200 cells/ μ l or based on the presence of AIDS-OIs (56.3%). The median CD4 of the 667 persons who were newly diagnosed as having HIV infection was 67 cells/ μ l (range, 0-907 cells/ μ l), and 67.9% of them had a CD4 count of less than 200 cells/ μ l; the PVL of these individuals was 5.32 log₁₀ copies/ml (range, <2.60->5.88 log₁₀ copies/ml), and 65.1% of them had a PVL of 5 log₁₀ copies/ml or greater (Table 1).

Coinfection with HBV among the 948 persons tested was as high as 21.2%, and there was a trend of decrease in seroprevalence of chronic HBV infection from 28.1% in period 1 to 19.3% in period 3 (Table 1). In contrast, the overall seroprevalence of chronic HCV coinfection was 8.3%, and there were no statistically significant changes of seroprevalence over the three periods.

The proportion of persons receiving HAART increased in the post-HAART era (Table 1). As of 30 June 2005, more than 80% of all the subjects had initiated HAART; 53.7, 88.8, and 83.9% of the individuals enrolled in periods 1, 2, and 3 had initiated HAART, respectively. The finding that the HAART initiation was lower in period 1 than periods 2 and 3 was attributed to the higher mortality within 6-12 months of enrollment, while the lower rate of HAART initiation in period 3 compared to period 2 was attributable to the enrollment of more persons with a CD4 count of 350 cells/ μ l or greater (Table 1).

The median observation duration of the cohort from enrollment to death or the end of this study was 985 days (range, 2-4,025 days) (Table 2). As of 30 June 2005, 259 (24.8%) persons had died. There was a significant decrease in the percentage of death caused by AIDS-OIs; the rates of death due to AIDS-OIs were 88.4, 71.2, and 74.7% of HIV-infected persons in periods 1, 2, and 3, respectively (*P* = 0.01). Although a substantial proportion of the persons were coinfecting with HBV or HCV, the overall rate of liver-related death was 5.8%, without statistically significant changes being observed across the three study periods (*P* = 0.16) (Table 2).

The crude mortality rates of persons enrolled in periods 1, 2, and 3 at the end of this study were 58.9, 27.2, and 13.8%, respectively (Table 2). More than 40% of all the deaths (44.8%) occurred within the first 6 months of enrollment. In each study period, the crude mortality rate declined with time.

Table 1. Baseline characteristics of 1,044 non-hemophilic HIV-infected persons aged ≥ 15 years between June 1994 and June 2004

Variables	Period 1	Period 2	Period 3	All patients	Statistics
Patient number (N)	175	268	601	1,044	
Age, median (range), yr	34 (15, 75)	35 (20, 83)	34 (17, 81)	34 (15, 83)	0.19
Male gender (%)	91.4	91.4	93.7	92.7	0.38
Risk behavior (%)					
Homosexual/bisexual	43.4	49.3	72.1	61.4	<0.0001
Heterosexual	47.4	39.9	23.5	31.7	
IDU	2.9	3.4	1.7	2.3	
Others	6.3	7.5	2.8	4.6	
Baseline CD4 count, median (range), cells/ μ l	28 (1, 762)	81 (0, 1202)	117 (0, 1063)	81 (0, 1202)	<0.0001
Persons with data (N)	152	256	574	982	
<50 cells/ μ l (%)	65.8	40.2	38.2	43.0	<0.0001
50-99	11.2	14.5	8.2	10.3	
100-199	9.2	11.3	14.6	12.9	
200-349	7.9	15.6	15.9	14.6	
≥ 350	5.9	18.4	23.2	19.3	
Baseline PVL, median (range), log ₁₀	5.61 (5.61, 5.61)	5.28 (2.60, 5.88)	5.17 (2.60, 5.88)	5.17 (2.60, 5.88)	0.76
Persons with data (N)	1	93	577	671	
PVL>5 log ₁₀ copies/ml (%)	100	57.0	56.3	56.5	0.68
Newly diagnosed with HIV infection (%)	50.3	64.9	67.4	63.9	0.0002
Median CD4 count (range), cells/ μ l	30.5 (2, 644)	56 (0, 815)	103 (0, 907)	67 (0, 907)	<0.0001
<200 cells/ μ l (N) (%)	65/78 (83.3)	116/168 (69.1)	250/389 (64.3)	431/635 (67.9)	0.004
Median PVL (range), log ₁₀ copies/ml	NA	5.44 (2.60, 5.88)	5.26 (2.60, 5.88)	5.31 (2.60, 5.88)	0.27
PVL>5 log ₁₀ copies/ml (N) (%)	NA	43/62 (69.4)	253/393 (64.4)	296/455 (65.1)	0.44
Naïve to antiretroviral therapy (%)	59.4	76.5	79.5	75.4	<0.0001
Persons with AIDS-OI within 3 m of enrollment (%)	77.7	61.9	47.6	56.3	<0.0001
Anti-HCV (+) (N) (%)	12/135 (8.9)	28/257 (10.9)	37/541 (6.8)	77/933 (8.3)	0.14
HBs antigen (+) (N) (%)	41/146 (28.1)	55/257 (21.4)	105/545 (19.3)	201/948 (21.2)	0.07
Loss to follow-up (%)	14.3	21.6	18.6	18.7	0.15
Persons ever initiating HAART (%)	53.7	88.8	83.9	80.1	<0.0001
Median baseline CD4 (range), cells/ μ l	38 (1, 762)	84.5 (0, 1202)	94.5 (0, 1063)	82 (0, 1202)	0.01
CD4 ≥ 350 (N) (%)	8/9 (88.9)	44/47 (93.6)	85/133 (63.9)	137/189 (72.5)	0.0002

Period 1 of enrollment, 1994/6/23 - 1997/3/30; Period 2, 1997/4/1 - 2000/6/30; Period 3, 2000/7/1 - 2004/6/30.

AIDS-OIs, AIDS-defining opportunistic illnesses of CDC (19) plus *Penicillium marneffei*; HBs antigen, hepatitis B surface antigen; HCV, hepatitis C virus; IDU, injecting drug use; PVL, plasma HIV-RNA load by RT-PCR.

For example, the rate decreased from 21.7% within the first 6 months of enrollment to 7.4% within 18 to 24 months of enrollment in period 1, from 12.3 to 0.9% in period 2, and from 7.5 to 1.3% in period 3 (Table 2).

When the data was censored at death or 12 months after the last enrollment in each study period, whichever occurred first, the mortality rate taking into account of observation duration of periods 1, 2, and 3 was 33.8 per 100 PY (95% CI, 33.03, 34.48 per 100 PY), 15.0 per 100 PY (95% CI, 14.66, 15.35 per 100 PY), and 6.5 per 100 PY (95% CI, 6.37, 6.65 per 100 PY), respectively ($P < 0.0001$) (Table 2). The mortality rate was lowest in the subjects who had a baseline CD4 count of 350 cells/ μ l or greater (1.07 per 100 PY), and there were no significant changes across the three study periods. In contrast, among the persons with a baseline CD4 count of less than 350 cells/ μ l, the mortality rate decreased consistently and significantly across the different CD4 categories from period 1 to period 3 (Table 2).

The survival patterns of HIV-infected persons are shown in Figs. 1, 2, and 3. Persons enrolled in HAART had a significantly longer survival than those in the pre-HAART era (Fig.

1), with an adjusted hazard ratio for death of 0.343 (95% CI, 0.236, 0.500) ($P < 0.0001$). When compared with persons

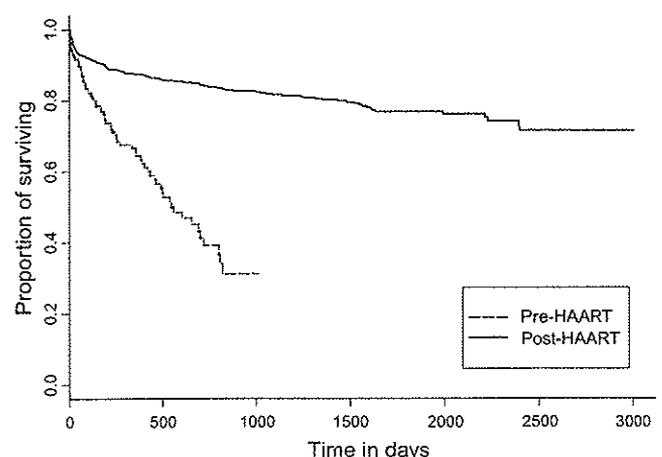


Fig. 1. Kaplan-Meier survival plot of the HIV-infected persons enrolled before and after introduction of highly active antiretroviral therapy.

Table 2. HIV progression and mortality of HIV-infected persons enrolled in three study periods

Variables	Period 1	Period 2	Period 3	All patients	Statistics
Median observation duration (range) (d)	710.5 (3, 4,025)	2055.5 (5, 3,004)	842 (2, 1,825)	985 (2, 4,025)	
Persons with AIDS-OI within 3-12 m after enrollment in each study period (N) (%)	32 (18.3)	12 (4.5)	18 (3.0)	62 (5.9)	<0.0001
Mortality (%), overall	103 (58.9)	73 (27.2)	83 (13.8)	259 (24.8)	<0.0001
Died within 6 m of enrollment	38/175 (21.7)	33/268 (12.3)	45/601 (7.5)	116/1044 (11.1)	<0.0001
Died within 6-12 m of enrollment of the remaining cohort	13/137 (9.5)	10/235 (4.3)	13/556 (2.3)	36/928 (3.9)	0.0005
Died with 12-18 m of enrollment of the remaining cohort	16/124 (12.9)	6/225 (2.7)	7/543 (1.3)	29/892 (3.3)	<0.0001
Died within 18-24 m of enrollment of the remaining cohort	8/108 (7.4)	2/219 (0.9)	7/536 (1.3)	17/863 (2.0)	<0.0001
Baseline median CD4 count of the persons who died (range), cells/ μ l	24.5 (1, 360)	44 (0, 634)	24.5 (0, 598)	27 (0, 634)	0.05
Over all mortality rate (event per 100 person-years) (95% CI)	33.75 (33.03, 34.48)	15.00 (14.66, 15.35)	6.51 (6.37, 6.65)	10.91 (10.77, 11.06)	<0.0001
Mortality rate of persons with baseline CD4<50 cells/ μ l	51.35 (50.07, 52.66)	16.55 (15.98, 17.14)	11.09 (10.79, 11.39)	18.50 (18.20, 18.80)	<0.0001
CD4<100	45.99 (44.91, 47.10)	14.68 (14.23, 15.15)	11.03 (10.76, 11.30)	17.20 (16.94, 17.46)	<0.0001
CD4<200	40.49 (39.56, 41.44)	15.08 (14.66, 15.52)	8.56 (8.36, 8.77)	6.71 (14.31, 14.73)	<0.0001
CD4<350	37.48 (36.63, 38.34)	12.99 (12.63, 13.35)	7.99 (7.82, 8.19)	12.96 (12.78, 13.14)	<0.0001
CD4 \geq 350	0 (0.00, 0.70)	1.91 (1.66, 2.18)	0.79 (0.69, 0.90)	1.07 (0.97, 1.18)	0.60
Cause of death (N) (% of all deaths)					
HIV/AIDS-related	91 (88.4)	52 (71.2)	62 (74.7)	205 (79.2)	0.01
Liver disease-related	6 (5.8)	7 (9.6)	2 (2.4)	15 (5.8)	0.16

AIDS-OIs, AIDS-defining opportunistic illnesses of CDC (19) plus *Penicillium marneffei*.

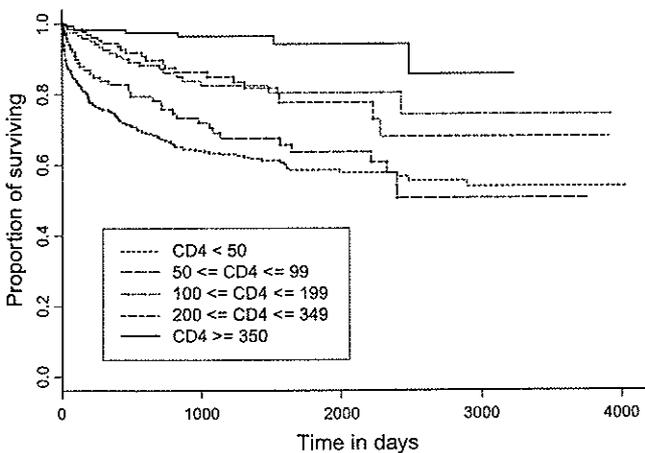


Fig. 2. Kaplan-Meier survival plot of the HIV-infected persons with baseline CD4<50, 50-99, 100-199, 200-349, and \geq 350 cells/ μ l.

with a baseline CD4 count of 350 cells/ μ l or greater, the adjusted hazard ratios for death were 6.504 (95% CI, 2.677, 15.800), 8.538 (95% CI, 3.428, 21.267), 14.867 (95% CI, 6.207, 35.608), and 14.930 (95% CI, 6.638, 33.582) in persons with a CD4 count of 200-349, 100-199, 50-99, and <50 cells/ μ l ($P < 0.0001$ in all comparisons), respectively (Fig. 2).

The risk for death decreased significantly from period 1 to period 3, regardless of CD4 stratifications (<350, <200, <100, or <50 cells/ μ l) (Table 2). When compared with persons with a baseline CD4 count of less than 200 cells/ μ l in period

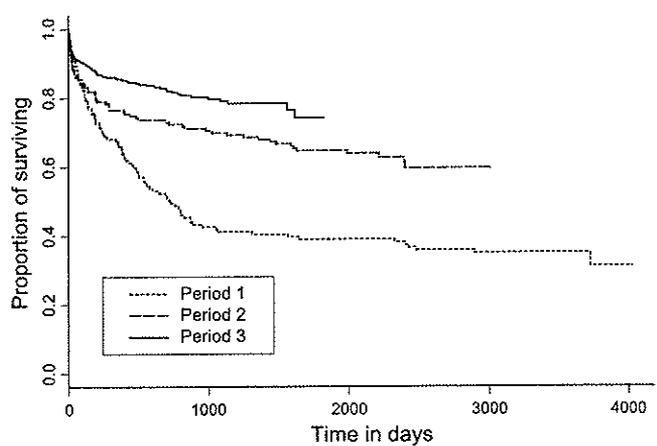


Fig. 3. Kaplan-Meier survival plot of the patients with baseline CD4<200 cells/ μ l in three study periods between June 1994 and June 2004. Period 1, from 23 June 1994 to 31 March, 1997; period 2, from 1 April, 1997 to 30 June, 2000; and period 3, from 1 July, 2000 to 30 June, 2004.

1, the adjusted hazard ratio for death was 0.605 (95% CI, 0.420, 0.870) for period 2 ($P = 0.007$) and 0.371 (95% CI, 0.256, 0.538) for period 3 ($P < 0.0001$); the adjusted hazard ratio for death was 0.611 (95% CI, 0.411, 0.908) for persons in period 3 when compared to period 2 ($P = 0.01$) (Fig. 3). Similarly, the adjusted hazard ratios for death were 0.566 (95% CI, 0.385, 0.832) ($P = 0.004$) and 0.423 (95% CI, 0.288, 0.620) ($P < 0.0001$) for persons enrolled in periods 2 and 3, respectively, compared with persons in period 1 who had a baseline

CD4 count of less than 100 cells/ μ l. The adjusted hazard ratios for death were 0.638 (95% CI, 0.414, 0.983) ($P = 0.04$) and 0.403 (95% CI, 0.263, 0.619) ($P < 0.0001$) for persons enrolled in periods 2 and 3, respectively, compared with persons in period 1 who had a baseline CD4 count of less than 50 cells/ μ l.

DISCUSSION

In this study, we found that the survival of persons in the late stage of HIV infection was significantly improved in Taiwan in the era of HAART, and this observation of a consistent improvement in survival from the early to late HAART era was similar to the trends in Western countries (6,7). The cause of improvement is likely to be multifactorial, and may include consecutive enrollment of more persons with higher CD4 counts and transmission of HIV through routes other than IDU (Table 1); initiation of antimicrobial prophylaxis; accumulation of clinical experience in the management of AIDS-OIs and adverse effects of antiretroviral therapy; and, most importantly, introduction of HAART with resultant immune restoration (1-7).

Most of the enrolled persons in our cohort before and after introduction of HAART had AIDS-OI, lower baseline CD4 counts and higher PVL (Table 1), all of which were found to be negative prognostic factors of HIV disease progression and death in the pre- and post-HAART era (28,29). Although viral suppression and immune restoration may be delayed in those persons with high PVL and low CD4 count following institution of HAART (30), risk for HIV progression and death can be significantly reduced (3,6).

Although many studies in Western countries have demonstrated that the proportion of deaths due to causes other than AIDS-OIs is increasing in the post-HAART era, AIDS-OIs remain the leading cause of death in persons who have limited access to HIV care and develop delayed virologic and immunologic responses or failure to HAART (14-18). In our cohort, nearly half of the deaths occurred within 12 months of diagnosis, and a substantial proportion of persons died of AIDS-related OIs. Those who died had low CD4 counts despite initiation of HAART, suggesting incomplete and delayed immune recovery of those persons in whom detection of HIV infection and seeking HIV care are delayed (9).

In our cohort, IDU accounted for only 2.3% of the enrolled persons and seroprevalence of chronic HCV infection was significantly lower than in the studies of Western countries. For example, IDU often accounted for more than 20-30% of enrolled persons in population studies assessing HIV infection and survival (1-7). Persons who were active injecting drug users are generally considered to be at high risk for disease progression and mortality due to deaths from substance overdose, chronic liver diseases, delayed initiation of HAART, and poorer adherence and responses to HAART (7,13,31).

An increasing number of observational studies in persons receiving HAART have demonstrated that the improved survival allows liver-related deaths due to alcoholism or HBV or HCV coinfection to emerge (14,15,32-34). In this study, we found that deaths related to chronic liver disease did not increase over time, despite the fact that the seroprevalence of chronic HBV coinfection was higher than that reported in Western countries. The finding of a lower rate of liver-related deaths may have been related to the anti-HBV effect of nucleoside reverse transcriptase inhibitors, such as lamivudine and tenofovir, and the lower rate of chronic HCV coinfection

in our cohort when compared with studies in Western countries; in addition, HAART may also reduce long-term liver-related mortality (35).

Our study has several limitations inherently present in the observational study design and consecutive enrollment of study subjects. Although we tried to adjust for potential confounding factors, unmeasured factors might have been involved in this study, which lasted more than 10 years. We did not collect data on the adherence and responses to HAART. Previous studies in Western countries have demonstrated that baseline PVL and initial responses and adherence after initiation of HAART were strongly predictive of HIV disease progression and mortality (8,11,12,29). In our previous observational study assessing the virologic and immunologic responses to HAART in 276 antiretroviral-naïve persons with or without concurrent tuberculosis (36), 72.8% with PVL $> 5 \log_{10}$ copies/ml at baseline, we found that more than 72% achieved a viral suppression to less than 400 copies/ml, even in persons receiving anti-tuberculous therapy, which resulted in significant treatment difficulties due to an increased pill burden and drug-drug interactions. Despite the higher PVL and lower CD4 counts, the virologic responses in the present study were comparable to those of observational studies outside of clinical trial settings (12).

The provision of HIV care at designated hospitals and clinics, including HAART, was free of charge in Taiwan, and thus our findings may not be generalizable to other Asian countries where such HIV care is not readily available. We do not know the duration of HIV infection and we did not analyze the CCR-5 Δ 32 allele of the enrolled persons in our cohort, and most of them were diagnosed as having HIV infection very late. Therefore, we were not able to assess the rate of and genetic predisposition to HIV progression in this Taiwanese cohort before and after introduction of HAART. However, we think that the CCR-5 Δ 32 homozygous allele did not have a significant role, because none of the 181 normal controls, 152 high-risk HIV-uninfected persons, and 64 HIV-infected persons had the CCR-5 Δ 32 homozygous allele in an investigation of Taiwanese Chinese (37).

In conclusion, we found consistent and significant improvement with time after introduction of HAART in a cohort of Taiwanese persons in the late stage of HIV infection.

REFERENCES

1. Palella, F. J., Jr., Delaney, K. M., Moorman, A. C., Loveless, M. O., Fuhrer, J., Satten, G. A., Aschman, D. J. and Holmberg, S. D. (1998): Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N. Engl. J. Med.*, 338, 853-860.
2. Lee, L. M., Karon, J. M., Selik, R., Neal, J. J. and Fleming, P. L. (2001): Survival after AIDS diagnosis in adolescents and adults during the treatment era, United States, 1984-1997. *JAMA*, 285, 1308-1315.
3. Murphy, E. L., Collier, A. C., Kalish, L. A., Assmann, S. F., Para, M. F., Flanigan, T. P., Kumar, P. N., Mintz, L., Wallach, F. R. and Nemo, G. J. (2001): Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann. Intern. Med.*, 135, 17-26.
4. Dore, G. J., Li, Y., McDonald, A., Ree, H. and Kaldor, J. M. (2002): Impact of highly active antiretroviral therapy on individual AIDS-defining illness incidence

- and survival in Australia. *J. Acquired Immun. Defic. Syndr.*, 29, 388-395.
5. Egger, M., May, M., Chene, G., Phillips, A. N., Ledergerber, B., Dabis, F., Costagliola, D., D'Arminio Monforte, A., de Wolf, F., Reiss, P., Lundgren, J. D., Justice, A. C., Staszewski, S., Lepout, C., Hogg, R. S., Sabin, C. A., Gill, M. J., Salzberger, B. and Sterne, J. A. (2002): Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*, 360, 119-129.
 6. Mocroft, A., Ledergerber, B., Katlama, C., Kirk, O., Reiss, P., d'Arminio Monforte, A., Knysz, B., Dietrich, M., Phillips, A. N. and Lundgren, J. D. (2003): Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet*, 362, 22-29.
 7. Porter, K., Babiker, A., Bhaskaran, K., Darbyshire, J., Pezzotti, P., Porter, K. and Walker, A. S. (2003): Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. *Lancet*, 362, 1267-1274.
 8. Grabar, S., Le Moing, V., Goujard, C., Lepout, C., Kazatchkine, M. D., Costagliola, D. and Weiss, L. (2000): Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. *Ann. Intern. Med.*, 133, 401-410.
 9. Hogg, R. S., Yip, B., Chan, K. J., Wood, E., Craib, K. J., O'Shaughnessy, M. V. and Montaner, J. S. (2001): Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. *JAMA*, 286, 2568-2577.
 10. Palella, F. J., Jr., Deloria-Knoll, M., Chmiel, J. S., Moorman, A. C., Wood, K. C., Greenberg, A. E. and Holmberg, S. D. (2003): Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Ann. Intern. Med.*, 138, 620-626.
 11. Wood, E., Hogg, R. S., Yip, B., Harrigan, P. R., O'Shaughnessy, M. V. and Montaner, J. S. (2003): Effect of medication adherence on survival of HIV-infected adults who start highly active antiretroviral therapy when the CD4+ cell count is 0.200 to 0.350 $\times 10^9$ cells/L. *Ann. Intern. Med.*, 139, 810-816.
 12. Chene, G., Sterne, J. A., May, M., Costagliola, D., Ledergerber, B., Phillips, A. N., Dabis, F., Lundgren, J., D'Arminio Monforte, A., de Wolf, F., Hogg, R., Reiss, P., Justice, A., Lepout, C., Staszewski, S., Gill, J., Fatkenheuer, G. and Egger, M. E. (2003): Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent antiretroviral therapy: analysis of prospective studies. *Lancet*, 362, 679-686.
 13. Sterling, T. R., Chaisson, R. E., Keruly, J. and Moore, R. D. (2003): Improved outcomes with earlier initiation of highly active antiretroviral therapy among human immunodeficiency virus-infected patients who achieve durable virologic suppression: longer follow-up of an observational cohort study. *J. Infect. Dis.*, 188, 1659-1665.
 14. Conti, S., Masocco, M., Pezzotti, P., Toccaceli, V., Vichi, M., Cialesi, R., Prova, L. and Rezza, G. (2002): Excess mortality from liver disease and other non-AIDS-related diseases among HIV-infected individuals in Italy. *J. Acquired Immun. Defic. Syndr.*, 29, 105-107.
 15. Louie, J. K., Hsu, L. C., Osmond, D. H., Katz, M. H. and Schwarcz, S. K. (2002): Trends in causes of death among persons with acquired immunodeficiency syndrome in the era of highly active antiretroviral therapy, San Francisco, 1994-1998. *J. Infect. Dis.*, 186, 1023-1027.
 16. Mocroft, A., Brettle, R., Kirk, O., Blaxhult, A., Parkin, J. M., Antunes, F., Francioli, P., D'Arminio Monforte, A., Fox, Z. and Lundgren, J. D. (2002): Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. *AIDS*, 16, 1663-1671.
 17. Jain, M. K., Skiest, D. J., Cloud, J. W., Jain, C. L., Burns, D. and Berggren, R. E. (2003): Changes in mortality related to human immunodeficiency virus infection: comparative analysis of inpatient deaths in 1995 and in 1999-2000. *Clin. Infect. Dis.*, 36, 1030-1038.
 18. Lewden, C., Salmon, D., Morlat, P., Bevilacqua, S., Jouglu, E., Bonnet, F., Heripret, L., Costagliola, D., May, T. and Chene, G. (2005): Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *Int. J. Epidemiol.*, 34, 121-130.
 19. Centers for Disease Control and Prevention (1992): 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morbidity Mortal. Wkly. Rep.*, RR-41, 1-19.
 20. Hung, C. C., Chen, M. Y., Hsieh, S. M., Sheng, W. H. and Chang, S. C. (2000): Clinical spectrum, morbidity, and mortality of acquired immunodeficiency syndrome in Taiwan: a 5-year prospective study. *J. Acquired Immun. Defic. Syndr.*, 24, 378-385.
 21. Wong, K. H., Chan, K. C. and Lee, S. S. (2004): Delayed progression to death and to AIDS in a Hong Kong cohort of patients with advanced HIV type 1 disease during the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.*, 39, 853-860.
 22. Center for Disease Control, Taiwan. Statistics of HIV infection and AIDS in Taiwan. Online at <<http://www.cdc.gov.tw/en/ShowTopicText.Asp?TopicID=135/>>. Accessed 31 January 2006.
 23. Chen, Y. M., Lee, C. M., Lin, R. Y. and Chang, H. J. (1998): Molecular epidemiology and trends of HIV-1 subtypes in Taiwan. *J. Acquired Immun. Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, 19, 393-402.
 24. Lee, C. N., Wang, W. K., Fan, W. S., Twu, S. J., Chen, S. C., Sheng, M. C. and Chen, M. Y. (2000): Determination of human immunodeficiency virus type 1 subtypes in Taiwan by *vpu* gene analysis. *J. Clin. Microbiol.*, 38, 2468-2474.
 25. Kaplan, J. E., Masur, H. and Holmes, K. K. (2002): Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons-2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *Morbidity Mortal. Wkly. Rep.*, RR-51, 1-52.
 26. U.S. Department of Health and Human Services (2006): Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. The Panel on Clinical Practice for Treatment of HIV Infection. Online at <<http://AIDSinfo.nih.gov>>.
 27. Zhou, J., Kumarasamy, N., Ditangco, R., Kamarulzaman, A., Lee, C. K., Li, P. C., Paton, N. I., Phanuphak, P., Pujari, S., Vibhagool, A., Wong, W. W., Zhang, F., Chuah, J., Frost, K. R., Cooper, D. A. and Law, M. G. (2005):

- The TREAT Asia HIV Observational Database: baseline and retrospective data. *J. Acquired Immun. Defic. Syndr.*, 38, 174-179.
28. Mellors, J. W., Munoz, A., Giorgi, J. V., Margolick, J. B., Tassoni, C. J., Gupta, P., Kingsley, L. A., Todd, J. A., Saah, A. J., Detels, R., Phair, J. P. and Rinaldo, C. R., Jr. (1997): Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann. Intern. Med.*, 126, 946-954.
 29. Wood, E., Hogg, R. S., Yip, B., Quercia, R., Harrigan, P. R., O'Shaughnessy, M. V. and Montaner, J. S. (2003): Higher baseline levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA are associated with increased mortality after initiation of triple-drug antiretroviral therapy. *J. Infect. Dis.*, 188, 1421-1425.
 30. Phillips, A. N., Staszewski, S., Weber, R., Kirk, O., Francioli, P., Miller, V., Vernazza, P., Lundgren, J. D. and Ledergerber, B. (2001): HIV viral load response to antiretroviral therapy according to the baseline CD4 cell count and viral load. *JAMA*, 286, 2560-2567.
 31. Anderson, K. B., Guest, J. L. and Rimland, D. (2004): Hepatitis C virus coinfection increases mortality in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era: data from the HIV Atlanta VA Cohort Study. *Clin. Infect. Dis.*, 39, 1507-1513.
 32. Thio, C. L., Seaberg, E. C., Skolasky, R., Jr., Phair, J., Visscher, B., Munoz, A. and Thomas, D. L. (2002): HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *Lancet*, 360, 1921-1926.
 33. Konopnicki, D., Mocroft, A., de Wit, S., Antunes, F., Ledergerber, B., Katlama, C., Zilmer, K., Vella, S., Kirk, O. and Lundgren, J. D. (2005): Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS*, 19, 593-601.
 34. Salmon-Ceron, D., Lewden, C., Morlat, P., Bevilacqua, S., Jouglu, E., Bonnet, F., Heripret, L., Costagliola, D., May, T. and Chene, G. (2005): Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *J. Hepatol.*, 42, 799-805.
 35. Qurishi, N., Kreuzberg, C., Luchters, G., Effenberger, W., Kupfer, B., Sauerbruch, T., Rockstroh, J. K. and Spengler, U. (2003): Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*, 362, 1708-1713.
 36. Hung, C. C., Chen, M. Y., Hsiao, C. F., Hsieh, S. M., Sheng, W. H. and Chang, S. C. (2003): Improved outcomes of HIV-1-infected adults with tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 17, 2615-2622.
 37. Shieh, B., Liao, Y. E., Yan, Y. P., Sun, H. S., Chen, M. Y., Liu, Y. C., Ko, N. Y. and Li, C. (1999): Alleles that may influence HIV-1 pathogenesis in Chinese subjects. *AIDS*, 13, 421-424.

Reply to "Cases of Histoplasmosis Reported in Taiwan" by Lai and Lin

Chien-Ching Hung,* Min-Nan Hung[†]

Sir,

Histoplasmosis is primarily an endemic mycosis affecting residents in the Ohio and Mississippi river valleys of the United States and in Latin America. Diagnosis of histoplasmosis in non-endemic areas may be limited by clinicians' low awareness of clinical syndromes and a lack of diagnostic tests, which include cultures, fungal stains of tissue or body fluids, and tests for antibodies and antigens.¹ However, the role of each diagnostic test will vary with the epidemiology, extent and severity of the infection.¹ For example, the survey conducted among students in Taiwan was limited by the false-positive results of the histoplasmin skin test in patients with other fungal diseases.² Such results did not provide us with sufficient evidence that indigenous cases of histoplasmosis occurred in Taiwan. In our report,³ we described a case of culture-proven histoplasmosis in an overseas Chinese from Burma, and our review identified four other cases previously described that were microbiologically documented. The diagnosis of the two cases of disseminated mycosis referred to by Lai and Lin from two local Taiwanese journals was made by histopathology instead of microbiologic cultures^{4,5} and, therefore, they did not fulfill our inclusion criteria of case review. Histopathology may not be able to distinguish histoplasmosis from penicilliosis due to *Penicillium marneffeii*.^{1,6} Based on available reports, the latter appears to

be much more common in immunocompromised patients in Taiwan^{7,8} and, in addition, indigenous cases have been described.⁹

References

1. Joseph Wheat L. Current diagnosis of histoplasmosis. *Trends Microbiol* 2003;11:488-94.
2. Hsing CT. Histoplasmin and coccidioidin sensitivity among students in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1953;4:549-54. [In Chinese]
3. Hung MN, Sun HY, Hsueh PR, et al. Meningitis due to *Histoplasma capsulatum* and *Mycobacterium tuberculosis* in a returned traveler with acquired immunodeficiency syndrome. *J Formos Med Assoc* 2005;104:860-3.
4. Lee CH, Chen L, Huang MJ. Disseminated histoplasmosis. *Chang Gung Med J* 1977;1:14-8. [In Chinese]
5. Lian WB, Lee YT, Lee CM. Disseminated histoplasmosis in AIDS: a case report. *J Intern Med Taiwan* 2000;11:132-8.
6. Vanittanakom N, Cooper CR Jr, Fisher MC, et al. *Penicillium marneffeii* infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:95-110.
7. Wang JL, Hung CC, Chueh SC, et al. Disseminated *Penicillium marneffeii* infection in a renal transplant recipient successfully treated with liposomal amphotericin B. *Transplantation* 2003;76:1136-7.
8. Sun HY, Chen MY, Hsiao CF, et al. Comparisons of endemic fungal infections due to *Cryptococcus neoformans* and *Penicillium marneffeii* in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:381-8.
9. Hung CC, Hsueh PR, Chen MY, et al. Invasive infection caused by *Penicillium marneffeii*: an emerging pathogen in Taiwan. *Clin Infect Dis* 1998;26:202-3.

©2006 Elsevier & Formosan Medical Association

Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine, and [†]Center for Disease Control, Taipei, Taiwan.

*Correspondence to: Dr Chien-Ching Hung, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, 7, Chung-Shan South Road, Taipei 100, Taiwan.
E-mail: hcc0401@ha.mc.ntu.edu.tw

Genetic Drift of Parvovirus B19 Is Found in AIDS Patients With Persistent B19 Infection

Chien-Ching Hung,¹ Wang-Hwei Sheng,¹ Kuang-Lun Lee,² Shiu-Ju Yang,² and Mao-Yuan Chen^{2*}

¹Department of Internal Medicine, Section of Infectious Disease, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

²Department of Internal Medicine, Section of Immunology and Rheumatology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

It is generally thought that parvovirus B19 is stable genetically. Consistently, genetic drift has not been found in patients with persistent B19 infection. In this report, longitudinal genetic changes in NS1 and VP1 gene of B19 isolates from three AIDS patients with persistent B19 infection were studied. One of the three patients was not treated with highly active anti-retroviral therapy (HAART). B19 viral DNA from these patients was amplified by polymerase chain reaction (PCR) and then sequenced directly. A single genetic change was found in the B19 isolate obtained from the patient not treated with HAART on Day 10 after intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment. The nucleotide sequences of B19 isolated from this patient, then remained unchanged over a period of 11 months. Analysis of NS1 clones derived from his longitudinal viral isolates showed the existence of quasi-species but genetic drift was not found. One of the other two patients treated with HAART experienced treatment failure; he was later treated with mega-HAART. In contrast to the genetic stability of B19 isolates from the patient not treated with HAART, multiple genetic changes were discovered in the viral isolates from the two other patients after HAART and mega-HAART, respectively. Through analysis of B19 clones, the frequency of clones containing these mutations confirmed the genetic drift. Nucleotide substitutions seen in VP2 gene of isolates with genetic drift from both patients were all non-conserved, suggesting that they are positively selected. *J. Med. Virol.* 78:1374–1384, 2006. © 2006 Wiley-Liss, Inc.

KEY WORDS: parvovirus B19; AIDS; HAART; genetic drift; quasi-species

INTRODUCTION

The highly contagious parvovirus B19 is the cause of a common childhood febrile disease called erythema infectiosum, or fifth disease [Anderson et al., 1984]. In

experimental B19 infection, the B19 viral load can reach as high as 10^{11} genome copies/ml and B19 DNA is detectable by hybridization assay for about 5 days [Anderson et al., 1985]. Occasionally, viremia can still be shown by the more sensitive nested polymerase chain reaction (PCR) for several months after acute infection [Musiani et al., 1995]. B19 infection may also cause arthropathy in adults, hydrops fetalis in pregnant woman, transient aplastic crisis in a variety of chronic hemolytic diseases, and persistent anemia in immunocompromised or immunodeficient hosts [Young and Brown, 2004]. The association of B19 with other clinical syndromes such as chronic unexplained arthropathy, fulminant hepatitis, or myocarditis remains controversial because B19 genome may also be detected in the target organs of normal persons who have serum IgG antibodies to B19 [Söderlund et al., 1997; Eis-Hübinger et al., 2001].

B19 virus is a single-stranded DNA virus about 5.5 kilobase in length [Shade et al., 1986]. The virus has two major open reading frames (ORF), one encoding the non-structural protein NS1 and the other encoding the capsid proteins VP1 and VP2. Three B19 genotypes (1, 2, and 3) have been described [Nguyen et al., 1999; Hokyryn et al., 2002; Servant et al., 2002]. Both genotypes 2 and 3 are genetically distant from genotype 1 with nucleotide divergence more than 11%. Genotypes 2 and 3 are infrequently detected in clinical specimens [Nguyen et al., 2002], but the frequency is much higher in one prospective study in France [Servant et al., 2002]. The true prevalence and clinical relevance require future investigation. Data regarding genome diversity

Grant sponsor: National Science Council, Taiwan; Grant numbers: 90-2314-B-002-292, 92-2314-B-002-178.

*Correspondence to: Dr. Mao-Yuan Chen, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, No. 7, Chung Shan South Road, 100, Taipei, Taiwan.
E-mail: moyc@ha.mc.ntu.edu.tw

Accepted 2 May 2006

DOI 10.1002/jmv.20708

Published online in Wiley InterScience
(www.interscience.wiley.com)

of genotype 1 viruses are more abundant, but most of these data are partial genomic sequences [Garlinella et al., 2003]. In general, the relative variability in nucleotide sequence is less than 1% [Shade et al., 1986; Blundell et al., 1987; Gallinella et al., 1995; Erdman et al., 1996; Haseyama et al., 1998; Fukada et al., 2000; Hokynar et al., 2000]; therefore, parvovirus B19 genotype 1 is generally considered to be stable genetically. Greater genetic diversity is found among isolates from different geographical areas [Erdman et al., 1996], but most of these genetic variations are synonymous (S). In two reports, there are exceptions. Amino acid sequences of isolates from patients with persistent infection exhibit high variability ($\geq 3.2\%$) in the VP1-unique region [Hemauer et al., 1996; Dorsch et al., 2001]. It is proposed that these non-conserved genetic changes are selected by humoral immunity because VP1-unique region contains epitopes of neutralizing antibodies [Saikawa et al., 1993; Gigler et al., 1999].

A dynamic mutant spectrum of viral population (quasi-species) exists in patients with chronic RNA virus infection, such as hepatitis C virus (HCV) or human immunodeficiency virus (HIV). In these hosts, fluctuation in population equilibrium (genetic drift) can be detected over a long period of persistent infection [Meyerhans et al., 1989; Okamoto et al., 1992]. The high mutation frequency is generally thought to be the result of the high mutation rates of RNA viruses [Drake, 1993]. The small size of parvoviridae DNA genomes with their limited coding potential indicates that they require the replication machinery of the host cells for DNA replication [Cotmore and Tattersall, 1995]. The nucleotide substitution rate of B19 virus is, therefore, assumed not to differ greatly from those of their hosts. Surprisingly, canine parvovirus (CPV) has a rapid rate of evolution [Parrish et al., 1991] and its rate of nucleotide substitution is estimated to be closer to that of RNA viruses than that of double-stranded DNA (dsDNA) viruses [Shackelton et al., 2005]. However, adaptive pressure may be operating in cross-species virus transfer (CPV is thought to emerge from feline panleukopenia parvovirus or a closely related virus) and the higher substitution frequency may be the consequence. The substitution rate estimate for B19 genotype 1 is not available, but single-stranded DNA (ssDNA) viruses such as geminivirus, circovirus, and CPV may have higher rate than dsDNA viruses based on high genetic variability [Sanz et al., 1999; Biagini, 2004]. Whatever the substitution rate of B19 may be, quasi-species and genetic drift of B19 in patients with persistent infection should be studied. To the best of our knowledge, only one report addressed the issue of genetic changes during the long period of B19 infection in patients with immunodeficiency. In that report, the nucleotide sequence of B19 remained unchanged over a period of 16 months in one patient [Gallinella et al., 1995]. However, only part of the B19 genome was studied and B19 clones were not made to examine the population heterogeneity. B19 heteropopulations had been shown in clinical specimens from acute or chronic B19 infections as well as hydrops

fetalis [Umene and Nunoue, 1993], but in the literature no similar approach was followed for longitudinal isolates in persistent B19 infection. Since persistent B19 infection almost always occurs in patients with immunodeficiency, it is a rare clinical event. Patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) are now the more common immunodeficient patients and B19 infection is one of the possible causes of chronic anemia in these patients [Frickhofen et al., 1990]. In the past 10 years, three AIDS patients with B19 infection were treated in our hospital. Longitudinal sera from them were available. The nucleotide sequences of B19 viruses in these sera were analyzed by direct sequencing of PCR products. Parts of the B19 genome were then cloned and sequenced to study the heterogeneity of B19 populations and the fluctuation of population equilibrium.

MATERIALS AND METHODS

Brief Case Histories and Dates of Serum Collection

Case CH. The patient was admitted and treated for *Pneumocystis carinii* pneumonia in January 1995. The HIV test was positive and his CD4 count was $24/\text{mm}^3$. He was then treated with zidovudine and zalcitabine, the only antiretroviral agents available at that time. Anemia (hemoglobin 5.0 g/dl) was noted in December 1995. Antiretroviral agents were discontinued but anemia persisted. B19 infection was proved by PCR in April 1996 and anemia was controlled with intravenous immunoglobulin (IVIG) 400 mg/kg/day for 5 days. Rapid decline in B19 viral load was shown after IVIG treatment [Hung et al., 2001]. The sera collected on Days 0, 5, and 10 were available for this study. IVIG treatment was repeated in October 1996 owing to recurrence of anemia. Anemia relapsed again in February 1997. He died of opportunistic infections in June 1997. Two B19 isolates collected in October 1996 and March 1997 were also studied in this report.

Case ZO. The patient was found to have HIV-1 infection shortly before his admission to our hospital in October 1996 for headache. Cryptococcal meningitis was proved by culture and was successfully treated with amphotericin B. His CD4⁺ count was $16/\text{mm}^3$. In May 1997, he was treated with highly active antiretroviral therapy (HAART) and HIV viral load in August 1997 was 1,180 copies/ml. During this period, he suffered from cerebral toxoplasmosis as well as cytomegalovirus retinitis and was treated accordingly. Anemia was noted in August 1997 and was thought to be drug-related. However, the retrospective PCR study showed the presence of B19 DNA in the serum collected at that time. The diagnosis of B19 infection was delayed because the anemia remitted spontaneously after the discontinuation of ganciclovir and replacement of zidovudine by stavudine. Unfortunately, HIV viral load returned to 172,000/ml in December 1997 and the patient discontinued HAART due to side effects. Anemia recurred and regular blood transfusion was required. In

June 1998, B19 infection was proved by PCR. HAART was given again since June 1998 and the HIV viral load was 830/ml in September 1998. The B19 virus was slowly cleared from the circulation [Chen et al., 2001], and by December 1998, the patient was free from anemia. The patient was not treated with IVIG because of the cost. Three sera collected in June, September, and November 1998, respectively, were retrieved from storage for study.

Case DK. The patient presented initially with *Pneumocystis carinii* pneumonia in January 1998. He was treated with HAART and the viral load was undetectable for about 1 year. He was then lost to follow-up. In July 2002, he visited our hospital and the CD4⁺ count was 2/mm³. He was treated with zidovudine, lamivudine, and lopinavir/ritonavir for 3 months before he went to Shanghai (China) and was lost to follow-up again. In January 2003, he returned to our hospital and severe anemia was found (hemoglobin 3.6 g/dl). Persistent B19 infection was detected by PCR and regular blood transfusion was needed. Despite the treatment with stavudine, lamivudine, abacavir, and lopinavir/ritonavir, HIV-1 viral load remained around 50,000 copies/ml on several occasions and the CD4⁺ count was always below 10/mm³. In October 2003, saquinavir and efavirenz were added to the regimen but still failed to reduce HIV-1 viral load. In March 2004, IVIG therapy was approved by the Bureau of National Health Insurance and he remained anemia free for 12 months. He discontinued mega-HAART (3 nucleoside and 1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors plus 2 protease inhibitors) in January 2005 owing to

their intolerable side effects. Anemia and B19 DNA was detected again in March 2005. The dates of four serum samples from DK were March 2003, October 2003, March 2004, and March 2005.

Nucleotide Sequence Analysis of the Longitudinal B19 Isolates

Two major ORFs, NS1 and VP1, were amplified and sequenced. The primers used for PCR and sequencing are listed in Table I. All the sera mentioned above except the CH serum collected on Day 5 of IVIG therapy were studied.

B19 DNA was extracted from sera according to the following method. Thirty microliters of each serum sample was mixed with 300 μ l of a solution containing 25 mmol/L Tris HCl, pH 7.5, 1 mmol/L CaCl₂, 0.5% sodium dodecyl sulfate, and 0.1 mg of proteinase K. The mixture was incubated at 52°C for 1 hr and then at 95°C for 10 min to inactivate proteinase K. Solution containing the B19 DNA was extracted with phenol-chloroform and then purified using a QIAquick PCR purification kit (Qiagen, Hilden, Germany). The elution volume was 30 μ l.

PCR was performed by using 10 μ l of the eluted DNA sample to make 50 μ l of PCR reaction solution containing 10 mmol/L Tris HCl, pH 8.3, 50 mmol/L potassium chloride, 2.5 mmol/L magnesium chloride, 200 μ mol/L of each dNTP, 1 U of Taq DNA polymerase (Supertherm, Roche, Germany), and 100 ng of each primer. Thirty-five cycles of the following protocol were conducted: denaturation at 94°C for 30 sec, annealing at 50°C for 30 sec,

TABLE I. The PCR and Sequencing Primers*

Paired PCR primers	nt	
	Sense	Anti-sense
NS1	436-453	2,450-2,431
VP1	2,297-2,315	3,211-3,194
VP2	3,125-3,144	4,786-4,766
NS1	Or (for sera with lower B19 viral load)	
	436-453	1,200-1,180
VP2	1,136-1,155	2,450-2,431
	3,125-3,144	4,300-4,283
	3,893-3,912	4,786-4,766
	Sequencing primers NS-1	
Anti-sense	840-820	
Anti-sense	1,200-1,180	
Sense	1,136-1,155	
Anti-sense	1,800-1,780	
Anti-sense	2,073-2,057	
Anti-sense	2,450-2,431	
Sense		VP-1
Anti-sense	2,297-2,315	
	3,211-3,194	
Sense		VP-2
Sense	3,125-3,144	
Sense	3,460-3,480	
Sense	3,893-3,912	
Anti-sense	4,300-4,283	
Anti-sense	4,786-4,766	

*Nucleotide position is numbered according to B19-Au.

and extension at 72°C for 2 min. The PCR products were purified by using QIAQuick PCR purification kit and sequenced by DyeDeoxy Terminator Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, Foster city, CA).

B19 Clones Made for Study of Population Heterogeneity

Different genes may have different inherent variability; therefore, two parts of B19 genome, NS1 genes (nt. 436–2,450) and the more conserved VP2 gene (VP2N, nt. 3,125–4,300, N means N-terminal portion), were selected for analysis. NS1 clones were derived from three CH sera collected about 5 months apart. VP2N clones were derived from the last CH serum, the second ZO serum, and the first as well as the third DK serum. The clones derived from longitudinal CH and DK isolates also provided information about genetic drift.

The PCR was done as described above. The primers were nt. 436–453 (sense) and nt. 2,450–2,431 (anti-sense) for NS1, nt. 3,125–3,144 (sense) and nt. 4,300–4,283 (anti-sense) for VP2N. Cloning of PCR products was performed using the TA cloning kit (Invitrogen, Carlsbad, CA) according to the manufacturer's manual. Six clones were derived from each serum sample. These clones were sequenced using primers listed in Table I.

Genetic Drift Shown by Fluctuation of Population Equilibrium

In addition to the clones mentioned in the previous section, more B19 clones were made for the study of population frequency. Regions of B19 gene that encompass part of these genetic changes were chosen for this purpose. PCR and cloning were performed as described above. For patient CH, the PCR primers were nt. 2,631–2,652 (sense), nt. 3,824–3,844 (anti-sense), and the sequencing primer was nt. 3,484–3,510 (anti-sense). Sera obtained on Days 0, 5, and 10 of the first IVIG treatment course were studied. For patient ZO, the PCR primers were nt. 3,638–3,665 (sense), nt. 3,923–3,940 (anti-sense), and the sequencing primer was nt. 3,923–3,940. The B19 DNA sources were the 2nd and 3rd ZO serum samples. For patient DK, the PCR primers were nt. 1,904–1,923 (sense), nt. 2,918–2,936 (anti-sense), and the sequencing primers were T7 and SP6 promoter primers. The 3rd and 4th DK isolates were examined.

RESULTS

The Master Sequence of the CH, ZO, and DK B19 Isolate

The modified B19-Au sequence (substitutions at nucleotide positions 692; 1,392; 2,268; 2,453; 3,182; 3,223; 3,355; and 3,809 by T, C, C, G, C, C, T, and A, respectively) was used as the reference sequence and is based on the consensus sequence of full length B19 sequences [Blundell et al., 1987; Fukada et al., 2000; Hokynar et al., 2000] and partial VP1 sequences [Gallinella et al., 1995; Erdman et al., 1996; Dorsch

et al., 2001]. Compared to the reference sequence, there are 25, 28, and 105 nucleotide variations in the master sequence (nucleotide sequence of the first isolate from each patient) of CH, ZO, and DK isolate, respectively, that confer 6, 11, and 9 amino acid changes (Table II). The ambiguous sites (two nucleotide signals found at the same position) are not included. Only five nucleotide changes are the same between CH and ZO; four between CH and DK; two between ZO and DK.

Patient ZO was probably infected by the B19 strain that caused the community outbreak in Taiwan in the spring of 1997 because five isolates from the epidemic have the same genetic variations as ZO at nt. 480; 696; 750; 888; 1,018; 2,096; 2,223; and 2,337 in NS1 gene (Chen MY, unpublished data). The genetic diversity of ZO is higher because six additional nucleotide substitutions were found in NS1 gene while those community outbreak isolates had only one to three. Furthermore, four out of these six nucleotide changes are non-synonymous (N).

DK sequence was unique in having a higher nucleotide divergence of 2.42% than most worldwide genotype 1 isolates. The ratio of S to N substitutions was surprisingly high (S/N = 95/10). There were 14 nucleotide substitutions located at the first position of amino acid codon but only 6 of them (43%) confer amino acid change, considering that 95% is expected for random mutations. These findings suggest a negative selection of N substitutions. DK isolate had 69 nucleotide substitutions in the VP1 gene, among them 44 were also present in a Chinese isolate (GenBank ebu38506) from Xian, China [Erdman et al., 1996]. On the basis of travel history, DK was probably infected in China. The origin of the CH isolate is not known.

Longitudinal Changes in Nucleotide Sequences of B19 Isolates

A single genetic change at nt. 3,721 was found in the longitudinal isolates from patient CH who was not treated with HAART. It is a N nucleotide substitution that confers an amino acid change back to that in the reference amino acid sequence. Notably, this genetic change was found shortly (Day 10) after IVIG treatment. The nucleotide sequences of the subsequent CH isolates then remained unchanged over a period of 11 months.

In contrast to CH isolates, multiple genetic changes (Table III) were found in the nucleotide sequences of longitudinal isolates from both ZO and DK after HAART and mega-HAART, respectively. There were two interesting findings regarding the nucleotide positions of genetic changes in the last ZO isolate. First, identical changes occurred at position 3,271 of both the CH and ZO isolates. Second, four nucleotide substitutions occurred in the VP2 gene in a short region from nt. 3,708 to 3,782. Remarkably, none were conserved despite the conserved nature of the VP2 gene. The DK isolates had two different phases of genetic evolution. After 6 months of unsuccessful conventional HAART, only three variations were found in the nucleotide

TABLE II. The Master Nucleotide Sequence of CH, ZO, and DK Isolate in Comparison to Modified Au Sequence^{*,**}

	Au	CH	ZO	DK		Au	CH	ZO	DK		Au	CH	ZO	DK
460	C		A/C		2,214	T	C			3,739	A		T	
480	A		G	G	2,223	T		C		3,764	T			C
517	G		T		2,253	C			T	3,766	G			T
528	T	C		C	2,286	T			C	3,769	A			G
551	A		G		2,298	A			A/G	3,808	A			C
609	C			T	2,337	C		T		3,823	G		A	
618	A			G	2,344	T		A/T		3,830	C			G
619	C			T	2,352	A			G	3,831	C			T
696	G		A		2,392	C			T	3,832	A			G
720	C			T	2,473	A	G			3,835	G			A
721	C			T	2,477	G		A		3,853	G			A
723	T	C		A	2,485	A			G	3,883	C	T		
750	T		C		2,497	T			C	3,895	C			T
783	G	A	A	A	2,509	A			G	3,910	G			A
789	A			G	2,530	G	A	A		3,923	T			C
840	G			A	2,581	T			C	3,964	C			T
852	A	G			2,587	T		C		3,988	C			T
888	A		G		2,594	A			C	4,003	A			G
897	T			A	2,809	C			T	4,015	G			T
903	T			C	2,962	A			G	4,036	C			T
966	G			A	3,008	C	G			4,045	T			A
982	A			G	3,172	G			T	4,081	T			A
989	A	G			3,186	T			C	4,085	T			A
997	A	G		G	3,187	C		T		4,086	C			A
1,004	G	A			3,217	T			C	4,093	C			T
1,009	G	T		C	3,219	G			C	4,096	T			C
1,011	T			A	3,224	A		G		4,108	A		G	
1,018	T		G		3,232	A			G	4,123	G			A
1,026	C	T			3,241	A			C	4,153	T			C
1,038	G			A	3,244	T			C	4,156	A			G
1,039	G		A		3,247	C			T	4,178	A		G	
1,210	C			T	3,262	T			C	4,186	T			C
1,242	A			G	3,271	C	A	A		4,189	T			A
1,260	T			C	3,289	G			A	4,207	C		T	
1,277	T			T/C	3,298	T			C	4,219	A			G
1,395	G			A	3,307	A	A	A	T	4,231	A			G
1,398	A			G	3,352	C	T			4,264	G			A
1,419	G			C	3,376	A	C			4,270	A			A
1,455	C	T			3,391	T			C	4,300	C			T
1,530	A			G	3,476	G		A		4,303	T			C
1,608	A			G	3,490	C			T	4,336	A			C
1,620	A			G	3,511	G			A	4,390	T	C		C
1,659	A	G			3,517	T			C	4,417	A	C		
1,740	C	T		T	3,569	C			T	4,420	T	C		
1,749	C			A	3,574	C			T	4,528	A			C
2,013	T			C	3,625	G		A		4,537	A			G
2,096	T		C		3,631	T			C	4,564	G			A
2,107	C			T	3,658	A			G	4,570	C	T	T	
2,123	T			C	3,700	T			A	4,596	C		A	
2,167	G		A/G		3,715	T			C	4,681	A			C

*Number indicates the nucleotide position of Au isolate.

**Nucleotide substitution that confers amino acid change is written in bold.

sequence of the second DK isolate. In contrast, the third DK isolate underwent 12 genetic changes after treatment with mega-HAART for 5 months. Furthermore, seven of them were non-synonymous. B19 viremia was cleared by IVIG treatment shortly after the collection of the third DK isolate but recurred 12 months later, possibly due to the discontinuation of mega-HAART. Unexpectedly, the newly appeared B19 isolate (4th DK) preserved only 1 of the 12 genetic changes (Table III, nt. 2,872). The nucleotide sequence of the 4th DK isolate was identical to that of the 2nd DK isolate except for

three S nucleotide substitutions in *NS1* gene in addition to the preserved genetic change of 3rd isolate.

Quasi-Species of B19 Were Found in Persistent B19 Infection

Most (17 of 18) NS1 clones derived from 3 CH sera had 1–5 nucleotide substitutions in comparison to the master sequence (Table IV). There were no identical substitutions even if they occurred at the same position. These substitutions could not be explained

TABLE III. Nucleotide Substitutions Found in Longitudinal ZO and DK Isolates After HAART

ZO	DNA source (year-month)			Amino acid change	
	Nt.	98-06	98-09		98-11
460	A/C	C	C	K/Q → H → H	
462	A	C	C	K/Q → H → H	
517	T	G	G	Y → D → D	
934	G	G	A	A → V → I	
935	C	T	T	A → V → I	
2,167	A/G	A	G	N/D → N → D	
2,217	A	A	C	Nil	
2,250	T	T	A	Nil	
2,344	A/T	T	T	M/L → L → L	
2,421	T	C/T	C	Nil	
2,485	A	A	G	Nil	
3,271	A	C	C	E → D → D	
3,333	A	A	G/A	K → K → R/K	
3,491	A	A	C	I → I → L	
3,708	A	A	C	Q → Q → P	
3,711	G	G	T	G → G → V	
3,726	G	G	C	S → S → T	
3,782	C	C	G	Q → Q → E	
DK	03-03	03-10	04-03	05-03	
1,277	T/C	T	C	T	F/S → F → S → F
1,948	A	A	A	G	Nil
2,013	C	T	C	T	Nil
2,033	C	C	A/C	C	A → A → D/A → A
2,162	T	T	C/T	T	L → L → S/L → L
2,247	T	T	T	C	Nil
2,298	A/G	A	G	A	1277
2,315	G	G	C	G	G → G → A → G
2,352	G	G	G	A	Nil
2,745	C	C	G	C	A → A → G → A
2,866	C	C	T	C	Nil
2,872	A	A	G	G	Nil
3,707	C	C	G	C	Q → Q → V → Q
3,708	A	A	T	A	Q → Q → V → Q
4,205	A	A	A/G	A	N → N → N/D → N

by the error rate of *Taq* DNA polymerase because the PCR-cloning experiment was repeated using one NS1 clone as the DNA template and only one nucleotide substitution among four clones was found. One clone (Clone 6) had a nucleotide deletion in a run of T-residues similar to one previous report [Umene and Nunoue, 1993]. Two clones derived from the first CH isolate were identical. It may be a viral strain with higher population frequency but more B19 clones are required to confirm the hypothesis. Nucleotide substitutions were also detected in four or more out of six VP2N clones derived from the last CH serum, second ZO serum, and two DK sera (Table IV). Analysis after combining the frequency of mutants seen in the NS1 and VP2N clones clearly showed that circulating B19 virus in patient CH had related but non-identical genomic sequences (quasi-species). The sequence heterogeneity (total number of nucleotide substitutions/total number of nucleotides sequenced) of the DK but not the CH isolates seemed to increase over time as seen in HCV [Okamoto et al., 1992]. Thus IVIG treatment might interfere with the evolution of CH B19 isolates.

Genetic Drift of Parvovirus B19 in AIDS Patients

To minimize the possibility that primers may amplify preferentially some of the heterogeneous B19 viruses over others, different primers were designed for the study of genetic drift. Evidence of genetic drift was not found among the 18 NS1 clones derived from three longitudinal CH isolates over a period of 11 months (Table IV). Genetic drift was only shown at nt. 3,271 in the CH isolate obtained as soon as 10 days after the first CH isolate (Table V). Notably, the B19 viral load had declined dramatically (by 8 log₁₀) when the genetic drift occurred [Hung et al., 2001].

In contrast, extensive genetic drifts were indicated by the frequency of change among B19 clones derived from the ZO and DK isolates (Tables IV, VI, VII). In this study, the ambiguous sites seen in the sequence data of PCR product were checked by repeating PCR-sequencing or by using different primers. The ambiguous sites were also confirmed by the frequency of change among B19 clones. The signal-to-noise in sequencing data of PCR products correlated well with the frequency of change in B19 clones, with the exception being at nt.

TABLE IV. Sequence Heterogeneity Among NS1 and VP2-N Clones***

DNA source	NS1 clone no.	Master sequence → substitution	
CH (April 16, 1996)	1	1544 T → C 2062 A → G 2068 A → G 2245 C → T	
	2, 3	2153 A → T 2329 G → C	
	4	652 T → C 1153 A → T	
	5	666A → C 1146 T → C 2324 T → C 2329 G → A	
	6	521 T → C 644A → G 793-7 T deletion 1573 A → G 1791 G → A 1797 A → G	
	CH (October 1996)	11	1377 T → C 1534 A → C 2188 G → A
12		No sequence variation	
13		1003 A → C 2305 T → C	
14		1608 A → T	
15		1580 A → G 1725 A → G	
16		637 T → G 978 T → A 1260 T → C	
CH (March 1997)	21	1534 A → G	
	22	1181 A → G 1643 T → A 2334 T → A	
	23	1800 A → G 2176 C → T	
	24	1754 T → C	
	25	477 T → A 2293 A → G	
	26	1642 G → A 1728 T → C	
DNA source	VP2-N clone no.	Master sequence → substitution	
CH (March 1997)	1, 6	3271 A → C	
	2	3271 A → C 3436 T → C	
	3	3271 A → C 3557 A → G	
	4	3271 A → C 3622 T → C	
	5	3271 A → C 3214 T → C 3461 A → G	
	ZO (September 1998)	7	3271 A → C 3720 G → C 4235 G → C 3945 G → A
8		3271 A → C 4235 G → C 3324 C → T 3716 T → A	
9		3271 A → C 3491 A → C	
10		3271 A → C 3720 G → C 3473 G → A 3609 T → C	
11		3271 A → C 3720 G → C	
12		3271 A → C 3720 G → C 4235 G → C	
1st DK (March 2003)		13, 16	No substitution
		14	3257 T → C
		15	3592 A → T
		17	4219 G → A
3rd DK (March 2004)	18	3388 A → G 4035 G → A	
	19	3707,3708 CA → GT 4205 A → G 4207 C → G 3706 A → G 3895 T → C	
	20	3707,3708 CA → GT 4201 T → C	
	21	3707,3708 CA → GT 4201 T → C 3726 G → C 3355 T → C	
	22	4205 A → G 3726 G → C 3232 G → C 3619 A → G 3716 T → A	
	23	3707,3708 CA → GT 4201 T → C 3172 T → C 3787 T → G	
	24	3707,3708 CA → GT 4205 A → G 4207 C → G	

*Compared to the master sequence of each patient.

**Note that the positions of genetic drifts are listed in front, such as nt. 3,271; 3,720; and 4,235 in ZO clones.

2,762 of the DK isolate (Table VII). The signal of A was much higher than that of G in direct sequencing of PCR product, but by contrast, the frequency of G was higher than that of A among B19 clones. Presumably, this was affected by its position being in a run of A.

DISCUSSION

Human parvovirus B19 is stable genetically. B19 virus, such as the DK isolate, with higher genetic divergence remains highly conserved at the protein

level through negative selection of N nucleotide substitutions. Negative selection is even more evident in the genetically distant genotype 3 (V9) sequence. The ratio of the synonymous distance (Ds) to non-synonymous distance (Da) between the V9 sequence and genotype 1 consensus sequence is as high as 22.5 in the VP1 ORF region [Lukashov and Goudsmit, 2001]. The NS1 gene is less conserved than the VP1 gene at the protein level. In NS1 gene, there is a hypervariable region from nt. 979 to 1,011 encoding 11 amino acids where the V9, A6, and LaLi isolates have 10 amino acid substitutions in

TABLE V. Genetic Drift at nt. 3,271 Was Found on Day 10 of IVIG Treatment in CH Isolates^{*,**}

Day/month/year	Nucleotide sequence at nt. 3,271			Total clones
	A	C	G	
16/04/96	7	3	1	11
21/04/96	10	2	0	12
26/04/96	3	10	1	14
March-97 ^a	0	6	0	6

^{*}The B19 genome from nt. 2,714 to 3,466 was analyzed. Additional mutations were found in these clones but are not listed.

^{**}IVIG 400 mg/day was given from April 17 to April 21.

^aSee Table 4, CH (3rd serum).

contrast to the genotype 1 consensus sequence [Nguyen et al., 2002]. Two of our isolates, CH and DK, were found to have four nucleotide substitutions in this region (Table VIII). Similarly, two genotype 1 isolates in the literature, Wi and 257, also have three and four substitutions, respectively [Blundell et al., 1987; Fukada et al., 2000]. Almost all substitutions found in the four genotype 1 isolates are N and confer amino acid changes to the sequence of V9 (Table VIII). A >1% divergence exists between the four isolates which were discovered in different countries. Interestingly, the Wi, DK, and 257 isolates share more N substitutions within as well as outside the hypervariable region than does the CH isolate (Wi, nt. 1285 2107 2594 2624; DK, nt. 2107 2123 2594 3186 3219 3830-3832; 257, nt. 2107 2123 2504 2594 3186 3219 4053; CH, nt. 3008 3271). Moreover, it is remarkable that DK and 257 have 104 nucleotide differences between them but most of the N substitutions are identical. The Wi, DK, and 257 isolate may have originated from a common ancestor and then evolved separately. This speculation is consistent with the tendency to preserve N substitutions in cross-species transmission of CPV. Full-length B19 sequences are thus required to compare the position of N substitutions between isolates.

The estimated sequence heterogeneity among 18 NS1 clones derived from 3 CH isolates is 0.117%, lower than that found among HCV clones derived from acute infection (0.4%) [Okamoto et al., 1992]. This can mean a lower substitution rate and/or greater restriction in sequence variability. Notably, none of the B19 strains in the swarms of mutants became dominant over a period of 11 months. Genetic stability of B19 suggests that it

has reached an adaptive optimum in *Homo sapiens*. Evident negative selection of N mutations seen in the evolution of B19 also infers that beneficial mutations are rare. Even if beneficial mutations do occur, the large population size of B19 will overwhelm the mutant which carries beneficial substitutions but has low population frequency [Miralles et al., 1999]. Consistent with the influence of population size, the only genetic drift found at nt. 3,271 occurred when the B19 viral load declined by 8 log after IVIG treatment. The nt. 3,271 genetic drift may be beneficial because it is repeatedly seen in patient ZO and the possibility of this coincidence is low.

In contrast to the genetic stability of isolates from patient CH, the large scale non-conserved genetic drift of B19 isolates from the two patients treated with HAART suggest that HAART has great impact on the evolution of parvovirus B19. Immune status after HAART no doubt changes and is reconstituted continuously. Even for patient DK who experienced treatment failure, the existence of a partially restored immunity against B19 is suggested by the absence of anemia for 12 months after a single course of IVIG treatment. In the pre-HAART era, recurrence of B19 viremia would be expected to recur within 3-6 weeks of each IVIG treatment in AIDS patients [Ramratnam et al., 1995]. Accordingly, extensive amino acid substitutions were found in DK isolates only after mega-HAART, and relapse of B19 viremia was noted after interruption of mega-HAART. Nevertheless, adaptive pressures after HAART may be complex and experimental evidence of immune selective pressure is lacking. In patient ZO, reconstituted immunity was suggested by the development of a strong IgG anti-VP2 but not anti-VP1 response after HAART. Coincidentally, the last ZO isolate has four amino acid substitutions crowded in a short VP2 region. But the Western blot experiment failed to demonstrate the binding of ZO antibodies to the wild-type VP2 linear epitopes (expressed by a denatured recombinant protein with insertion of the VP2 amino acid sequence 172-242, Chen MY, unpublished data). However, the binding of antibodies to conformational epitopes was not studied.

VP2 is the most conserved gene of B19 at the protein level [Lukashov and Goudsmit, 2001; Liefeld et al., 2005]. It is, therefore, surprising that genetic drifts of ZO and DK isolates in VP2 gene are all non-conserved. The most likely explanation is that they are positively selected. Positive selection is also suggested by three rarely observed findings. First, ZO has four amino acid

TABLE VI. Genetic Drifts of Parvovirus B19 Are Found in ZO Isolates

Month/year	Nucleotide position												Total clones
	3,708		3,711		3,720		3,722		3,726		3,782		
DNA source	A	C	G	T	C	G	G	A	G	C	C	G	
September 97	11	0	11	0	7	4	11	0	11	0	10	1	11
November 97	2	16	3	15	2	16	15	3	2	16	0	18	18

Additional mutations were found in these clones but are not listed.

TABLE VII. Analysis of B19 Clones Derived From 3rd and 4th DK Serum Samples*

	1,948	2,013	2,033	2,162	2,247	2,298							
2nd	A	T	C	T	T	A							
	A	G	C	T	A	C	C	T	T	C	G	A	
3rd	8	0	8	0	6	2	6	2	8	0	8	0	
4th	0	10	0	10	0	10	0	10	0	10	0	10	
	2,315	2,352	2,745	2,762	2,866	2,872							
2nd	G	G	C	A	C	A							
	C	G	G	A	G	C	G	A	T	C	G	A	Total
3rd	8	0	8	0	8	0	5	3	8	0	8	0	8
4th	0	10	0	10	0	10	0	10	0	10	10	0	10

*The 4th DK isolate is genetically more close to the 2nd DK isolate. The numbers represent the nucleotide position, sequence of 2nd isolate is shown below them.

substitutions crowded in a short region. Second, both ZO and DK have an amino acid substitution at amino acid position 195. Third, the first two positions of the amino acid codon 195 are both substituted in DK isolates. The positions of the clustered mutations deserve special attention. It is known that specific amino acid changes in VP2 gene may influence the host range of CPV [Chang et al., 1992]. The clustered mutations of ZO happen to be encompassed in a short region from nt. 3,689 to 3,832 where amino acid substitutions are relatively abundant (range from three to five) in genotype 2,3 (GenBank accession no.: AY083234, AJ249437, AY044266 and AY064475) and isolate CHI2,3 [Erdman et al., 1996]. Interestingly, the prevalence of LaLi sequence (genotype 2) in dermal tissues is higher than B19 genotype 1, contrary to its low prevalence in clinical serum samples [Nguyen et al., 2002].

Unexpectedly, the dominant DK virus isolated during the relapse of B19 viremia was not the antecedent dominant strain before IVIG treatment (Table VII). This observation may be explained by difference in fitness

level or tissue tropism or by founder effects. Fitness level and tissue tropism of the evolved B19 viruses cannot be determined without further research. When the DK clones were analyzed further, it was found that sequence heterogeneity among eight clones derived from the isolate before IVIG was 0.196% (16 mutations), but only 1 mutation was found among 10 clones derived from the relapsed B19 isolate. Four more clones were obtained and still only one mutation was found. This finding is similar to the situation during bottleneck transmission of virus to the next host. One or few viruses established the new infection (founder effects), and the progeny viruses present in the early days of infection are thus identical with few exceptions. The relapsed (4th) DK isolate differs from the closely related 2nd DK isolate by four variations. This may result from the preexisting substitutions (hitchhikers) carried in the founder virus.

Similar to B19 virus, RNA viruses that cause acute human infections may infect patients with immunodeficiency chronically, such as influenza virus [Rocha et al., 1991]. The possibility that these acute viral

TABLE VIII. The Genetic Changes in the Hypervariable Region of NS1 gene****

	T	T	A	I	N	D	T	S	S	D	A
B19 genotype 1	ACC	ACA	GCC	ATA	AAT	GAT	ACT	AGT	AGT	GAT	GCT
Wi							A				P
DK		A					GCT				CCG
		GCA					A				P
257	T	A					GCT			E	CCA
	ACT	GCA					A				P
D91.1	T	A	N	T	D	N	GCT			GAG	CCG
	ACT	GCA	AAT	ACA	GAC	AAT	V	T		E	T
V9	T	A	N	T	D	S	GTT	ACT		GAA	ACC
	ACT	GCA	AAT	ACA	GAC	AGT	A	T	N	E	T
LaLi	S	A	N	T	D	T	GCT	ACT	AAT	GAA	ACT
	AGT	GCA	AAC	ACA	GAC	ACT	V	N	N	E	A
A6	S		N	T	D	T	GTT	AAT	AAT	GAA	GCC
	AGT		AAC	ACA	GAC	ACT	V	N	N	E	G
CH				T			GTT	AAT	AAT	GAA	GGA
				ACA			A		N		S
							GCT		AAT		TCT

*The listed isolates are: two isolates in the literature (Wi and 257), our two isolates (DK and CH), genotype 2 (Lali and A6) and genotype 3 (D91.1 and V9).

**Non-conserved nucleotide substitutions and amino acid changes are written in bold.

***GenBank accession no.: D91.1, AY083234; V9, AJ249437; LaLi, AY044266; A6, AY064475.

infections may become chronic infection in AIDS patients should be kept in mind. Many AIDS patients have other viral coinfection, such as human herpes viruses, hepatitis B virus, and HCV. The impact of HAART on the genetic evolution of viruses coinfecting AIDS patients has not raised much attention. AIDS patients are unique in having a weak but progressively improving immunity after HAART. The selective pressure of the reconstituted immunity may change over time and its impact on evolution of the coinfecting viruses should be studied.

The present study is limited by the number of patients. More studies are required to confirm the impact of HAART on genetic drifts of parvovirus B19. It is not known whether difference in immune status influences the genetic drifts of B19 occur in other immunocompromised hosts with chronic infection. In conclusion, parvovirus B19 was genetically stable over a period of 11 months in one AIDS patient not treated with HAART despite the existence of quasi-species. In contrast, complex genetic drifts of B19 were observed after HAART or mega-HAART in two AIDS patients. The unusually high N/S substitution ratio in the conserved VP2 gene suggests that they are positively selected. Though the use of mega-HAART when treatment fails is debatable, it seemed justified in our patients with persistent B19 infection. However, there is a risk that a replication competent multi-drug resistant HIV-1 strain may develop and pose a new threat. The impact of HAART on other viruses coinfecting AIDS patients also requires further investigation.

ACKNOWLEDGMENTS

This study is funded in part by grants from National Science Council, Taiwan (No. 90-2314-B-002-292 and 92-2314-B-002-178).

REFERENCES

- Anderson MJ, Lewis E, Kidd IM, Hall HM, Cohen BJ. 1984. An outbreak of erythema infectiosum associated with human parvovirus infection. *J Hyg* 93:85-93.
- Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM, Patison JR, Tyrrellet DAJ. 1985. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 152:257-265.
- Biagini P. 2004. Human circoviruses. *Vet Microbiol* 98:95-101.
- Blundell MC, Beard C, Astell CR. 1987. In vitro identification of a B19 parvovirus promoter. *Virology* 157:534-538.
- Chang SF, Sgro JY, Parrish CR. 1992. Multiple amino acids in the capsid structure of canine parvovirus coordinately determine the canine host range and specific antigenic and hemagglutination properties. *J Virol* 66:6858-6867.
- Chen MY, Hung CC, Fan CT, Hsieh SM. 2001. Reconstituted immunity against persistent parvovirus B19 infection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome after highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 32:1361-1365.
- Cotmore SF, Tattersall P. 1995. DNA replication in the autonomous parvoviruses. *Sem Virol* 6:271-281.
- Dorsch S, Kaufmann B, Schaible U, Prohaska E, Wolf H, Modrow S. 2001. The VP1-unique region of parvovirus B19: Amino acid variability and antigenic stability. *J Gen Virol* 82:191-199.
- Drake JW. 1993. Rates of spontaneous mutation among RNA viruses. *Proc Natl Acad Sci USA* 90:4171-4175.
- Eis-Hühinger AM, Reber U, Abdul-Nour T, Glatzel U, Lauschke H, Pütz U. 2001. Evidence for persistence of parvovirus B19 DNA in livers of adults. *J Med Virol* 65:395-401.
- Erdman DD, Durigon EL, Wang QY, Anderson LJ. 1996. Genetic diversity of human parvovirus B19: Sequence analysis of the VP1/VP2 gene from multiple isolates. *J Gen Virol* 77:2767-2774.
- Frickhofen N, Abkowitz JL, Safford M, Berry JM, Antunez-de-Mayolo J, Astrow A, Cohen R, Ilaiperi I, King L, Mintzer B, Cohen B, Young NS. 1990. Persistent B19 parvovirus infection in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1): A treatable cause of anemia in AIDS. *Ann Intern Med* 113:926-933.
- Fukada K, Matsumoto K, Takakura F, Yamaki M, Sato H, Okochi K, Maeda Y. 2000. Four putative subtypes of human parvovirus B19 based on amino acid polymorphism in the C-terminal region of non-structural protein. *J Med Virol* 62:60-69.
- Gallinella G, Venturoli S, Gentilomi G, Musiani M, Zerbini M. 1995. Extent of sequence variability in a genomic region coding for capsid proteins of B19 parvovirus. *Arch Virol* 140:1119-1125.
- Gallinella G, Venturoli S, Manaresi E, Musiani M, Zerbini M. 2003. B19 virus genome diversity: Epidemiological and clinical correlations. *J Clin Virol* 28:1-13.
- Gigler A, Dorsch S, Hemauer A, Williams C, Kim S, Young NS, Zolla-Pazner S, Wolf H, Gorny WK, Modrow S. 1999. Generation of neutralizing human monoclonal antibodies against parvovirus B19 proteins. *J Virol* 73:1974-1979.
- Haseyama K, Kudoh T, Yoto Y, Suzuki N, Chiba S. 1998. Analysis of genetic diversity in the VP1 unique region gene of human parvovirus B19 using the mismatch detection method and direct nucleotide sequencing. *J Med Virol* 56:205-209.
- Hemauer A, von Pöbötzki A, Gigler A, Cassinotti P, Siegl G, Wolf H, Modrow S. 1996. Sequence variability among different parvovirus B19 isolates. *J Gen Virol* 77:1781-1785.
- Hokynar K, Brunstein J, Söderlund-Venermo M, Kiviluoto O, Partio EK, Kontinen Y, Hedman K. 2000. Integrity and full coding sequence of B19 virus DNA persisting in human synovial tissue. *J Gen Virol* 81:1017-1025.
- Hokynar K, Söderlund-Venermo M, Pesonen M, Ranki A, Kiviluoto O, Partio EK, Hedman K. 2002. A new parvovirus genotype persistent in human skin. *Virology* 302:224-228.
- Hung CC, Lee KL, Chen MY. 2001. Increase in B19 viral load prior to relapse of anemia in an AIDS patient with persistent B19 infection. *J Infect* 43:150-152.
- Liefeld L, Plenz A, Klempa B, Kershaw O, Endres A-S, Raab U, Neumayer H-H, Meisel H, Modrow S. 2005. Recurrent high level parvovirus B19/genotype 2 viremia in a renal transplant recipient analyzed by real-time PCR for simultaneous detection of genotypes 1 to 3. *J Med Virol* 75:161-169.
- Lukashov VV, Goudsmit J. 2001. Evolutionary relationships among parvoviruses: Virus-host coevolution among autonomous primate parvoviruses and links between adeno-associated and avian parvoviruses. *J Virol* 75:2729-2740.
- Meyerhans A, Cheynier R, Albert J, Seth M, Kwok S, Sninsk J, Morfeldt-Månson L, Asjö B, Wain-Hobson S. 1989. Temporal fluctuations in HIV quasispecies in vivo are not reflected by sequential HIV isolations. *Cell* 58:901-910.
- Miralles R, Gerrish PJ, Moya A, Elena SF. 1999. Clonal interference and the evolution of RNA viruses. *Science* 285:1745-1747.
- Musiani M, Zerbini M, Gentilomi G, Plazzi M, Gallinella G, Venturoli S. 1995. Parvovirus B19 clearance from peripheral blood after acute infection. *J Infect Dis* 172:1360-1363.
- Nguyen QT, Sifer C, Schneider V, Allaume X, Servant A, Bernaudin F, Auguste V, Garbarg-Chenou A. 1999. Novel human erythrovirus associated with transient aplastic anemia. *J Clin Microbiol* 37:2483-2487.
- Nguyen QT, Wong S, Heegaard ED, Brown K. 2002. Identification and characterization of a second novel human erythrovirus variant, A6. *Virology* 301:374-380.
- Okamoto H, Kojima M, Okada S-I, Yoshizawa H, Lizuka H, Tanaka T, Muchmore EE, Peterson D, Ito Y, Mishiro S. 1992. Genetic drift of hepatitis C virus during an 8.2-year infection in a chimpanzee: Variability and stability. *Virology* 190:894-899.
- Parrish CR, Aquadro CF, Strassheim ML, Evermann JF, Sgro J-Y, Mohammed HO. 1991. Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. *J Virol* 65:6544-6552.
- Ramratnam B, Gollerkeri A, Schiffman PJ, Rintel P, Flanigan TP. 1995. Management of persistent B19 parvovirus infection in AIDS. *Br J Haematol* 91:90-92.

- Rocha E, Cox NJ, Black RE, Harmon MW, Harrison GJ, Kendall AP. 1991. Antigenic and genetic variation in influenza virus isolates recovered from a persistently infected immunodeficient child. *J Virol* 65:2340-2350.
- Saikawa T, Anderson S, Momoeda M, Kajigaya S, Young NS. 1993. Neutralizing linear epitopes of B19 parvovirus cluster in the VP1 unique and VP1-VP2 junction regions. *J Virol* 67:3004-3009.
- Sanz AI, Fraile A, Gallego JM, Malpica JM, Garcia-Arenal F. 1999. Genetic variability of natural populations of cotton leaf curl geminivirus, a single-stranded DNA virus. *J Mol Evol* 49:672-681.
- Servant A, Laperche S, Lallemand F, Marinbo V, De Saint Maur G, Meritet JF, Garbarg-Chenon A. 2002. Genetic diversity within human erythroviruses: Identification of three genotypes. *J Virol* 76:9124-9134.
- Shackleton LA, Parrish CR, Truyen U, Holmes EC. 2005. High rate of viral evolution associated with the emergence of carnivore parvovirus. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:379-384.
- Shade RO, Blundell MC, Cotmore SF, Tattersall P, Astell CR. 1986. Nucleotide sequence and genome organization of human parvovirus B19 isolated from the serum of a child during aplastic crisis. *J Virol* 58:921-936.
- Söderlund M, von Essen R, Haapasaaari J, Kistala U, Kiviluoto O, Hedman K. 1997. Persistence of parvovirus in synovial membrane of young patients with and without chronic arthropathy. *Lancet* 349:1063-1065.
- Umene K, Nunoue T. 1993. Partial nucleotide sequencing and characterization of human parvovirus B19 genome DNAs from damaged human fetuses and from patients with leukemia. *J Med Virol* 39:333-339.
- Young NS, Brown KE. 2004. Parvovirus B19. *N Engl J Med* 350:586-597.

Human Immunodeficiency Virus-associated Nephropathy

Chun-Fu Lai, Jenq-Wen Huang,¹ Wei-Chou Lin,² Chien-Ching Hung,¹ Tzong-Shinn Chu^{1*}

Human immunodeficiency virus-associated nephropathy (HIVAN) is characterized by high-grade proteinuria and rapid progression to end-stage renal disease (ESRD). Despite the large numbers of HIV-infected cases in Asian countries, data on HIVAN in this area are limited. We report a 54-year-old Taiwanese man with HIVAN who presented with cytomegalovirus retinitis, renal insufficiency (serum creatinine, 3.8 mg/dL) and nephrotic range proteinuria with a daily protein loss of 10.8 g. Despite highly active antiretroviral therapy (HAART) for 31 months, renal failure developed requiring maintenance hemodialysis. Renal biopsy showed collapsing focal segmental glomerular sclerosis, podocyte proliferation and tubulointerstitial nephritis with mononuclear cell infiltration. These features were compatible with HIVAN. Although hemodialysis was instituted, he died 2 months later due to nosocomial pneumonia complicated with multiple organ failure. In summary, this case of HIVAN in a Taiwanese patient shows that the condition may progress to ESRD despite successful viral suppression with HAART. *J Formos Med Assoc* 2006;105(8):680-684

Key Words: human immunodeficiency virus, nephrotic syndrome, renal failure

Characteristic human immunodeficiency virus-associated nephropathy (HIVAN) presenting with heavy proteinuria and rapid progression to end-stage renal disease (ESRD) in HIV-infected patients was first described in 1984.^{1,2} The pathology of HIVAN had some distinct characteristics, including collapsing type focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), significant hypertrophy and hyperplasia of podocytes, tubular degeneration and prominent interstitial infiltration.³ The clinical and pathologic features of HIVAN differ from other renal diseases, such as heroin-associated nephropathy. In studies reported before the era of highly active antiretroviral therapy (HAART), HIVAN usually progressed to ESRD within 1 year.^{4,5}

The epidemiology of HIVAN shows great variation between different races and regions.

The majority of reported cases of HIVAN have been in African-Americans.^{4,6} In contrast, HIVAN has rarely been reported in Asian countries. Here, we report the case of an HIV-infected Taiwanese man with nephrotic range proteinuria and progressive renal failure. Despite continuation of HAART for 31 months with successful viral suppression, the condition progressed to ESRD. Renal histology disclosed typical features of HIVAN.

Case Report

In April 2004, a 54-year-old Taiwanese man who had been a tour guide for more than 10 years was admitted due to shortness of breath for about 1 week. He had been to Southeast Asia many

©2006 Elsevier & Formosan Medical Association

Department of Internal Medicine, Far Eastern Memorial Hospital, and Departments of ¹Internal Medicine and ²Pathology, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan.

Received: May 20, 2005

Revised: August 26, 2005

Accepted: October 4, 2005

*Correspondence to: Dr Tzong-Shinn Chu, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, 7, Chung-Shan South Road, Taipei 100, Taiwan.

E-mail: tschu@ha.mc.ntu.edu.tw

times and had lived in Thailand for 3 years. Left hydronephrosis due to a ureteral stone had been diagnosed and he had received ureterolithotomy in 2000. He had no past history of diabetes mellitus or hypertension.

HIV infection was diagnosed with the initial presentation of blurred vision due to cytomegalovirus (CMV) retinitis in September 2001. The initial plasma HIV-RNA load was over 750,000 copies/mL by reverse-transcriptase polymerase chain reaction, and the CD4+ lymphocyte count was 192 cells/ μ L. HAART consisting of efavirenz, stavudine and lamivudine was instituted. The hospital course was complicated with acute renal failure resulting from left ureteral obstruction due to ureteral stricture. Renal sonography disclosed bilateral normal kidney size with left hydronephrosis. Renal function improved with ureteral stenting, and serum creatinine stabilized at 3.8 mg/dL and creatinine clearance rate (CCr) at 21 mL/minute. Microscopic hematuria (10–20 red blood cells per high power field) and massive proteinuria (daily protein loss was around 10.8 g) were also noted. Studies of viral hepatitis markers were negative for hepatitis B and hepatitis C viruses. There was no edema or hypertension. Serum albumin level was 2.9 g/dL, and lipid profile was within normal limits. HIVAN was suspected but the patient refused renal biopsy.

Under HAART, the plasma HIV-RNA load declined to undetectable levels by ultra-sensitive test and CD4+ lymphocyte count increased to 440 cells/ μ L 8 months after the start of treatment (May 2002). However, nephrotic range proteinuria persisted. Hypertension and dyslipidemia developed in December 2002 and August 2003, respectively. Amlodipine and atorvastatin were prescribed. Serum creatinine gradually increased thereafter.

Progressive dyspnea developed a week before this admission in April 2004. Physical examination disclosed normal breath sounds and no leg edema. Advanced renal failure (creatinine, 14.4 mg/dL), hyperkalemia (serum potassium, 6.2 mmol/L) and metabolic acidosis (arterial blood pH, 7.28; PaCO₂, 13.7 mmHg; HCO₃⁻, 6.4 mmol/L)

were noted. Renal ultrasonography disclosed bilateral normal kidney size and left hydronephrosis with similar severity compared with that assessed 3 years before. In addition, heavy proteinuria (daily protein loss around 5.9 g) and microscopic hematuria (10–15 red blood cells per high power field) were noted. Hemodialysis was started and renal biopsy of the right kidney was performed.

Renal histology showed segmental to global glomerular sclerosis with visceral epithelial cell proliferation surrounding the sclerotic area on light microscopy (Figure 1). Intracytoplasmic protein resorption droplets were evident (Figure 2).

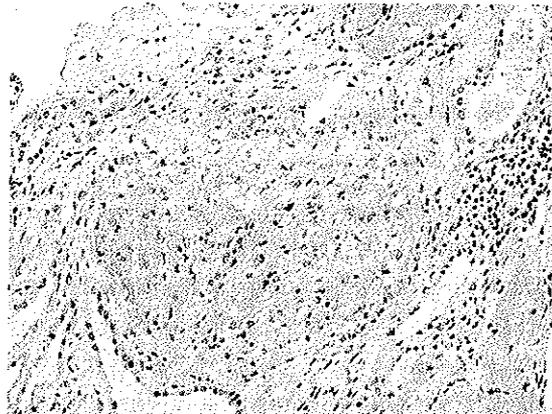


Figure 1. Light microscopy shows the collapsing type of glomerular sclerosis with prominent visceral epithelial cell proliferation (arrow) and capillary lumen closure (hematoxylin & eosin, 200 \times).

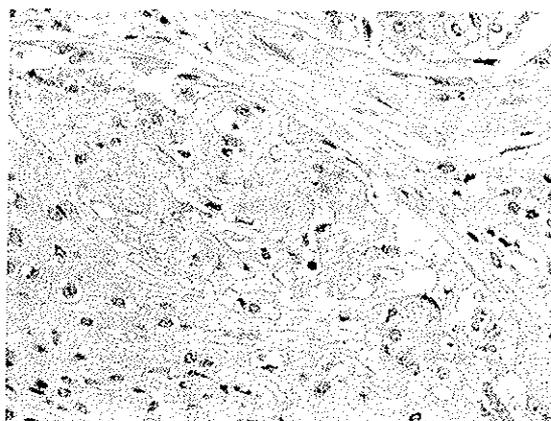


Figure 2. Higher magnification of glomerulus on light microscopy shows eosinophilic protein droplets (arrow) in the podocytes (hematoxylin & eosin, 400 \times).

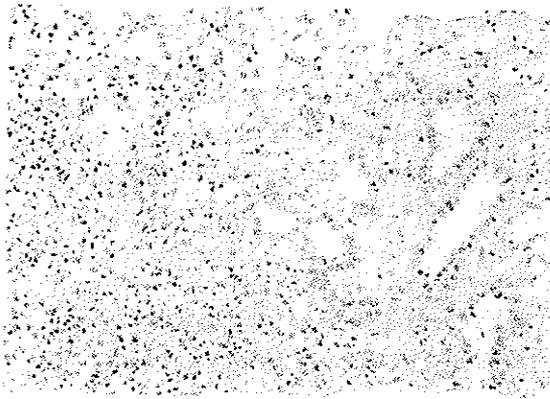


Figure 3. Light microscopy of the renal biopsy specimen shows moderate interstitial mononuclear cell infiltration. The tubular lumina are not dilated significantly (hematoxylin & eosin, 200 \times).

The mesangial cellularity and matrix were moderately increased with glomerular capillary lumen closure. Moderate tubulointerstitial nephritis with interstitial mononuclear cell infiltration (Figure 3) and focal tubular atrophy with mild interstitial fibrosis were noted. The microcystic change of the renal tubules was not significant. Immunofluorescent studies demonstrated nonspecific deposits of IgM, C3 and C1q in the mesangium and glomerular capillary wall. No tubuloreticular inclusion was found on electron microscopy. Pathology revealed collapsing type FSGS with prominent tubulointerstitial nephritis, consistent with HIVAN.

Azotemia persisted while urine output was relatively adequate. Hemodialysis continued since there was no evident recovery of renal function. Nosocomial pneumonia developed during hospitalization, however, and progressed to septic shock, complicated with multiple organ failure. He died 2 months after initiation of hemodialysis.

Discussion

Various forms of renal diseases in HIV-infected patients have been widely reported.^{3,7,8} However, the classical form of HIVAN with unique features was by far the most common type of renal

disease identified in a biopsy series of patients with HIV infection and renal disease.⁹ The clinical importance of HIVAN is due to its malignant nature and rapid progression to ESRD.⁴

Diagnosis of HIVAN is based on many clinical and pathologic features in HIV-infected patients. Our patient had high-grade proteinuria, progressive renal insufficiency and large echogenic kidneys on ultrasound examination. These are all characteristic findings in patients with HIVAN. Hypertension was not noted initially but developed later in the disease course. Early reports suggested that hypertension was infrequent in HIVAN, but a more recent study showed that hypertension was not uncommon.⁵

The typical pathologic feature of HIVAN is a distinct collapsing form of glomerular sclerosis, which falls within the morphologic spectrum of FSGS.³ Glomerular epithelial cells are particularly affected. A prominent tubulointerstitial infiltration of immune cells, most commonly T lymphocytes and macrophages, is a hallmark of the disease. Renal biopsy in this patient disclosed features of collapsing type FSGS, podocyte hyperplasia with protein droplets and striking tubulointerstitial nephritis. Tubular atrophy was demonstrated, but there was no evidence of significant microcyst. Despite being characteristic features, tubular microcysts were observed in only 61% of HIVAN cases in a previous study.¹⁰ In this case, immunohistochemical staining was nonspecific, which precluded the possibility of immune complex-related glomerulonephritis. Besides, electron microscopy failed to identify the common but not a specific finding to HIVAN of tubuloreticular inclusions. Another previous study found that these inclusions were less abundant in cases of HIVAN since the late 1990s.³ This trend might be related to the use of modern antiretroviral therapy, with consequent reduction in plasma HIV-RNA load and corresponding alteration in the cytokine milieu. This patient had received HAART for more than 2 years with successful viral suppression and immune recovery before renal biopsy, which might explain the absence of tubuloreticular inclusions. Although

renal biopsy was not performed at the initial presentation of renal anomalies, the clinical features and course in this case including absence of past history of diabetes mellitus, hypertension or viral hepatitis, and many pathologic features were all consistent with HIVAN.

This patient had a past history of left ureteral stone with hydronephrosis. Although obstructive or reflux nephropathy results in glomerulosclerosis of remnant nephrons similar to FSGS,¹¹ it usually occurs in children, patients with bilateral obstruction or in allograft after kidney transplantation. Interstitial and periglomerular inflammation may accompany the development of this condition.¹² Our patient had only left ureteral obstruction and only right side kidney biopsy was performed. Despite progression to renal failure, bilateral kidneys were not contracted. Significant hyalinosis of the arterioles was not found on renal biopsy. The podocyte hyperplasia with resorption protein droplets found in this patient has rarely been reported in obstructive uropathy-associated FSGS. These findings indicated that the initial presentations of renal disease were attributable to HIVAN.

The prevalence of HIVAN in different races and areas varies widely. In the United States, most cases of HIVAN occurred in blacks and along the East Coast.^{4-6,13} In Europe, cases of classical HIVAN are less frequent, but most of them also occur in blacks.¹⁴⁻¹⁶ Although cases of HIV infection have increased at a staggering rate in Asia, only a few studies of renal pathology in Asians have been reported.^{15,17-19} In a study of renal histology from Thailand, none of 26 HIV-infected patients with significant proteinuria had the unique features of HIVAN.¹⁷ Other than ethnicity, the differences may be related to populations selected for renal biopsy.

Optimal management of HIVAN remains unclear; however, the use of antiretroviral therapy delays the course of HIVAN because renal parenchymal cell infection and expression of HIV genes are crucial to the initiation of HIVAN.²⁰ Preliminary reports also indicated that HAART has beneficial effects on the prevalence and

progression of HIVAN.^{5,8,21,22} Before the HAART era, patients with HIVAN usually progressed to ESRD within 1 year.^{4,5} In our patient, the interval between initiation of HAART and progression to ESRD requiring maintenance hemodialysis was 31 months, which suggests that HAART may delay progression of HIVAN. Tubuloreticular inclusion was not found in a renal biopsy of this patient after HAART treatment, while other histologic features of HIVAN persisted and disease finally progressed to ESRD. A possible explanation is that HAART can retard disease progression, through suppressing viral replication, but does not cure it. Other factors, such as induced fibrogenic cytokines²³ or hemodynamic factors,⁴ contribute to disease progression. In fact, angiotensin-converting enzyme inhibitor was reported to have some beneficial effects on HIVAN.^{23,24}

In summary, this case of HIVAN in an HIV-infected Taiwanese patient presented with distinct clinical and histologic features, including heavy proteinuria, progressive renal insufficiency, and collapsing form of FSGS with prominent tubulointerstitial nephritis on renal biopsy.

Acknowledgments

This work was supported by the Ta-Tung Kidney Foundation and the Mrs Hsiu-Chin Lee Kidney Research Foundation, Taipei, Taiwan.

References

1. Rao TK, Filippone EJ, Nicastri AD, et al. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984;310:669-73.
2. Pardo V, Aldana M, Colton RM, et al. Glomerular lesions in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984;101:429-34.
3. D'Agati V, Appel GB. Renal pathology of human immunodeficiency infection. *Sem Nephrol* 1998;18:406-21.
4. Langa C, Gallo GR, Schacht RG, et al. Rapid renal failure in AIDS-associated focal glomerulosclerosis. *Arch Intern Med* 1990;150:287-92.

5. Szczech LA, Gupta SK, Habash R, et al. The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV infection. *Kidney Int* 2004;66:1145-52.
6. Abbott KC, Hypolite I, Welch PG, et al. Human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome-associated nephropathy at end-stage renal disease in the United States: patient characteristics and survival in the pre highly active antiretroviral therapy era. *J Nephrol* 2001;14:377-83.
7. Kimmel PL. The nephropathies of HIV infection: pathogenesis and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000;9:117-22.
8. Cosgrove CJ, Abu-Alfa AK, Perazella MA. Observations on HIV-associated renal disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Med Sci* 2002;323:102-6.
9. Klotman PE. HIV-associated nephropathy. *Kidney Int* 1999;56:1161-76.
10. D'Agati V, Suh JL, Carbone L, et al. The pathology of HIV nephropathy: a detailed morphologic and comparative study. *Kidney Int* 1989;35:1358-70.
11. Hinchliffe SA, Kreczy A, Ciftci AO, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis in children with reflux nephropathy. *Pediatr Pathol* 1994;14:327-38.
12. Steinhardt GF, Ramon G, Salinas-Madrigal L. Glomerulosclerosis in obstructive uropathy. *J Urol* 1988;140:1316-8.
13. Casanova S, Mazzucco G, Barbionio di Belgiojoso G, et al. Pattern of glomerular involvement in human immunodeficiency virus-infected patients: an Italian study. *Am J Kidney Dis* 1995;26:446-53.
14. Lopes GS, Marques LP, Rioja LS, et al. Glomerular disease and human immunodeficiency virus infection in Brazil. *Am J Nephrol* 1992;12:281-7.
15. Connolly JO, Weston CE, Hendry BM. HIV-associated renal disease in London hospitals. *QJM* 1995;88:627-34.
16. Nochy D, Glotz D, Dosquet P, et al. Renal disease associated with HIV infection: a multicentric study of 60 patients from a Paris hospital. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:11-9.
17. Praditpornsilpa K, Napathorn S, Yenrudi S, et al. Renal pathology and HIV infection in Thailand. *Am J Kidney Dis* 1999;33:282-6.
18. Lanjewar DN, Ansari MA, Shetty CR, et al. Renal lesions associated with AIDS—an autopsy study. *Indian J Pathol Microbiol* 1999;42:63-8.
19. Madiwale C, Venkateshan VS. Renal lesions in AIDS: a biopsy and autopsy study. *Indian J Pathol Microbiol* 1999;42:45-54.
20. Marras D, Bruggeman LA, Gao F, et al. Replication and compartmentalization of HIV-1 in kidney epithelium of patients with HIV-associated nephropathy. *Nat Med* 2002;8:522-6.
21. Szczech LA, Edwards LJ, Sanders LL, et al. Protease inhibitors are associated with a slowed progression of HIV-related renal disease. *Clin Nephrol* 2002;57:336-41.
22. Lucas GM, Eustace JA, Sozio S, et al. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of HIV-1-associated nephropathy: a 12-year cohort study. *AIDS* 2004;18:541-6.
23. Herman ES, Klotman PE. HIV-associated nephropathy: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Semin Nephrol* 2003;23:200-8.
24. Burns GC, Paul SK, Toth IR, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in HIV-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1441-7.

Original Article

Changes in the Clinical Spectrum of Opportunistic Illnesses in Persons with HIV Infection in Taiwan in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy

Hsin-Yun Sun, Mao-Yuan Chen, Szu-Min Hsieh, Wang-Huei Sheng, Sui-Yuan Chang^{1,2}, Chin-Fu Hsiao^{3,4}, Chien-Ching Hung* and Shan-Chwen Chang

Department of Internal Medicine and ¹Department of Laboratory Medicine, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine; ²School and Graduate Institute of Medical Technology, National Taiwan University College of Medicine; ³National Taipei College of Nursing, Taipei; and ⁴Division of Biostatistics and Bioinformatics, National Health Research Institutes, Zhunan Town, Taiwan

(Received May 19, 2006. Accepted July 31, 2006)

SUMMARY: We compared changes in the relative frequencies of opportunistic illnesses (OIs) among 1,044 Taiwanese persons with HIV infection who were enrolled in three study periods from June 1994 to June 2004: before the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART); early HAART; and late HAART. Nearly two-thirds of those newly diagnosed with HIV infection had CD4 counts below 200/mm³. Among a total of 1,182 OIs, candidiasis, *Pneumocystis carinii* pneumonia, and tuberculosis were the most common in all three study periods within 3 months after enrollment. Within 3 to 12 months after enrollment, the number of OIs declined significantly. Only 81 cases of OIs were diagnosed, the most common of which were cytomegalovirus disease, tuberculosis, candidiasis, and *Mycobacterium avium* complex infection. Except for the decreasing frequency of Kaposi's sarcoma, there was no significant change in the relative frequency of each individual OI within 3 months and within 3-12 months after enrollment across the three study periods. We concluded that despite the significant decrease in the number of AIDS-related OIs, the relative frequencies of common OIs did not change significantly after the introduction of HAART.

INTRODUCTION

Advances in prophylaxis for and management of opportunistic illnesses (OIs) and the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) have significantly decreased the incidence of AIDS-related OIs and mortality in HIV-infected persons (1-4). Despite improvement in HIV care, the number of HIV-infected persons worldwide keeps increasing (5), and OIs continue to cause morbidity and mortality in persons with limited access to HIV care or who have failed to respond to HAART (6,7). Although several studies from Western countries have described changes in the spectrum and relative frequency of presenting OIs after the introduction of HAART (3,8-10), few reports from Asian countries have addressed this issue because of the limited access to HAART in most Asian countries (11-13). In a previous study (14), we described the epidemiology of HIV infection in Taiwan over the past two decades and the changes in survival among 1,044 patients seeking HIV care at a university hospital. We showed that survival in the late stage of HIV infection in Taiwan began to improve after the introduction of HAART in April 1997. Compared with patients enrolled before the HAART era, the adjusted hazard ratios for deaths among persons with a baseline CD4 count of <200 cells/mm³ in early (before 2000) and late (after 2000) HAART were 0.605 ($P = 0.007$) and 0.371 ($P < 0.0001$), respectively (14).

In this study, we aimed to assess the changes in the spectrum and relative frequencies of presenting OIs in the same cohort following the introduction of HAART in Taiwan.

MATERIALS AND METHODS

Setting and study population: A total of 1,044 non-hemophilic HIV-infected persons aged 15 years or older who had received medical care between 23 June 1994 and 30 June 2004 at the National Taiwan University Hospital, the largest referral hospital for HIV inpatient and outpatient care in Taiwan, were consecutively enrolled in a prospective observational study to investigate the spectrum of AIDS-related OIs and mortality (11,14). The date of enrollment was defined as the date of the first visit at which the patient sought HIV care at our hospital. Stepwise diagnostic investigations for AIDS-related OIs were described previously (11).

Antiretroviral agents were sequentially introduced into Taiwan with the introduction of nucleoside reverse-transcriptase inhibitors between 1990 and 1994, followed by protease inhibitors in early 1997, and non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors in late 1999 to early 2000 (14). HAART as well as both antimicrobial treatment and prophylaxis for OI were initiated by following the U.S. Department of Health and Human Services guidelines (15,16). However, HAART may be initiated at the discretion of the treating physician when the patient has a CD4 cell count higher than that recommended by the guidelines for the start of therapy. Primary prophylaxis against disseminated *Mycobacterium avium* complex (MAC) infection with macrolides or rifabutin was not given during the study period (11). A standard case

*Corresponding author: Mailing address: Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, 7 Chung-Shan South Road, Taipei, Taiwan. Tel: +886-2-23123456 ext. 7552, Fax: +886-2-23707772, E-mail: hcc0401@ha.mc.ntu.edu.tw

report form was used to record the data of patient demographics, OIs, prescribed antiretroviral therapy, and laboratory test results, which included plasma HIV-RNA load (PVL) using RT-PCR (HIV Monitor Version 1.5; Roche Amplicor, Branchburg, N.J., USA) and CD4+ lymphocyte count. Determinations of PVL did not become widely available in Taiwan until late 1998. Follow-up visits were arranged every 3 months and on an as-needed basis. Measurements of CD4 and PVL were arranged in the first month of HAART initiation and, for patients on stable HAART, subsequently every 3-6 months.

All of the HIV-infected persons were grouped into three study periods based on enrollment date (14): period 1, 23 June 1994 to 31 March 1997 (pre-HAART); period 2, 1 April 1997 to 30 June 2000 (early HAART); and period 3, 1 July 2000 to 30 June 2004 (late HAART). The end date of observation in the study was 30 June 2005. The median observation duration of all enrolled patients was 985 days (range, 2-4,025 days): 710.5 days (range, 3-4,025 days) for period 1, 2055.5 days (range, 5-3,034) for period 2, and 842 days (range, 2-1,825 days) for period 3 (14).

Definitions: HAART was defined as a combination of three agents from two to three classes of antiretroviral therapies. AIDS-related OIs were defined according to the AIDS case definition of CDC plus *Penicillium marneffei* infection, a not-uncommon disseminated opportunistic infection in persons in the late stage of HIV infection in Southeast Asia and Taiwan (17,18). If patients had concurrent or sequential episodes of AIDS-related OIs, each episode was regarded as an independent case. We chose 3 months after enrollment as the point at which to assess the changes in AIDS-related OIs in each study period, because latent OIs might not have become manifest by the time of enrollment and because immune restoration inflammatory syndrome often occurs within the first 3 months after initiation of HAART (19). Only cases of new AIDS-OIs developing within 3-12 months of enrollment were included. Recurrent episodes were excluded.

Statistical analysis: All statistical analyses were performed using SAS statistical software (Version 8.1, SAS Institute Inc., Cary, N.C., USA). Categorical variables were compared using the χ^2 or Fisher's exact test, whereas noncategorical variables were compared using Wilcoxon's rank-sum test. All tests were two-tailed. A *P* value of <0.05 was considered significant.

RESULTS

The clinical characteristics of the 1,044 enrolled HIV-infected persons are shown in Table 1. Homosexual and bisexual behavior remained the predominant risk factor for HIV infection, which increased from 43.4% in period 1 to 72.1% in period 3 (*P* < 0.0001). While most of the persons newly diagnosed in the late stage of HIV infection had depleted CD4 counts, persons in the late HAART era had significantly higher baseline CD4 counts (117/mm³) than those in the pre-HAART era (28/mm³) (*P* < 0.0001). The proportion of persons with baseline CD4 counts less than 50/mm³ decreased from 65.8% in period 1 to 38.2% in period 3; the proportion of newly diagnosed patients with CD4 counts below 200/mm³ decreased from 83.3% in period 1 to 64.3% in period 3 (*P* = 0.0041); and the proportion of persons with AIDS at enrollment decreased from 88.9% in period 1 to 60.1% in period 3 (*P* < 0.0001). In contrast, there were no significant differences in the median baseline PVL or in the

proportions of persons with PVL of 5 log₁₀ copies/ml or greater in the two later study periods.

After HAART was introduced in April 1997, 85.1 and 80.9% of the persons enrolled in periods 2 and 3, respectively, initiated HAART within 12 months after enrollment. On the other hand, in period 1 only 26.9% did so because of death or loss to follow-up before HAART was available, or higher CD4 counts after HAART was available. At the end of this study, 53.7, 88.8, and 83.9% of the patients enrolled in periods 1, 2, and 3, respectively, initiated HAART (Table 1). HAART was prescribed to a higher proportion of persons with CD4 counts of 350/mm³ or greater in periods 1 and 2 (88.9 and 93.6%, respectively) than in period 3 (63.9%) because of changes in the HAART guidelines (16). In period 3, 124 patients (20.5%) were referred from other hospitals and had received HAART at enrollment. Therefore, 85 patients with CD4 counts of 350 cells/mm³ or greater at enrollment received HAART in the present study.

In total, 152 of 259 (58.7%) deaths occurred within the first 12 months of enrollment: 51 of 175 (29.1%) in period 1; 43 of 268 (16.0%) in period 2; and 58 of 601 (9.7%) in period 3 (14). A total of 1,182 episodes of AIDS-related OIs were diagnosed in 588 (56.3%) persons within 3 months of enrollment in the three study periods (Table 2). In accordance with the enrollment of persons with increasingly higher baseline CD4 counts in the latter study periods, the proportion of persons with AIDS-related OIs at enrollment decreased from 77.7% in period 1 to 47.6% in period 3 (*P* < 0.0001). The spectrum of AIDS-related OIs remained similar in the pre-, early, and late HAART eras. Among the 1,182 AIDS-related OIs, candidiasis, *Pneumocystis carinii* (*P. jirovecii*) pneumonia (PCP), and tuberculosis were the three most common diseases in each study period (Table 2 and Fig. 1). The relative frequency of each AIDS-related OI did not change significantly within each period with the exception of Kaposi's sarcoma, which decreased from 6.9% in the pre-HAART era to 4.2 and 2.6% in the early and late HAART eras, respectively (*P* = 0.01).

With the initiation of antiretroviral therapy, especially HAART and antimicrobial therapy for primary and secondary prophylaxis, the total number of new AIDS-related OIs within 3-12 months after enrollment decreased significantly to 81 cases in 62 persons in the three periods. The largest case number and highest proportion of persons diagnosed with AIDS-related OIs within 3-12 months after enrollment were in the pre-HAART era, 32 persons (18.3%), compared with 12 (4.5%) in the early HAART era and 18 (3.0%) in the late HAART era (*P* < 0.0001).

Of the 81 cases of AIDS-related OIs within 3-12 months after enrollment in the three periods, candidiasis, cytomegalovirus diseases, disseminated MAC infection, and tuberculosis were highest in relative frequencies (Table 2 and Fig. 2). An insignificant increase in the relative frequency of tuberculosis was observed in the HAART era: 10.9% in period 1, 15.4% in period 2, and 18.2% in period 3 (*P* = 0.74). Cases with PCP almost disappeared within 3-12 months after enrollment in periods 1 and 2 (2.2 and 0%, respectively) but were still present in period 3 (13.6%).

Other, rarely diagnosed opportunistic parasitic infections during the study period included cryptosporidiosis (4 cases), giardiasis (1 case), and strongyloidosis (1 case). Therefore, comparisons of the changes before and after the introduction of HAART were not made.

Table 1. Baseline characteristics of non-hemophiliac HIV-infected persons aged ≥ 15 years, 1994/6/23-2004/6/30, observed until 2005/6/30

Variables	Period 1: 1994/6/23-1997/3/31	Period 2: 1997/4/1-2000/6/30	Period 3: 2000/7/1-2004/6/30	All patients	Statistics
No. of patients	175	268	601	1,044	
Age, median (range), (year)	34 (15, 75)	35 (20, 83)	34 (17, 81)	34 (15, 83)	0.19
Female/Male	15/160	23/245	38/563	76/968	0.38
Risk behavior (<i>n</i>) (%)					
Homosexual/bisexual	76 (43.4)	132 (49.3)	433 (72.1)	641 (61.4)	<0.0001
Heterosexual	83 (47.4)	107 (39.9)	141 (23.5)	331 (31.7)	
IDU	5 (2.9)	9 (3.4)	10 (1.7)	24 (2.3)	
Others	11 (6.3)	20 (7.5)	17 (2.8)	48 (4.6)	
Baseline CD4 count, median (range), (/mm ³)	28 (1, 762)	81 (0, 1,202)	117 (0, 1,063)	81 (0, 1,202)	<0.0001
Persons with data (<i>n</i>) (%)	152 (86.9)	256 (95.5)	574 (95.5)	982 (94.1)	
<50 (<i>n</i>) (%)	100 (65.8)	103 (40.2)	219 (38.2)	422 (43.0)	<0.0001
Baseline PVL, median (range), (log ₁₀)	5.61 (5.6, 5.6)	5.28 (2.6, 5.9)	5.17 (2.6, 5.9)	5.17 (2.6, 5.9)	0.76
Persons with data (<i>n</i>) (%)	1 (0.6)	93 (34.7)	577 (96.0)	671 (64.3)	
PVL>5 log ₁₀ copies/ml	1 (100)	53 (57.0)	325 (56.3)	379 (56.5)	0.68
Newly diagnosed with HIV infection (<i>n</i>) (%)	88 (50.3)	174 (64.9)	405 (67.4)	667 (63.9)	0.0002
Median CD4 count (range), (/mm ³)	30.5 (2, 644)	56 (0, 815)	103 (0, 907)	67 (0, 907)	<0.0001
Persons with data (<i>n</i>) (%)	78 (44.6)	168 (62.7)	389 (64.7)	635 (60.8)	
<200 (<i>n</i>) (%)	65 (83.3)	116 (69.1)	250 (64.3)	431 (67.9)	0.0041
Median PVL (range), (log ₁₀)	NA	5.44 (2.6, 5.9)	5.26 (2.6, 5.9)	5.31 (2.6, 5.9)	0.27
Persons with data (<i>n</i>) (%)	NA	62 (23.1)	393 (65.4)	455 (43.6)	
PVL>5 log ₁₀ copies/ml	NA	43 (69.4)	253 (64.4)	296 (65.1)	0.44
AIDS at enrollment (<i>n</i>) (%)	152/171 (88.9)	182/260 (70.0)	361/601 (60.1)	695/1,032 (67.3)	<0.0001
Naïve to antiretroviral therapy at enrollment (<i>n</i>) (%)	104 (59.4)	205 (76.5)	477 (79.5)	786 (75.4)	<0.0001
Median CD4 count (range), (/mm ³)	30 (2, 644)	54 (0, 815)	97.5 (0, 907)	61 (0, 907)	<0.0001
Persons with data (<i>n</i>) (%)	93 (53.1)	196 (73.1)	460 (76.5)	749 (71.7)	
<200 (<i>n</i>) (%)	79 (85.0)	141 (71.9)	297 (64.6)	517 (69.0)	0.0003
Median PVL (range), (log ₁₀)	5.6 (5.6, 5.6)	5.4 (2.6, 5.9)	5.3 (2.6, 5.9)	5.3 (2.6, 5.9)	0.50
Persons with data (<i>n</i>) (%)	1 (0.6)	70 (26.1)	460 (76.5)	531 (50.9)	
PVL>5 log ₁₀ copies/ml	1 (100)	49 (70.0)	297 (64.6)	347 (65.4)	0.52
Patients initiating NRTI(s) within 12 months of enrollment (<i>n</i>) (%)	148 (84.6)	231 (86.2)	488 (81.2)	867 (83.1)	0.16
Patients initiating HAART within 12 months of enrollment (<i>n</i>) (%)	47 (26.9)	228 (85.1)	486 (80.9)	761 (72.9)	<0.0001
Persons ever initiating HAART at the end of study (<i>n</i>) (%)	94 (53.7)	238 (88.8)	504 (83.9)	836 (80.1)	<0.0001
Median baseline CD4 of those patients (range), (/mm ³)	38 (1, 762)	84.5 (0, 1,202)	94.5 (0, 1,063)	82 (0, 1,202)	0.01
Persons with data (<i>n</i>) (%)	84 (48.0)	234 (87.31)	486 (80.87)	804 (77.01)	
<50 (<i>n</i>) (% of all patients with CD4 in this category, including those without initiating HAART)	46/100 (46.0)	91/103 (88.4)	200/219 (91.3)	337/422 (79.9)	<0.0001
<200	67/131 (51.2)	152/169 (89.9)	324/350 (92.6)	543/650 (83.5)	<0.0001
200-349	9/12 (75.0)	38/40 (95.0)	77/91 (84.6)	124/143 (86.7)	0.12
≥ 350	8/9 (88.9)	44/47 (93.6)	85/133 (63.9)	137/189 (72.5)	0.0002

HAART, highly active antiretroviral therapy; IDU, intravenous drug user; NA, not applicable; NRTI: nucleoside reverse-transcriptase inhibitor; PVL, plasma HIV-RNA load.

DISCUSSION

In this study of 1,044 persons with HIV infection in whom two-thirds were at the late stage of HIV infection, we found that the spectrum and relative frequencies of AIDS-related OIs remained similar in all three periods, with candidiasis, PCP, and tuberculosis being the three most common diseases within 3 months after enrollment (Table 2 and Fig. 1). After initiation of HAART and prophylaxis for OIs, the number of persons with new AIDS-related OI within 3-12 months after enrollment decreased dramatically, and the common illnesses during this time frame were cytomegalovirus disease, tuberculosis, candidiasis, and MAC infection (Table 2 and Fig. 2).

Most of the AIDS-related OIs in our study were similar to those described in persons with AIDS in Western countries before and after HAART, although the frequency of each disease may be different (3,8-10) and our study enrolled higher

proportions of persons at the late stage of HIV infection in the three periods. The proportion of persons with CD4 counts below 200/mm³ at diagnosis ranged from 39 to 43% in studies conducted in Western countries (20-23), while proportions of persons in our study who were newly diagnosed with HIV infection and had baseline CD4 counts less than 200/mm³ was 69.1% in early HAART and 64.3% in late HAART. The differences could be partially explained by the fact that most of the persons with newly diagnosed HIV infection and HIV-related complications in Taiwan were referred to this university hospital. However, when compared with patients in Western countries, the proportion of our patients who were diagnosed at the late stage of HIV infection was higher, suggesting that a lack of awareness and delayed diagnosis of HIV infection in Taiwan could also be contributory.

Although all studies from Western countries consistently demonstrate the benefit of HAART in the decline of HIV-

Table 2. Presentations of patients with AIDS-related OIs within 3 and 3-12 months after enrollment and their baseline CD4 count

Variables	Period 1: 1994/6/23-1997/3/31	Period 2: 1997/4/1-2000/6/30	Period 3: 2000/7/1-2004/6/30	All patients	Statistics
Persons with AIDS-related OIs within 3 months of enrollment (n) (%)	136 (77.7)	166 (61.9)	286 (47.6)	588 (56.3)	<0.0001
Median baseline CD4 of those persons (range), (/mm ³)	22 (1, 762)	34 (0, 805)	26 (0, 780)	27 (0, 805)	0.03
Patients with data (n) (%)	122 (69.7)	163 (60.8)	280 (46.6)	565 (54.1)	
<200	113 (92.6)	148 (90.8)	262 (93.6)	523 (92.6)	0.56
Total cases of AIDS-related OIs within 3 months of enrollment (n)	275	332	575	1,182	
Aspergillosis (n) (% of total cases in each study period)	1/275 (0.0036)	0/332 (0)	0/575 (0)	1/1,182 (0.0008)	0.23
Candidiasis	164 (37.8)	127 (38.3)	209 (36.3)	440 (37.2)	0.85
Cryptococcosis	9 (3.3)	7 (2.1)	28 (4.9)	44 (3.7)	0.09
Cryptosporidiosis	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	4 (0.3)	1.00
Cytomegalovirus disease	25 (9.1)	27 (8.1)	39 (6.8)	91 (7.7)	0.48
Histoplasmosis	0 (0)	1 (0.3)	1 (0.17)	2 (0.2)	1.00
Kaposi's sarcoma	19 (6.9)	14 (4.2)	15 (2.6)	48 (4.1)	0.01
Lymphoma	5 (1.8)	4 (1.2)	6 (1.0)	15 (1.3)	0.67
Penicilliosis marneffei	3 (1.1)	8 (2.4)	9 (1.6)	20 (1.7)	0.47
PCP	48 (17.5)	65 (19.6)	110 (19.1)	223 (18.9)	0.78
NTS bacteremia	19 (3.6)	12 (3.6)	36 (6.3)	58 (4.9)	0.11
Tuberculosis	33 (12.0)	46 (13.9)	55 (9.6)	134 (11.3)	0.14
MAC infection	4 (1.5)	7 (2.1)	23 (4.0)	34 (2.9)	0.06
NTM infection	4 (1.5)	6 (1.8)	17 (3.0)	27 (2.3)	0.32
Toxoplasmosis	1 (0.4)	3 (0.9)	6 (1.0)	10 (0.9)	0.65
PML	2 (0.7)	1 (0.3)	7 (1.2)	10 (0.9)	0.35
HIV Encephalopathy	6 (2.2)	3 (0.9)	10 (1.7)	19 (1.6)	0.47
Persons with AIDS-related OIs within 3-12 months after enrollment (n) (%)	32 (18.3)	12 (4.5)	18 (3.0)	62 (5.9)	<0.0001
Median baseline CD4 of those persons (range), (/mm ³)	26 (2, 507)	24.5 (1, 147)	23.5 (6, 170)	25 (1, 507)	0.91
Patients with data (n) (%)	29 (16.6)	12 (4.5)	18 (3.0)	59 (5.7)	
<200	28 (96.6)	12 (100.0)	18 (100.0)	58 (98.3)	0.59
Total cases of new AIDS-related OIs within 3-12 months after enrollment (n), recurrent cases are excluded	46	13	22	81	
Aspergillosis (n) (% of total cases in each study period)	0/46 (0)	0/13 (0)	0/22 (0)	0/81 (0)	
Candidiasis	5 (10.9)	3 (23.1)	4 (18.2)	12 (14.8)	0.51
Cryptococcosis	2 (4.4)	1 (7.7)	0 (0)	3 (3.7)	0.58
Cryptosporidiosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Cytomegalovirus disease	12 (26.1)	3 (23.1)	4 (18.2)	19 (23.5)	0.83
Histoplasmosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Kaposi's sarcoma	2 (4.4)	1 (7.7)	0 (0)	3 (3.7)	0.58
Lymphoma	1 (2.2)	1 (7.7)	1 (4.6)	3 (3.7)	0.73
Penicilliosis marneffei	3 (6.5)	0 (0)	0 (0)	3 (3.7)	0.42
PCP	1 (2.2)	0 (0)	3 (13.6)	4 (5.0)	0.08
NTS bacteremia	1 (2.2)	0 (0)	2 (9.1)	3 (3.7)	0.24
Tuberculosis	5 (10.9)	2 (15.4)	4 (18.2)	11 (13.6)	0.74
MAC infection	6 (13.0)	2 (15.4)	4 (18.2)	12 (14.8)	0.91
NTM infection	2 (4.4)	0 (0)	1 (4.6)	3 (3.7)	1.00
Toxoplasmosis	2 (4.4)	0 (0)	0 (0)	2 (2.5)	0.69
PML	0 (0)	0 (0)	1 (4.6)	1 (1.2)	0.43
HIV Encephalopathy	4 (8.7)	0 (0)	0 (0)	4 (4.9)	0.28

AIDS-related OIs, AIDS-related opportunistic illnesses; MAC, *Mycobacterium avium* complex; NTM, non-tuberculous mycobacteria; NTS, non-typhoid salmonella; PCP, *Pneumocystis carinii* pneumonia; PML, progressive multifocal leukoencephalopathy.

related morbidity and mortality, the proportional changes of AIDS-related OIs vary with studies from different countries. Proportional changes in AIDS-related OIs were observed in studies from Australia and Europe (8,10), but not in studies from the United States and Canada (1,3,9). Our results did not demonstrate any significant proportional changes in any of the AIDS-related OIs except Kaposi's sarcoma from

before to after the introduction of HAART. While candidiasis and PCP were the two common AIDS-related OIs in Western countries (3,10), the proportion of tuberculosis in our patients was much higher and remained unchanged in all three periods. Overall, 11.3% of cases of AIDS-related OIs within 3 months were tuberculosis, which was still accountable for 13.6% of all AIDS-related OIs developing within 3-12

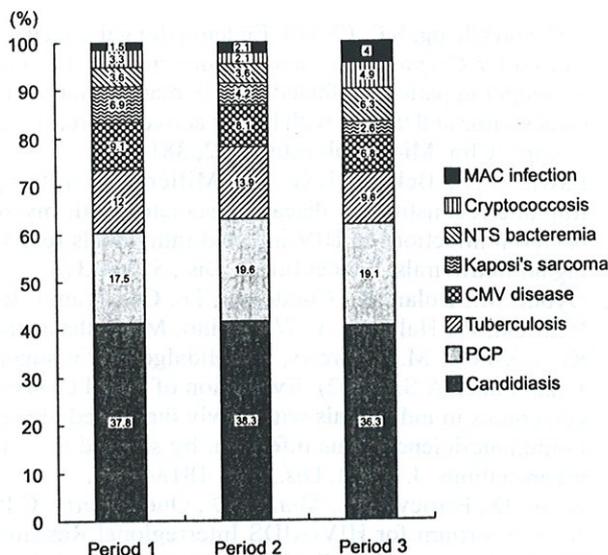


Fig. 1. Percentage of cases of AIDS-related opportunistic illnesses within 3 months after enrollment in three study periods. Period 1, June 1994-March 1997; Period 2, April 1997-June 2000; Period 3, July 2000-June 2004. CMV, cytomegalovirus; MAC, *Mycobacterium avium* complex; NTS, non-typhoid salmonella; PCP, *Pneumocystis carinii* pneumonia.

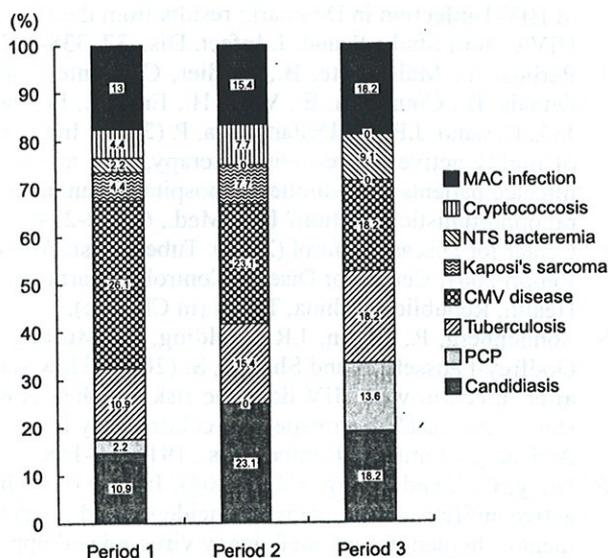


Fig. 2. Percentage of cases of AIDS-related opportunistic illnesses within 3-12 months after enrollment in three study periods. Each duration of Periods 1-3 is in Figure 1. Abbreviations are in Figure 1.

months after enrollment. The higher rate of tuberculosis was likely due to a higher background prevalence of pulmonary tuberculosis (0.65% by chest x-ray and 0.06% by bacterial microbiology in 1993), a higher incidence of tuberculosis (64.84 per 100,000 persons in 2001) in Taiwan (24) and an increased risk of tuberculosis occurrence soon after infection with HIV (25).

In the post-HAART era, most of the HIV-infected persons initiated HAART in our study (Table 1), and the occurrence of AIDS-related OIs decreased substantially within 3-12 months after enrollment. The significant decrease of AIDS-related OIs was attributed to antimicrobial prophylaxis and immune recovery following initiation of HAART (26). However, AIDS-related OIs continued to occur in the first 12

months of HAART, of which the spectrum changed during this observation period as compared with that within 3 months after enrollment. Following HAART, cytomegalovirus diseases and disseminated MAC infection emerged as two of the four leading AIDS-related OIs. Immune restoration inflammation syndrome following HAART may be contributory in individuals who may have subclinical infection (27,28).

Our study has several limitations. It was limited by the small number of individual AIDS-related OI occurring within 3 and 3 to 12 months after enrollment, and it may not have enough power to demonstrate the changes of relative frequencies among the three different study periods. We did not compare the virological and immunological responses to HAART among the patients in three periods. Patients enrolled in the first period may not benefit as much as those in the later periods because the regimens introduced in the early period were more complicated, and patients enrolled at later stages apparently had higher CD4 counts than those in the pre-HAART era. Both of these may contribute to the differences in frequencies of AIDS-related OIs.

In conclusion, the spectrum and relative frequency of presenting AIDS-related OIs remained similar among persons at the late stage of HIV infection in Taiwan in the pre-HAART and post-HAART eras, although the risk of developing AIDS-related OIs has significantly decreased following initiation of HAART.

REFERENCES

1. Detels, R., Tarwater, P., Phair, J.P., Margolick, J., Riddler, S.A., Munoz, A., Multicenter AIDS Cohort Study (2001): Effectiveness of potent antiretroviral therapies on the incidence of opportunistic infections before and after AIDS diagnosis. *AIDS*, 15, 347-355.
2. Palella, F.J., Jr., Delaney, K.M., Moorman, A.C., Loveless, M.O., Fuhrer, J., Satten, G.A., Aschman, D.J. and Holmberg, S.D. (1998): Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *HIV Outpatient Study Investigators. N. Engl. J. Med.*, 338, 853-860.
3. Kaplan, J.E., Hanson, D., Dworkin, M.S., Frederick, T., Bertolli, J., Lindegren, M.L., Holmberg, S. and Jones, J.L. (2000): Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.*, 30, S5-14.
4. Mocroft, A., Ledergerber, B., Katlama, C., Kirk, O., Reiss, P., d'Arminio Monforte, A., Knysz, B., Dietrich, M., Phillips, A.N., Lundgren, J.D., EuroSIDA Study Group (2003): Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet*, 362, 22-29.
5. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and World Health Organization (2005): AIDS epidemic updates, December 2005. UNAIDS/WHO, Geneva.
6. Bonnet, F., Lewden, C., May, T., Heripret, L., Jouglu, E., Bevilacqua, S., Costagliola, D., Salmon, D., Chene, G., Morlat, P., Mortalite 2000 Study Group (2005): Opportunistic infections as causes of death in HIV-infected patients in the HAART era in France. *Scand. J. Infect. Dis.*, 37, 482-487.
7. Nunez, M., Asencio, R., Valencia, M.E., Leal, M., Gonzalez-Lahoz, J. and Soriano, V. (2003): Rate, causes, and clinical implications of presenting with low CD4+

- cell counts in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 19, 363-368.
8. Dore, G.J., Li, Y., McDonald, A., Ree, H., Kaldor, J.M., National HIV Surveillance Committee (2002): Impact of highly active antiretroviral therapy on individual AIDS-defining illness incidence and survival in Australia. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 29, 388-395.
 9. Forrest, D.M., Seminari, E., Hogg, R.S., Yip, B., Raboud, J., Lawson, L., Phillips, P., Schechter, M.T., O'Shaughnessy, M.V. and Montaner, J.S. (1998): The incidence and spectrum of AIDS-defining illnesses in persons treated with antiretroviral drugs. *Clin. Infect. Dis.*, 27, 1379-1385.
 10. Mocroft, A., Katlama, C., Johnson, A.M., Pradier, C., Antunes, F., Mulcahy, F., Chiesi, A., Phillips, A.N., Kirk, O. and Lundgren, J.D. (2000): AIDS across Europe, 1994-98: the EuroSIDA study. *Lancet*, 356, 291-296.
 11. Hung, C.C., Chen, M.Y., Hsieh, S.M., Sheng, W.H. and Chang, S.C. (2000): Clinical spectrum, morbidity, and mortality of acquired immunodeficiency syndrome in Taiwan: a 5-year prospective study. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 24, 378-385.
 12. Wong, K.H., Chan, K.C. and Lee, S.S. (2004): Delayed progression to death and to AIDS in a Hong Kong cohort of patients with advanced HIV type 1 disease during the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.*, 39, 853-860.
 13. Chan, K.C., Wong, K.H. and Lee, S.S. (2006): Decline in mortality in patients with advanced HIV-1 disease in various demographic subpopulations after the introduction of HAART in Hong Kong, from 1993 to 2002. *HIV Med.*, 7, 186-192.
 14. Hung, C.C., Hsiao, C.F., Chen, M.Y., Hsieh, S.M., Chang, S.Y., Sheng, W.H., Sun, H.Y. and Chang, S.C. (2006): 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.*, 59, 222-228.
 15. Masur, H., Kaplan, J.E., Holmes, K.K., U.S. Public Health Service, Infectious Diseases Society of America (2002): Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons-2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *Ann. Intern. Med.*, 137, 435-478.
 16. The Panel on Clinical Practice for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. May 4, 2006. Online at <<http://AIDSinfo.nih.gov>>.
 17. Supparatpinyo, K., Khamwan, C., Baosoung, V., Nelson, K.E. and Sirisanthana, T. (1994): Disseminated *Penicillium marneffeii* infection in southeast Asia. *Lancet*, 344, 110-113.
 18. Sun, H.Y., Chen, M.Y., Hsiao, C.F., Hsieh, S.M., Hung, C.C. and Chang, S.C. (2006): Endemic fungal infections caused by *Cryptococcus neoformans* and *Penicillium marneffeii* in patients infected with human immunodeficiency virus and treated with highly active anti-retroviral therapy. *Clin. Microbiol. Infect.*, 12, 381-388.
 19. Lawn, S.D., Bekker, L.G. and Miller, R.F. (2005): Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals. *Lancet Infect. Dis.*, 5, 361-373.
 20. Dybul, M., Bolan, R., Condoluci, D., Cox-Iyamu, R., Redfield, R., Hallahan, C.W., Folino, M., Sathasivam, K., Weisberg, M., Andrews, M., Hidalgo, B., Vasquez, J. and Fauci, A.S. (2002): Evaluation of initial CD4+ T cell counts in individuals with newly diagnosed human immunodeficiency virus infection, by sex and race, in urban settings. *J. Infect. Dis.*, 185, 1818-1821.
 21. Klein, D., Hurley, L.B., Merrill, D., Quesenberry, C.P., Jr., Consortium for HIV/AIDS Interregional Research (2003): Review of medical encounters in the 5 years before a diagnosis of HIV-1 infection: implications for early detection. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 32, 143-152.
 22. Lohse, N., Hansen, A.B., Jensen-Fangel, S., Kronborg, G., Kvinesdal, B., Pedersen, C., Larsen, C.S., Moller, A., Willumsen, L. and Obel, N. (2005): Demographics of HIV-1 infection in Denmark: results from the Danish HIV Cohort Study. *Scand. J. Infect. Dis.*, 37, 338-343.
 23. Perbost, I., Malafronte, B., Pradier, C., Santo, L.D., Dunais, B., Counillon, E., Vinti, H., Enel, P., Fuzibet, J.G., Cassuto, J.P. and Dellamonica, P. (2005): In the era of highly active antiretroviral therapy, why are HIV-infected patients still admitted to hospital for an inaugural opportunistic infection? *HIV Med.*, 6, 232-239.
 24. Center for Disease Control (2001): Tuberculosis Annual Report 2001. Center for Disease Control, Department of Health, Republic of China, Taipei (in Chinese).
 25. Sonnenberg, P., Glynn, J.R., Fielding, K., Murray, J., Godfrey-Faussett, P. and Shearer, S. (2005): How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners. *J. Infect. Dis.*, 191, 150-158.
 26. Hung, C.C. and Chang, S.C. (2004): Impact of highly active antiretroviral therapy on incidence and management of human immunodeficiency virus-related opportunistic infections. *J. Antimicrob. Chemother.*, 54, 849-853.
 27. DeSimone, J.A., Pomerantz, R.J. and Babinchak, T.J. (2000): Inflammatory reactions in HIV-1-infected persons after initiation of highly active antiretroviral therapy. *Ann. Intern. Med.*, 133, 447-454.
 28. Hirsch, H.H., Kaufmann, G., Sendi, P. and Battegay, M. (2004): Immune reconstitution in HIV-infected patients. *Clin. Infect. Dis.*, 38, 1159-1166

HIGHER SEROPREVALENCE OF *ENTAMOEBIA HISTOLYTICA* INFECTION IS ASSOCIATED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TYPE 1 INFECTION IN TAIWAN

JIH-JIN TSAI, HSIN-YUN SUN, LIANG-YIN KE, KEH-SUNG TSAI, SUI-YUAN CHANG, SZU-MIN HSIEH, CHIH-FU HSIAO, JENG-HSIEN YEN, CHIEN-CHING HUNG,* AND SHAN-CHWEN CHANG

Department of Internal Medicine, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung, Taiwan; Departments of Internal Medicine and Laboratory Medicine, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan; Department of Clinical Laboratory Sciences and Medical Biotechnology, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan; Division of Biostatistics and Bioinformatics, National Health Research Institutes, Zhunan Town, Taiwan

Abstract. We assessed the seroprevalence of *Entamoeba histolytica* infection using indirect hemagglutination antibody (IHA) assay among 667 HIV-infected persons (group A), 1,311 asymptomatic HIV-uninfected persons seeking anonymous HIV testing (group B), 616 HIV-uninfected controls with gastrointestinal symptoms (diarrhea and/or liver abscess) seeking medical care (group C), and 2,500 healthy controls undergoing health check-up (group D). An IHA titer ≥ 128 was detected in 7.1% of group A, 2.5% of group B, 1.8% of group C, and 0.1% of group D ($P < 0.0001$). The highest seroprevalence (11.2%) was noted among HIV-infected persons who were men having sex with men (MSM) 30-39 years of age. Compared with persons with gastrointestinal symptoms, the adjusted odds ratio for having high IHA titers among HIV-infected persons was 3.206 (95% confidence interval, 1.433, 7.176; $P = 0.005$). These findings show that HIV-infected persons, especially MSM 30-39 years of age, are at significantly higher risk of *E. histolytica* infection.

INTRODUCTION

Invasive amebiasis has been rarely described in men having sex with men (MSM)¹⁻⁵ or persons infected with human immunodeficiency virus (HIV) in the western countries⁶ despite the fact that as many as 20-30% of MSM are colonized with *Entamoeba dispar* that is nonpathogenic and will not induce positive amebic serologies.¹⁻⁵ In a large retrospective review of > 34,000 HIV-infected persons, only 111 were diagnosed as having amebiasis, for which differentiation between *E. histolytica* and *E. dispar* was not made.⁶ However, recent serologic studies suggest that positive amebic serologies indicative of past or current episodes of *E. histolytica* infection is not uncommon in MSM, and the seroprevalence of *E. histolytica* infection of MSM is much higher than that of heterosexual males and commercial sex workers.⁷⁻⁹ Furthermore, case series studies also suggested that invasive amebiasis is an emerging parasitic disease among MSM with or without HIV infection.¹⁰⁻¹² In three metropolitan cities in Japan, > 50% (56%) of 55 men diagnosed as having amebic colitis or liver abscess were MSM, and 45% of the 47 persons tested had HIV infection.¹² The likely cause of the higher rate of invasive amebiasis is the higher intestinal colonization rate by *E. histolytica* that is pathogenic and may induce positive amebic serologies.¹³

To better understand if HIV-infected persons have a higher seroprevalence rate of *E. histolytica* infection than persons at low risk of HIV infection, we conducted a serologic study of four different groups of persons: persons with HIV infection, asymptomatic HIV-uninfected persons seeking anonymous HIV testing, persons without HIV infection who presented for medical care because of gastrointestinal symptoms (diarrhea and/or liver abscess), and persons who underwent health check-up at the hospital. We will show that positive amebic serologies are significantly more common in HIV-infected persons, especially MSM.

MATERIALS AND METHODS

Between January 1, 2000 and December 31, 2004, we conducted a serologic survey of prospectively collected blood specimens from four groups of subjects at the National Taiwan University Hospital (NTUH) to understand the seroprevalence of *E. histolytica* infection in Taiwan. NTUH is located in Taipei City and provides primary and tertiary medical care to residents all around Taiwan. It has been the largest referral hospital for HIV care in Taiwan, where an estimated 36 per 100,000 persons were diagnosed as having HIV-1 infection as of June 30, 2005, and MSM accounted for 40% of the cases. The characteristics of persons receiving HIV care at this hospital have been described previously.¹³ In brief, 70% of the HIV-infected persons were diagnosed with AIDS according to the 1993 revised surveillance case definition¹⁴; three fourths of them had received highly active antiretroviral therapy. The majority of the persons acquired HIV through sex routes, 60% were MSM and 33.0% were heterosexuals.

Four groups of study subjects were defined: group A, 667 consecutive non-hemophilic HIV-infected adult persons ≥ 15 years of age seeking HIV care at the NTUH; group B, 1,311 persons seeking anonymous testing for HIV infection whose test results were negative; group C, 616 patients with gastrointestinal symptoms (diarrhea and/or liver abscess) who sought medical care at the hospital and were tested negative for HIV infection; and group D, 2,500 persons who sought health check-up at the hospital. Persons of group D did not undergo anti-HIV antibody testing and were considered as controls. A standardized case record form was used to collect information of risk behaviors for HIV transmission among persons who were HIV-infected and persons who sought anonymous HIV testing. However, because of the anonymity in the latter study group, we were unable to identify the exact number of persons who might have repeat HIV testing over the 4 study years.

Anti-HIV antibody assays (SERODIA-HIV; Fujirebio, Tokyo, Japan) and indirect hemagglutination antibody (IHA) assays (Celloagnostics; Boehringer Diagnostics, Marburg,

* Address correspondence to Chien-Ching Hung, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, 7 Chung-Shan South Road, Taipei 100, Taiwan. E-mail: hcc0401@ha.mc.ntu.edu.tw

Germany) were performed by following the manufacturer's instructions by research assistants who were blinded to the clinical characteristics of study subjects. A person was considered to have serologic diagnosis of *E. histolytica* infection when the blood specimens showed a high IHA titer that was defined as 1:128 or greater. The Institutional Review Board of the hospital approved the study protocol.

All statistical analyses were performed using SAS statistical software (Version 8.2; SAS Institute, Cary, NC). Categorical variables were compared using χ^2 or Fisher's exact test. Non-categorical variables were compared using Wilcoxon's rank-sum test. The multiple logistic regression was used to identify the risk factors associated with high IHA titers. Odds ratios and 95% confidence intervals (CIs) were also calculated. All tests were two-tailed. A $P < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

The demographic characteristics of the persons of the four study groups undergoing IHA assays are shown in Table 1. HIV-infected persons (group A) and persons who sought anonymous HIV testing (group B) were younger and more likely to be men than persons of the other two groups. Persons who were HIV-uninfected and underwent IHA assays

because of gastrointestinal symptoms (group C) were significantly older than those of the other three groups.

HIV-infected persons had a significantly higher seropositive rate of *E. histolytica* infection, followed by the persons who were at risk for HIV infection, persons with gastrointestinal symptoms, and healthy controls (Figure 1). Of the 667 HIV-infected persons, 47 (7.1%) had high IHA titers, with titers ranging from 128 to 8,192 (median, 128). Of the 1,311 asymptomatic persons at risk for HIV infection, 33 (2.5%) had high IHA titers; all had a titer of 128. Of the persons of the other two groups at low risk of HIV infection, the seropositivity rate of amebic infection caused by *E. histolytica* was 1.8% (11 of 616) and 0.1% (3 of 2,500) in HIV-uninfected persons with gastrointestinal symptoms and healthy controls whose HIV status was unknown, respectively (Figure 1). Over the 4 study years, there were no trends of increasing seroprevalence of *E. histolytica* infection in the four study groups (data not shown).

When the seroprevalence of *E. histolytica* infection was compared after stratification by age group and sex among persons with HIV infection, those of the age group between 30 and 39 years who were MSM had the highest seropositivity rate (11.2%; Table 1). More than 80% of the persons with

TABLE 1
Characteristics of the four groups of persons undergoing IHA testing, 2000-2004

	A: persons with HIV infection	B: persons at risk for HIV infection	C: persons with gastrointestinal symptoms	D: persons undergoing physical check-up	Statistics P
Person number	667	1311	616	2500	
Male sex (%)	621 (93.1)	1087 (81.1)	382 (62.0)	1749 (70.0)	< 0.0001
Median age of all persons tested in each group, years (range)	34 (17, 81)	28 (15, 83)	56 (15, 98)	35 (15, 91)	< 0.0001
< 20 (n) (%)	6 (0.9)	67 (5.1)	16 (2.6)	904 (36.2)	< 0.0001
20-29	192 (28.8)	699 (53.3)	56 (9.1)	227 (9.1)	
30-39	266 (39.9)	368 (28.1)	67 (10.9)	230 (9.2)	
40-49	111 (16.6)	110 (8.4)	100 (16.2)	362 (14.5)	
50-59	60 (9.0)	46 (3.5)	102 (16.6)	426 (17.0)	
> 60	32 (4.8)	21 (1.6)	275 (44.6)	351 (14.0)	
Persons with high IHA titers (\geq 128) (%)	47 (7.1)	33 (2.5)	11 (1.8)	3 (0.1)	< 0.0001
Male sex (%)	47 (100)	31 (93.9)	7 (63.6)	2 (66.7)	< 0.0001
Risk behavior (%)					A vs B
Homosexual/bisexual	468 (71.2)	312 (23.8)	NA	NA	< 0.0001
Heterosexual	154 (23.4)	530 (40.4)			
IDU	18 (2.7)	0 (0)			
Others (including unknown)	27 (2.6)	471 (35.9)			
Risk behavior with high IHA titers (n/N) (%)					
Homosexual/bisexual	41/468 (8.8)	14/312 (4.5)	NA	NA	0.02
Heterosexual	2/154 (1.3)	14/530 (2.6)			0.33
IDU	1/18 (5.6)	0 (0)			
Others (including unknown)	3/27 (11.1) P = 0.01	5/471 (1.1) P = 0.01			0.007
Median age of persons with high IHA titers, years (range)	35 (20, 54)	32 (19, 72)	48 (30, 71)	46 (43, 62)	0.0003
< 20 (n) (%)	0 (0)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)	0.14
20-29	10 (5.2)	14 (2.0)	0 (0)	0 (0)	0.001
30-39	26 (9.8)	7 (1.9)	2 (3.0)	0 (0)	< 0.0001
40-49	8 (7.2)	7 (6.4)	4 (4.0)	2 (0.6)	0.0004
50-59	3 (5.0)	3 (6.5)	2 (2.0)	0 (0)	< 0.0001
\geq 60	0 (0)	1 (4.8)	3 (1.1)	1 (0.3)	0.10
Median age of MSM with high IHA titers (range)	34 (20, 52)	30 (19, 50)	NA	NA	0.22
Prevalence of high IHA titers in each age group of MSM					
< 20 (n/N) (%)	0/5 (0)	1/21 (4.8)			1.00
20-29	10/161 (6.2)	6/189 (3.2)			0.18
30-39	23/206 (11.2)	3/77 (3.9)			0.06
40-49	6/67 (9.0)	3/19 (15.8)			0.39
\geq 50	2/29 (7.0)	1/6 (16.7)			0.44

IDU, intravenous drug user; NA, not available; MSM, men who have sex with men.

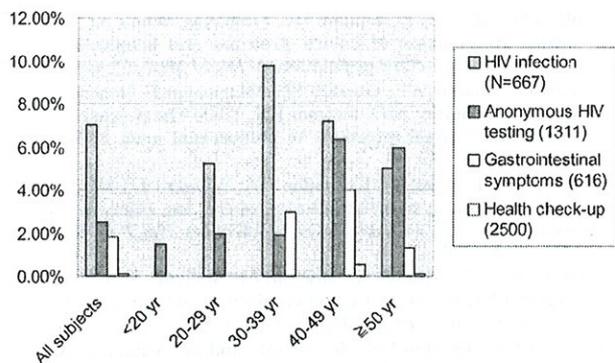


FIGURE 1. Seroprevalence of *E. histolytica* infection stratified by age among four different study groups. This figure appears in color at www.ajtmh.org.

high IHA titers in the group A and B were between 20 and 49 years of age. In contrast, most of HIV-uninfected persons with gastrointestinal symptoms who had high IHA titers were in the age groups of 40–49 years or greater (Table 1). The proportion of male sex in persons with high IHA titers in groups A (100%) and B (93.9%) was significantly higher than persons in groups C (63.6%) and group D (66.7%). In addition, men in groups A and B had statistically significantly higher seroprevalence of invasive amebiasis than women, which was not seen in men of groups C and D (Table 1).

Compared with healthy controls, all of the other three groups of persons were at statistically significantly higher risk for having positive amebic serologies (Table 2). Compared with HIV-uninfected persons who presented with gastrointestinal symptoms, HIV-infected persons remained at a significantly higher risk for having positive amebic serologies with an odds ratio of 3.206 (95% CI, 1.433, 7.176; $P = 0.005$) after adjustment for age, sex, and year enrolled (Table 2). Compared with HIV-uninfected persons seeking anonymous HIV testing, the odds ratio for having positive amebic serologies among HIV-infected persons after adjustment for age, sex, risk behavior, and year enrolled was 1.349 (95% CI, 0.767, 2.347; $P = 0.30$), although the seroprevalence of *E. histolytica* infection of the latter was significantly higher than that of the former (Table 2).

DISCUSSION

In this study, we found that, in Taiwan, HIV-infected persons were at statistically significantly higher risk for *E. his-*

TABLE 2

Summary of adjusted odds ratios and 95% confidence intervals of high titers when comparisons were made with each other among the four study groups

	Group B	Group C	Group D
Group A	1.349 (0.767, 2.347)*	3.206 (1.433, 7.176)†	50.838 (15.651, 165.135)†
Group B		1.638 (0.608, 4.410)†	29.188 (8.354, 101.985)†
Group C			15.294 (3.864, 60.527)†

Group A, 667 HIV-infected persons; group B, 1311 HIV-uninfected persons seeking anonymous HIV testing; group C, 616 HIV-uninfected persons with gastrointestinal symptoms; group D, 2500 persons seeking health check-up.

* Adjusted for age, sex, risk behavior, and year enrolled.

† Adjusted for age, sex, and year enrolled.

tolytica infection than persons seeking anonymous HIV testing, healthy controls, and HIV-uninfected persons with gastrointestinal symptoms who underwent serologic tests for invasive amebiasis. Persons seeking anonymous HIV testing may represent persons at high risk for HIV transmission regardless of risk behavior, whereas healthy controls and HIV-uninfected persons with gastrointestinal symptoms may represent the low and high risk of *E. histolytica* infection in Taiwan, respectively.

The seroprevalence of *E. histolytica* infection may vary with geographic regions and populations studied. There is a high prevalence of colonization and infection with *E. histolytica* in developing countries.^{15–17} For example, 15% of the children in Bangladesh had serologic evidence of prior or current episode of *E. histolytica* infection, and reinfection was common.^{15,16} In Vietnam, the prevalence of *E. histolytica* infection among adults was 11.2%, and the mean half-life of infection was estimated to be 12.9 months.¹⁷ In Taiwan, we found that 0 of 144 HIV-uninfected healthy adults was infected with *E. histolytica* determined by amebic antigen tests of the stool specimens, and 0 of 178 had high IHA titers suggestive of past or current *E. histolytica* infection.¹³ These findings of low background seroprevalence of *E. histolytica* infection in Taiwan was further supported by this study with a larger case number, in which only 3 of 2,500 (0.1%) adults seeking health check-up had high IHA titers.

Despite the fact that prevalence of colonization and infection with *E. histolytica* has been low in developed countries, *E. histolytica* seems to be an emerging cause of parasitic infection in MSM in several developed countries. In Italy and Japan, the seropositivity rates of *E. histolytica* infection have been previously reported to be as high as 20% in MSM whose HIV status was not known; the rates were significantly higher than heterosexuals and female sex workers.^{7–9} More than 5% (5.7%) of 140 MSM in a study conducted in the United States had serologic evidence of *E. histolytica* infection, which was found to correlate with intestinal colonization with *E. histolytica*.¹⁸ In this study, we further provided evidence that HIV-infected persons who were MSM at the age of 30–39 years were at particularly higher risk for having serologic evidence of *E. histolytica* infection (Figure 1).

The higher seroprevalence of *E. histolytica* infection in HIV-infected persons in our study is related to a higher rate of intestinal colonization with *E. histolytica* infection,¹³ which is different from the findings in previous studies from western countries where a substantial proportion of MSM are colonized with *E. dispar* that does not cause invasive diseases or positive amebic serologies.^{1–5} Retrospective case reviews in Taiwan and Japan indicated that invasive amebiasis was an emerging parasitic disease among HIV-infected persons who were MSM.^{10–12} In three metropolitan cities in Japan, MSM and persons with HIV infection accounted for 56% and 45% of the reported cases of symptomatic *E. histolytica* infection, respectively.¹² Of 49 HIV-infected persons with invasive amebiasis in Taiwan, 41 (83.7%) were MSM.¹³ Both studies indicated that MSM who are HIV-infected are at higher risk for invasive amebiasis. Furthermore, we found that in HIV-infected persons the rate of *E. histolytica* infection among MSM (8.6%) was significantly higher than heterosexuals (2.0%) and HIV-uninfected healthy controls (0%).¹²

Among MSM, *E. dispar* may be transmitted through fecal-oral route and oral-anal sex. Infection with *E. dispar* is con-

sidered as the sentinel sign of oral-anal sex practice in the developed countries where the likelihood of acquisition of amebic infection through contaminated water or food but without foreign travel is low.¹⁻⁵ Such an association between *E. dispar* and oral-anal sex practice may also be applied to the case of *E. histolytica* infection among MSM. In this study, we found that MSM who are HIV-infected are indeed at higher risk for invasive amebiasis, even higher than the HIV-uninfected persons who sought medical care for gastrointestinal symptoms. The findings imply that MSM have to take precautions against acquisition of *E. histolytica* during oral-anal sex with persons residing in or returning from endemic areas of *E. histolytica*.

The study has several limitations, and interpretation of the data should be cautious because of selection biases. First, we did not collect the clinical information of HIV-infected persons regarding gastrointestinal symptoms or HIV-uninfected individuals with gastrointestinal symptoms regarding whether their symptomatology was related to *E. histolytica* infection. We might have overestimated the seroprevalence of *E. histolytica* infection because the enrolled HIV-infected patients were more immunosuppressive and had more gastrointestinal symptoms. However, our previous study has shown that invasive amebiasis and a high seropositivity rate (10.0%) for *E. histolytica* occurred when HIV-infected patients had CD4 count of 200 μ L or greater when opportunistic infections of the gastrointestinal tract is less likely to develop.¹³ Compared with the persons seeking medical care because of gastrointestinal symptoms, seroprevalence of *E. histolytica* infection remained significantly higher in HIV-infected persons. Second, we might have underestimated the seroprevalence of those persons who sought anonymous HIV testing because we were not able to exclude the possibility of repeat HIV testing. However, in a recent study of 213 MSM who frequented gay bathhouses in Taiwan, the estimated seroprevalence of *E. histolytica* infection was 5.6%,¹⁹ a rate similar to that of the study by Sorvillo in the United States.¹⁸ Third, the study was conducted in a metropolitan city where invasive amebiasis is rare in the general population. The findings may not be generalized to developing countries that are endemic for *E. histolytica* infection and having rapid increase of case numbers of HIV infection,^{17,20} although *E. histolytica* and *E. dispar* infection is also more prevalent in persons with HIV infection and AIDS.²⁰

In conclusion, our study suggests that HIV infection is associated with increased risk of serologic evidence of amebic infection caused by *E. histolytica* in persons who are MSM.

Received November 15, 2005. Accepted for publication February 19, 2006.

Acknowledgment: We thank Dr. Victor L. Yu of University of Pittsburgh for review of the manuscript.

Financial support: This study was supported by the Center for Disease Control, Department of Health, Executive Yuan, Taiwan (DOH94-DC-1017).

Authors' addresses: Jih-Jin Tsai, Liang-Yin Ko, and Jeng-Hsien Yen, 100 Tzyou 1st Road, Kaohsiung, Taiwan 807. Hsin-Yun Sun, Keh-Sung Tsai, Sui-Yuan Chang, Szu-Min Hsieh, Chien-Ching Hung, and Shan-Chwen Chang, 7 Chung-Shan Road, Taipei, Taiwan 100. Chin-Fu Hsiao, 35 Keyan Road, Zhunan Town, Miaoli County, Taiwan 350.

REFERENCES

- Keystone JS, Keystone DL, Proctor EM, 1980. Intestinal parasitic infections in homosexual men: prevalence, symptoms and factors in transmission. *CMAJ* 123: 512-514.
- Phillips SC, Mildvan D, William DC, Gelb AM, White AC, 1981. Sexual transmission of enteric protozoa and helminths in a venereal-disease-clinic population. *N Engl J Med* 305: 603-606.
- Quinn TC, Stamm WE, Goodell SE, Mkrtychian F, Benedetti J, Corey L, Schuffler MD, Holmes KK, 1983. The polymicrobial origin of intestinal infections in homosexual men. *N Engl J Med* 309: 576-582.
- Markell EK, Hanens RF, Kuritsubo RA, Wingerd J, 1984. Intestinal protozoa in homosexual men of the San Francisco Bay area: prevalence and correlates of infection. *Am J Trop Med Hyg* 33: 239-245.
- Allison-Jones E, Mindel A, Sargenunt P, Williams P, 1986. *Entamoeba histolytica* as a commensal intestinal parasite in homosexual men. *N Engl J Med* 315: 353-356.
- Lowther SA, Dworkin MS, Hanson DL, and the Adult and Adolescent Spectrum of Human Immunodeficiency Virus Disease Project, 2000. *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* in human immunodeficiency virus-infected patients in the United States. *Clin Infect Dis* 30: 955-959.
- Aceti A, Pennica A, Ippolito G, Moretto D, Rezza G, Titti F, Perucci CA, 1987. Antiamebic antibodies in homosexual men. *N Engl J Med* 316: 692.
- Takeuchi T, Okuzawa E, Nozaki T, Kobayashi S, Mizokami M, Minoshima N, Yamamoto M, Isomura S, 1989. High seropositivity of Japanese homosexual men for amebic infection. *J Infect Dis* 159: 808.
- Takeuchi T, Miyahira Y, Kobayashi S, Nozaki T, Motta S, Matsuda L, 1990. High seropositivity for *Entamoeba histolytica* infection in Japanese homosexual men: further evidence for occurrence of pathogenic strains. *Am J Trop Med Hyg* 44: 250-251.
- Hung CC, Chen PJ, Hsieh SM, Wong JM, Chen MY, Chang SC, 1999. Invasive amebiasis: an emerging parasitic disease in patients with HIV infection in an endemic area of amebic infection. *AIDS* 13: 2421-2428.
- Mitarai S, Nagai H, Satoh K, Hebisawa A, Shishido H, 2001. Amebiasis in Japanese homosexual men with human immunodeficiency virus infection. *Intern Med* 40: 671-675.
- Ohnishi K, Kato Y, Imamura A, Fukayama M, Tsunoda T, Sakaue Y, Sakamoto M, Sagara H, 2004. Present characteristics of symptomatic *Entamoeba histolytica* infection in the big cities of Japan. *Epidemiol Infect* 132: 57-60.
- Hung CC, Deng HJ, Hsiao WH, Hsieh SM, Hsiao CF, Chen MY, Chang SC, Su KE, 2005. Invasive amoebiasis is an emerging parasitic infection in patients with HIV infection. *Arch Intern Med* 165: 409-415.
- Centers for Disease Control and Prevention, 1992. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 41: 1-19.
- Haque R, Ali IM, Sack RB, Farr BM, Ramakrishnan G, Petri WA Jr, 2001. Amebiasis and mucosal IgA antibody against the *Entamoeba histolytica* adherence lectin in Bangladesh children. *J Infect Dis* 183: 1787-1793.
- Haque R, Mollah NU, Ali IKM, Alam K, Eubanks A, Lyerly D, Petri WA Jr, 2000. Diagnosis of amebic liver abscess and intestinal infection with the Techlab *Entamoeba histolytica* II antigen detection and antibody tests. *J Clin Microbiol* 38: 3235-3239.
- Blessmann J, Ali IK, Nu PA, Dinh BT, Viet TO, Van AL, Clark CG, Tannich F, 2003. Longitudinal study of intestinal *Entamoeba histolytica* infections in asymptomatic adult carriers. *J Clin Microbiol* 41: 4745-4750.
- Sorvillo FJ, Strassburg MA, Seidel J, Visvesvara GS, Mori K, Todd A, Portugal L, Finn M, Agee BA, 1986. Amebic infections in asymptomatic homosexual men: lack of evidence of invasive disease. *Am J Public Health* 76: 1137-1139.
- Lee HC, Ko NY, Chang MP, Lee WC, Ko WC, 2005. Prevalence of HIV infection and other sexually transmitted diseases in gay saunas in Taiwan. *Clin Microbiol Infect* 11 (Suppl 2): 198.
- Moran P, Ramos F, Ramiro M, Curiel O, Gonzalez E, Valadez A, Gomez A, Garcia G, Melendro EJ, Ximenez C, 2005. Infection by human immunodeficiency virus-1 is not a risk factor for amebiasis. *Am J Trop Med Hyg* 73: 296-300.

附件一

計畫編號：DOH95-DC-1015

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫

台灣地區愛滋病毒感染研究群
Taiwan HIV Study Group

研究報告

執行機構：台大醫院愛滋病防治中心

研究人員：洪健清、張乃慈

執行期間：95年1月1日至95年12月31日

＊＊本研究報告僅供參考，不代表本局意見＊＊

目 錄

	頁碼
封面	
目錄	(1)
中文摘要	(2)
一、前言	(3)
二、材料與方法	(4)
三、結果	(4)
四、結論與建議	(5)
附錄一	(1~8)
附錄二	(1)
表一	(1)

共 (15) 頁

摘要

台灣地區的愛滋病毒感染患者逐年增加，截至西元 95 年 9 月底，總感染人數，已突破 13,061 人。雖然全台灣有 31 家指定醫療院所提供醫療、照護和免費的抗病毒藥物治療，但過去 20 年來，仍缺乏一系統性、長期性而且囊括大多數感染者的臨床研究。因此，對於台灣地區感染者的臨床研究，往往僅侷限於單一醫院的研究，因此無法避免觀察的偏差。雖有免費的抗病毒藥物提供，但對於抗病毒藥物治療的成效、成本效益分析、感染者的社會行為研究等，卻是乏善可陳。歸咎原因，乃源於台灣地區仍缺乏像歐洲或美國的多中心研究群，因此無法累積夠多的研究受試者，從事有意義的觀察或介入型研究。因此本計畫內容，旨在成立「台灣愛滋病毒感染研究群 (Taiwan HIV Study Group, 簡稱 THSG)」，希望集結全台灣愛滋病指定醫院醫師，協力從事臨床研究，藉以了解國內愛滋病毒感染病患臨床病徵、伺機性感染治療與預防，特別是結核病、愛滋病毒感染病患就醫意願、高危險行為、抗病毒藥物使用成效分析、病毒抗藥基因型研究、抗病毒藥物相關新陳代謝、骨質、心血管疾病等中長期副作用的研究。

關鍵詞：愛滋病毒感染、抗病毒藥物、研究群、世代研究、觀察研究、台灣

(一)前言

愛滋病毒感染等相關的知識日新月異，新藥物與治療的研發，蓬勃發展，因此對於這些醫療知識的獲取，若僅仰賴傳統的隨機分組研究成果，往往緩不濟急。因此，世代觀察研究（cohort study）成為一較快速取得相關問題答案的方法。再者，從國外許多大規模、長期前瞻性的研究所得的結果，往往與隨機分組研究所得的結果相同。隨機分組研究所需的費用高昂，而觀察研究所需的費用較低；隨機分組的藥物療效研究與實際應用結果往往有差距；而在觀察研究中，可同時進行多種相關的研究，以回答臨床所面臨的問題。因此，這種模式的研究，已成為歐洲地區和美國、加拿大等愛滋病研究的主流。再者，許多相關治療或疾病的長期影響，往往無法藉隨機分組研究。這些有名的觀察研究群包括歐洲地區愛滋病研究群“EuroSIDA”、瑞士愛滋病世代研究（Swiss HIV Cohort Study）等，藉由招募大量的受研究者，逐年逐一回答許多臨床常遭遇的問題，已經成為臨床醫療人員在照顧感染者的重要參考。

台灣地區的愛滋病毒感染患者逐年增加，截至西元 95 年 9 月底，本國籍總感染人數，已突破 12,474 人。雖然全台灣有 31 家指定醫療院所提供醫療，照護和提供免費的抗病毒藥物治療，但過去 20 年來，仍缺乏一系統性、長期性而且包括大多數感染者的臨床研究。雖有免費的抗病毒藥物提供，抗病毒藥物治療的成效、成本效益分析、感染者的社會行為研究等，大多缺乏。台灣地區的伺機性感染與腫瘤併發症、藥物劑量與療效、藥物副作用、感染者的行為模式等，可能與其他國家或人種的感染者不同。現有台灣地區感染者的臨床研究，往往僅限於單一醫院的研究，無法避免觀察的偏差。因此，為能瞭解併發症、藥物療效與副作用、感染者的行為模式等，以提供本地醫療人員參考，我們極需本土性的研究，仿倣歐洲或美國的多中心研究群，累積夠多的研究受試者，從

事有意義的觀察或介入型研究。

因此，本計畫內容，旨在成立「台灣愛滋病毒感染研究群(Taiwan HIV Study Group, 簡稱 THSG)」，研究群成立的主要目的在集結台灣愛滋病指定醫院醫師，匯整國內病患資料，整合國內醫療資源，藉以了解國內愛滋病毒感染者臨床病徵、伺機性感染治療與預防，別是結核病、愛滋病毒感染者就醫意願、高危險行為、抗病毒藥物使用成效分析、病毒抗藥基因型研究、抗病毒藥物相關新陳代謝、骨質、心血管疾病等中長期副作用的研究。並可提供更完整的研究材料給從事流行病和基礎醫學的研究人員，達到經驗交流與分享，以提供病患更好的服務品質，及提昇研究水準，此外，藉研究群成立，尚可達到國際交流與吸引國際間的研究單位來台合作。

(二)材料與方法

實施方法，乃先成立研究群籌備小組，訂定研究群研究宗旨，招集研究群成員辦法等。之後擬成立研究群委員會 (committee)，開始規劃研究內容與方向。為了協助研究群的研究得以順利推展，我們以台大愛滋病防治中心為聯絡協調中心，設計一共用的電腦程式，供各參加醫師收錄病患的病歷紀錄，並且每 3~6 個月彙整所收錄的資料，在收錄一年後，開始逐年分析收錄病患的臨床資料，並依研究題材，由委員會指定各主要研究主持人，在適當的國內外醫學會年會報告研究成果，並且整理成論文，發表於國內外醫學雜誌，以供國內外專家、衛生主管機關參考。除此之外，本研究群可利用研究成果，提供國內醫事人員繼續教育參考，更可進一步協調與其他國內外研究單位和國際知名藥品公司合作，進行相關的臨床與基礎研究。

(三)結果

所有委員均熱心參與並提出寶貴建議，經過彙整大家的意見後，92 年已達成最艱難的初期工作，那就是電腦程式設計的完工 (詳附錄一)，93 年初已經燒錄成光碟片提供給各個籌備委員使用，並在年中開始收案，至 93 年 12 月 31 日止共收集到全省新個案數 434 位，共有台大醫院、台北市立聯合醫院仁愛院區、台北市立聯合醫院疾病管制院昆明院區、新竹馬偕醫院、基督教門諾會醫院、署立桃園醫院、中國醫藥學院附設醫院、台中榮民總醫院、彰化基督教醫院、成功大學醫學院附設醫院、高雄醫學大學附設

醫院等 11 所醫院。至 94 年 12 月 31 日止共收集到全省新個案數 763 位，共有台大醫院、台北市立聯合醫院仁愛院區、台北市立聯合醫院疾病管制院昆明院區、署立桃園醫院、成功大學醫學院附設醫院等 5 所醫院 (詳表一)；93、94 年度個案合計有 1,197 位，預定 95 年度收案後資料將達 2,000 位以上。

94 年 2 月 19 日在台大醫院 5 東 3 樓綜合病房研討室召開會議針對 1.資料輸入問題檢討及處理；2.研究方向討論(含檢體、血液等收集之問題討論) 及工作分配；3.網路軟體系統上線之相關問題討論，並於 94 年 11 月中旬將新修訂之光碟發送至參與的醫師手上，新版本的程式輸入更方便且加上了許多統計的功能，預計會有更多家醫院參與，收錄的資料將愈來愈完整。於民國 95 年 11 月 4 日洽台大醫院 5 東 3 樓綜合病房研討室召開「台灣地區 HIV/AIDS 研究群」95 度第一次會議，出席人員共 16 位。一、通過於 12 月 25~29 日間繳交 95 年度新增個案 THSG data，並 update 93、94 年度已鍵入之個案目前尚有繼續追蹤治療的個案資料，請以光碟片或隨身碟方式存檔並繳交，以免資料外流。二、待 95 年度資料收集完成後，擬彙整投稿 1~2 篇論文至 2007 雪梨 International AIDS Society 年會。三、統一輸入生化檢驗值，請配合完整輸入 CD4、Viral load、AntiHCV、HBsAg、AntiHBs Antibody、AntiHBc、VDRL(建議每 6 個月追蹤一次)；CD4、Viral load 檢驗時間依 CDC guidelines 和醫師評估需求；其餘檢驗依個案臨床需要和醫師判斷。會議紀錄詳附錄二。

希望能在收錄資料整理後，開始逐年分析病患的臨床資料，並依研究題材，由委員會指定各主要研究主持人，在適當的國內外醫學會年會報告研究成果，並且整理成論文，發表於國內外醫學雜誌，以供國內外專家、衛生主管機關參考。除此之外，本研究群可利用研究成果，提供國內醫事人員繼續教育參考，更可進一步協調與其他國內外研究單位和國際知名藥品公司合作，進行相關的臨床與基礎研究。

(四)結論與建議

預定本計畫所要達成之目標及所要完成之工作項目如下：

- 一、待 95 年度資料收集完成後，擬彙整投稿 1~2 篇論文至 2007 雪梨 International AIDS Society 年會。
- 二、統一輸入生化檢驗值，請配合完整輸入 CD4、Viral load、AntiHCV、HBsAg、AntiHBs

Antibody、AntiHBc、VDRL(建議每 6 個月追蹤一次)；CD4、Viral load 檢驗時間依 CDC guidelines 和醫師評估需求；其餘檢驗依個案臨床需要和醫師判斷。初期電腦程式係採單機作業方式，許多委員反應資料鍵入尚有不便和無法及時回應問題等，故 94 年 11 月中旬更新電腦程式，新版本的程式輸入更方便且加上了許多統計的功能。

- 三、定期每 3~6 個月收錄匯整病患臨床資料和每 6 個月集會分析研究資料。
- 四、希望在各個委員分工合作後儘快分析整理資料，能在反轉錄病毒與伺機性感染年會 (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections)、世界愛滋病大會 (World AIDS Congress)、亞洲愛滋病大會 (Asia-Pacific AIDS Congress) 上發表論文。
- 五、定期每 6 個月舉行研討會，分別訂定抗病毒藥物治療和臨床照護、檢驗規範，藉以提升照護品質和擷節醫療支出。
- 六、由防治中心定期舉辦各次專科相關愛滋病毒感染的繼續教育研討會，藉以增進其他次專科對於愛滋病毒感染的認知。
- 七、定期舉行社區教育演講。

附錄一

附錄二

「台灣地區 HIV/AIDS 研究群」95 度第一次會議紀錄

時間：民國 95 年 11 月 04 日（星期六）中午 12：30 起

地點：台大醫院 5 東 3 樓綜合病房研討室（台北市常德街 1 號台大醫院舊址 5 東 3 樓，捷運台大醫院站）

主席：洪健清醫師

出席人員：趙淑玲(性防所)、王淑惠(高醫)、劉尊榮(彰基)、王威勝(台北馬偕)、林秀英(新竹馬偕)、楊靖慧(CDC)、繆偉傑(門諾)、蔡明翰(仁愛)、蘇世強(新竹馬偕)、郭乙錡(義大)、王永興(高榮)、劉玫君(台大)、林育蕙(中榮)、廖學聰(北醫)、張乃慈(台大) (共 16 位，按簽到單順序排列)

請假人員：李欣純(成大)、王雅麗(成大)
乃慈

紀錄：張

壹、主席致詞：(略)

貳、討論事項：

一、有關 95 年度新增個案 THSG data 的收案日期，提請討論。

決議：通過於 12 月 25~29 日間繳交 95 年度新增個案 THSG data，並 update 93、94 年度已鍵入之個案目前尚有繼續追蹤治療的個案資料，請以光碟片或隨身碟方式存檔並繳交，以免資料外流。

二、待 95 年度資料收集完成後，擬彙整投稿 1~2 篇論文至 2007 雪梨 International AIDS Society 年會，提請討論。

決議：通過，擬於 96 年 1 月 27 日中午 12 時再行開會討論論文題目及選定撰稿人。會議時間地點將另外發函通知。

參、臨時動議：

提案一、是否統一輸入生化檢驗值(ex, HCV/HBV)及規定檢驗時間以統一資料鍵入之內容與方便本計畫之資料分析。(蘇世強主任提案)

決議：請配合完整輸入 CD4、Viral load、AntiHCV、HBsAg、AntiHBs Antibody、AntiHBc、VDRL(建議每 6 個月追蹤一次)；CD4、Viral load 檢驗時間依 CDC guidelines 和醫師評估需求；其餘檢驗依個案臨床需要和醫師判斷。

參、散會：下午 14：30

附件二

計畫編號：DOH95-DC-1015

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫

成果報告

研究名稱：探討ApoA5基因單一核酸多樣性(SNP)與HIV-1病人
高血脂的相關性研究

英文題目：The Association Study of ApoA5 SNP and the
hyperlipidemia in HIV-1 Infected Individuals

執行機構：台大醫院愛滋病防治中心

研究人員：張淑媛、洪健清、張凱綸

執行期間：95年1月1日至95年12月31日

目 錄

	頁 碼
封面	1
目錄	2
壹、中文摘要	3-4
貳、英文摘要	5
參、本文	
(一) 前言	6-8
(二) 材料與方法	9-11
(三) 結果	12-13
(四) 討論	14
(五) 結論與建議	15
(六) 參考文獻	16-17
(七) 圖表	18

共 22 頁

壹、中文摘要：

蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors ; PIs) 的使用和血脂異常 (dyslipidemia) 有關。牽涉到三酸甘油酯 (triglyceride ; TG) 代謝之基因上的單一核酸多型性 (Single-nucleotide polymorphisms ; SNPs) 可能與使用 PI 引發的高三酸甘油酯血症 (hypertriglyceridemia) 有關，且可當作遺傳標記 (genetic marker)。本研究納入 284 位來自國立臺灣大學附設醫院的人類免疫不全病毒 (HIV) 感染病人。這些病人當中，154 位接受含 PI 的抗愛滋病毒治療，130 位則接受不含 PI 的抗愛滋病毒治療。基因體 DNA (genomic DNA) 由含 EDTA 的血液檢體中萃取出。APOA5 (1891T/C, 715G/T, -1131T/C 與 553G/T), APOC3 (-455C/T, -482C/T, 與 3238C/G) 及 SREBP1c (3322C/G) 基因型分別利用聚合酶連鎖反應 (PCR) 放大，再利用限制酶 (restriction enzyme) 切割確認。所有統計分析皆使用 SAS 統計軟體 (Version 8.1, SAS Institute Inc., U. S. A.)。類別變數 (Categorical variables) 利用卡方檢定 (Chi-square ; χ^2) 或費雪精準檢定 (Fisher's exact test) 進行比較。P 值小於 0.05 被認為有顯著意義。基線 (baseline) 的統計資料，包括平均年齡 (39.6±10.5 vs. 38.1±11 歲)，性別百分比 (85% vs. 84%)，身體質量指數 (22.8±3.2 vs. 21.8±2.8 kg/m²)，血中三酸甘油酯濃度 (187.1±129.4 及 191.7±185.7 mg/dL) 及膽固醇濃度 (199.2±63.4 vs. 191.7±43.9 mg/dL)，在含 PI 組及不含 PI 組之間皆相似。46% (PI 組) 及 33% (非 PI 組) 的病人在六個月時有高三酸甘油酯血症的現象。APOA5 -1131T/C 和高三酸甘油酯血症在 PI 組中具有強烈的相關性。帶有等位基因 (allele) C 的人血中三酸甘油酯 (416.7±471.7 vs. 197.1±123.9 mg/dL ; p<0.01) 及膽固醇 (208.3±76.2 vs. 186.4±36.4 mg/dL ; p=0.03) 的平均濃度在治療六個月後皆明顯較高，但治療一年後則無顯著差異。治療一年後，帶有 APOA5 553G/T 變異型 (556.9±362.4 vs. 319.5±310.6 mg/dL ; p=0.03) 及 SREBP1c 變異型 (352.5±336.1 vs. 229±153.2 mg/dL ; p=0.01) 的人血中三酸甘油酯濃度皆較高。在非 PI 組中，治療一年後只有 APOA5 -1131T/C 及 SREBP1c 3322C/G 變異型和高膽固醇血症相關。沒有任何 SNP 變異型被觀察到和高三酸甘油酯血症有相關性。根據本研究的結果，可知 APOA5 (-1131T/C 及 553G/T) 和 SREBP1c (3322C/G) 的基因型可當作接受 PI 治療的愛滋病人的預後指標 (prognostic indicator)。而其他 SNPs 並未扮演重要的角色，可能和人種之間的差異有關。

關鍵詞：愛滋病、單一核酸多樣性、APOA5、高血三酸甘油酯血症、蛋白抑制劑

貳、英文摘要

Protease inhibitors (PIs) are associated with dyslipidemia. Single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes involved in triglyceride (TG) metabolism may play a role in PI-induced hypertriglyceridemia and can be used as a genetic marker. A total of 284 HIV-infected patients receiving clinical care at National Taiwan University Hospital were enrolled for this study. Among them, 154 received PI-containing antiretroviral therapy and 130 received non-PI therapy. Genomic DNA was extracted from EDTA-containing blood samples. The APOA5 (1891T/C, 715G/T, -1131T/C, and 553G/T), APOC3 (-455C/T, -482C/T, and 3238C/G), and SREBP1c (3322C/G) genotypes were determined by PCR amplification and restriction enzyme digestion. All statistical analyses were performed using SAS statistical software (Version 8.1, SAS Institute Inc., U.S.A.). Categorical variables were compared by χ^2 or Fisher's exact test. A *P* value <0.05 was considered significant. The baseline demographics, including the mean age (39.6±10.5 vs. 38.1±11 years), gender percentage (85% vs. 84%), BMI (22.8±3.2 vs. 21.8±2.8 kg/m²), TG (187.1±129.4 vs. 191.7±185.7 mg/dL) and cholesterol (199.2±63.4 vs. 191.7±43.9 mg/dL), were similar between the PI and non-PI containing therapy groups. Forty-six (PI group) and thirty-three (non-PI group) percents of patients developed hypertriglyceridemia at 6 months. A strong correlation between APOA5 -1131T/C and hypertriglyceridemia was observed in patients receiving PIs. Carriers of the C allele had higher mean TG [416.7 ± 471.7 vs. 197.1±123.9 mg/dL; *p*<0.01] and cholesterol [208.3±76.2 vs. 186.4±36.4 mg/dL; *p*=0.03] compared with non-carrier after 6 months, but such effect was no observed after 1 year. At one year after therapy, carriers of the APOA5 553G/T variant [556.9±362.4 vs. 319.5±310.6 mg/dL; *p*=0.03] and the SREBP1c 3322C/G variant [352.5±336.1 vs. 229±153.2 mg/dL; *p*=0.01] had significantly higher TG levels than the non-carriers. In the non-PI receiving group, only the APOA5 -1131T/C and SREBP1c 3322C/G variants were associated with hypercholesterolemia after one year. No correlation between hypertriglyceridemia and the SNP variants was observed. Our findings indicate that APOA5 (-1131T/C and 553G/T) and SREBP1c (3322C/G) genotypes can be used as a prognostic indicator for hypertriglyceridemia in HIV patients receiving PIs. The absence of contributions by other SNPs may implicate the race-ethnic specific differences.

Key words: AIDS 、 SNP 、 APOA5 、 hypertriglyceridemia 、 protease inhibitor

參、本文

(一) 前言

HIV感染在highly active antiretroviral therapy (HAART)問世後，病人的壽命得以延長，同時使伺機性併發症減少。雖然HAART改變了病患的健康狀態和減緩病程，但是卻發現了藥物的副作用。就目前而言，治療HIV病人的藥物主要分為：核苷類反轉錄酶抑制藥物(NRTI)，如 Lamivudine(3TC)、Retrovir(AZT)、Didanosine(ddI)等；非核苷類反轉錄酶抑制藥物 (NNRTI)，如 Delavirdine(DLV)、Efavirdine(EFV)、Nevirapine(NVP)；蛋白酶抑制藥物 (PI)，如 Kaletra(KLA)、Indinavir(IDV)、Saquinavir(SQV)等。有些藥物，特別是蛋白質分解酶抑制藥物類，和脂肪代謝失調直接相關(8)。在1998年第一次報告有脂肪代謝異常的副作用發生，當一些人服用蛋白酶抑制藥物時，體型開始有改變，同時有血脂升高的現象。而在不久後，又有研究顯示未服用蛋白酶抑制劑而服用核苷類反轉錄酶抑制藥物或非核苷類反轉錄酶抑制藥物的HIV病人，體型與血脂也發生改變。這些藥物的使用問題主要是代謝毒性，特別是血脂異常，已成為HIV病患心血管疾病的新興之主要因素(3)。脂肪代謝失調在接受PI類藥物治療的HIV病人 (Lipodystrophy in HIV-infected patient; LDHIV) 中與代謝性併發症有關，如血脂異常和胰島素抗性。在LDHIV病人的血脂異常主要為高三酸甘油酯血症、高膽固醇血症以及低高密度膽固醇(HDL-C)。這些代謝的不正常和心血管疾病有關，同時有許多研究指出HAART和心肌梗塞、冠狀動脈硬化有增加的風險(8)。

PI類藥物被認為與脂肪代謝失調有關。脂肪代謝失調為：體脂肪異常、血脂異常、胰島素抗性和其他併發症(4, 8, 10)。在多數的研究中不正常的血脂定義為血中三酸甘油酯血症、膽固醇及高密度膽固醇的上升。例如，小兒科的病人在使用PI類藥物後的十五到十八個月會出現血脂異常的現象(10)。同時脂肪代謝失調在沒有使用PI類藥物的病人中並未觀察到。在另一研究顯示脂肪代謝失調發生時間的中位數為十個月。更進一步，在使用PI類藥物後二十五個月，有超過80%的人出現脂肪代謝失調的症狀(1)。儘管PI類藥物和高血脂有關，不同的藥物仍有不同的影響。例如接受RTV, nelfinavir (NFV)和indinavir (IDV)的病人和未使用PI藥物的病人相比，高膽固醇血症的風險分別上升20-、9-、4倍。不過有些藥物並不會使血中TG濃度上升，如Atazanavir (ATV) (3, 5-7)。

不同的藥物使用在脂肪代謝失調的病程中扮演著不同地角色。在之前的研究指出，在使用RTV-saquinavir (SQV) 的病人發生脂肪代謝失調的時間比使用IDV的病人來的短(1)。在另一項研究中，RTV和SQV比nelfinavir (NFV) and fosaprenavir在脂肪代謝失調的風險還高。因此使用藥物的種類在評估藥物的作用時必須注意。

近年在人類染色體11q23上的*APOA1/C3/A4*基因群(gene cluster)的上游約30kb處找到另一個基因，*APOA5* (2)。*APOA5*和*APOC3*基因序列的差異和健康人與高血脂病患的三酸甘油酯濃度變化有關(11)。根據基因序列分析，*APOA1/C3/A4*呈現高度的多樣性(polymorphism)與連鎖不平衡(linkage disequilibrium, LD)。許多在此基因群中的單一核酸多變性(single nucleotide polymorphism, SNP)被發現，其中部分的單一核酸多變性亦被證實與血脂異常有關。所謂單一核酸多變性為核酸序列中單一鹼基對之變異，即基因組的一個特定位點出現兩種或多種核苷酸可能性。單一核酸多變性通常出現在雙對偶(Biallelic)基因，在一對同源染色體的相對位置可找到同一變異位置，因此可能有三種基因型：同源野生型、同源變異型以及異源變異型。單一核酸多變性的產生可能會改變基因轉錄出的蛋白質之表現，所以單一核酸多變性對於人類體質有關鍵性的影響；某些特定的單一核酸多變性可能使特定族群的人特別容易或特別不容易患上某些疾病；或者使人體對於某些治療藥物的反應性有所差異。因此研究單一核酸多變性，除了可以藉此找到疾病的易感基因，促進個體化醫療的發展，還能了解患者對於特定藥物的代謝及藥效差別，來找尋最佳的治療方法。*APOA5*基因本身即具多型性，五種最常見*APOA5*的單倍型(haplotype)由七個單一核酸多變性決定。其中兩個單倍型：*APOA5*2*和*APOA5*3*，與較高的血漿三酸甘油酯濃度有高度相關。若將*APOA5*1*定義為野生型，其由七個常見的對偶基因組成。*APOA5*2*由四個少見的對偶基因組成：-1131T→C (SNP3)、-3A→G、715G→T (SNP2；過去亦稱IVS3+476G→T)以及1891T→C (SNP1；亦即c1259 T→C)。*APOA5*3*指的是一個少見的對偶基因：56C→G，其會造成APOA5第十九個胺基酸由絲胺酸(Ser)變成色胺酸(Trp)(SNP5；S19W)。在*APOC3*的單一核酸多變性，位在啟動子中和胰島素反應區域的-482C→T；在外子3(exon 3)的1100C→T；在3'端非轉譯區(3' UTR)的3238C→G，都和三酸甘油酯濃度差異有強烈的相關性(9)。

由上述可知，血脂濃度會受到脂蛋白元基因，如 *APOA5*，中單一核酸多變性所影響。同時也已經了解治療 HIV 病人所使用的藥物，特別是 PI 類藥物，會使得病人的血脂濃度升高，但是在血脂濃度，*APOA5* 單一核酸多變性以及 PI 類藥物之間是否有相關性，目前尚無報告指出。因此我們希望可以找出各種不同的 PI 類藥物在不同特定的 *APOA5* 單一核酸多變性間的作用。這將可以作為藥物使用的參考指標，尋求最佳的治療方法、來避免因 PI 類治療而引起的血脂異常之副作用。

(二) 材料與方法

病患資料收集

本研究所採的對象來自台大醫院感染 HIV 疾病的患者。這些患者的資料包括性別、年齡、飲食狀態和血漿中三酸甘油酯值，這些資料在統計中都將成為重要的因子。這篇研究在探討感染 HIV 疾病患者其高三酸甘油酯症在 ApoA5/C3 單一核酸多樣性和藥物使用的關係。研究對象的篩選為有高三酸甘油酯症的 HIV 疾病患者，且不論有無使用 PI 治療處方；同時血三酸甘油酯值必須高於 400mg/ml。控制組的受試者則為無高三酸甘油酯症的 HIV 疾病患者，且不論有無使用 PI 治療處方。藥物使用的部分包括 PI 處方治療（至少一次的使用）和無接受 PI 處方的患者，在實驗組和控制組中都會受到監測。

樣本

全血來自感染 HIV 疾病患者，並收集於含 EDTA 的採血管中，離心 3000 rpm，溫度 4°C，10 分鐘，分出血漿及 buffy-coat 兩部分，同時血漿及 buffy-coat 以 -80°C 冰凍儲存。

萃取人類 DNA

利用室溫的水浴槽溶解冰凍的血液樣本，加入相同體積的 PBS 於血液樣本中，室溫離心 3500g，15 分鐘。去掉含有溶解紅血球細胞的上清液，並利用 350 μ l 的 lysis buffer (10mM Tris-Cl[PH8.0], 0.1M EDTA[PH8.0], 0.5%[w/v] SDS, 20 μ g/ml DNase-free pancreatic RNase)重新打散 (resuspend) 沈澱物，37°C 培養一小時。之後加入最終濃度 100 μ g/ml 的蛋白質分解酶 K (proteinase K) 輕輕地均勻混合，50°C 培養 3 小時。冷卻溶液至室溫，利用鹼性 phenol 萃取 DNA 如下：加入相同體積 PH8.0 的 phenol，輕輕地混和 10 分鐘，室溫下 5000g 離心 15 分鐘後，使用 wide-bore-pipet 緩慢地將黏稠的溶液轉移至新的離心管；重複以上使用 phenol 萃取的步驟兩次。加入 0.2 倍濃度 10M 的醋酸乙酸(ammonium acetate)和兩倍體積的 absolute ethanol，輕輕地混勻至 DNA 沉澱；立即使用乾淨的 Shephard' s crook 將沉澱的 DNA 移至另一個乾淨的離心管。在用 1ml 70%乙醇清洗 DNA，室溫下 5000g 離心 5 分鐘。室溫下去除 70%的乙醇，並乾燥

DNA 沉澱物直至乙醇蒸散。室溫下加入 200 μ l 的 TE 溶劑溶解 DNA，並放置隔夜。並為基因定序分析計算 DNA 的濃度。

聚合酶連鎖反應 (PCR) 放大

我們利用聚合酶連鎖反應 (PCR) 來放大 DNA 片段包含 APOA5 and APOC3 的多型性位置。針對每一個基因多型性位置，所選用的引子對詳見表一。在 50 μ l 的 PCR 標準反應溶液中 (10mM Tris-HCl [pH9.0]，50mM 氯化鉀溶液，1.5mM 氯化鎂溶液，0.1%(w/v) gelatin，1% Triton X-100，0.25mM dNTPs，每個 primer 10 pmol 及 1 單位的 Taq DNA 聚合酶)，約加入 1 μ l 的 DNA。PCR 放大反應的溫度及條件為 95° C/3 分鐘，再跑 35 個循環：95° C /1 分鐘，62° C/1 分鐘，72° C/1 分鐘。所有的 PCR 反應產物，都將藉由電泳及 Ethidium bromide 染色確定其純度。

聚合酶連鎖反應產物純化

聚合酶連鎖反應之產物需先經由電泳分離出單一產物，再經由玻璃纖維基質 (Gel-M™ Gel Extraction System, Viogene) 以去除反應鹽類及引子，進而純化之。首先，將 PCR 反應產物進行一次電泳。之後，將基因片段所在位置之洋菜膠以刀片切下來，切下之洋菜膠裝在 1.5ml 微量離心管中，稱重，加入洋菜膠重量 1000 倍體積的 GEX 緩衝液，再將微量離心管置於 60°C 水浴 10 分鐘。待洋菜膠完全溶於 GEX 緩衝液後，再把所有液體移到玻璃纖維基質微量離心管柱 (Gel-M™ Column) 中，在室溫下靜置 5 分鐘。再以 13,000 rpm 離心 30 秒，丟棄濾出液。如此反覆數次，直到所有檢體液都過濾完全。再加入 500 μ l WF 清洗緩衝液，以轉速 13,000 rpm 離心 1 分鐘。除去濾液之後，加入 500 μ l WS 清洗緩衝液，以轉速 13,000 rpm 離心 1 分鐘。去除過濾液之後，再以轉速 13,000 rpm 離心 3 分鐘，以完全去除 WS 清洗緩衝液中的酒精成分。再將玻璃纖維基質管柱移到新的 1.5 ml 微量離心管中，在玻璃纖維基質的中央加入 30-50 μ l E 析出緩衝液，在室溫下靜置 5 分鐘，再以 13,000 rpm 離心 1 分鐘，收集含有 DNA 之濾出液。取 3 μ l DNA 濾出液，以 1.0% 洋菜膠，經電泳確認其 DNA 純度及濃度。其餘 DNA 濾出液則保存於 -20°C，待日後分析所用。

多型性的檢測(Polymorphism detection)

PCR 放大技術使用特定的引子(primer)依據 DNA 片段包含 APOA5 and APOC3 的多型性位置，經由特定酵素切下所得 PCR 的產物可經由 4% agarose 洋菜膠來觀察結果，此種技術極為 RFLP 用來判斷單一核酸多樣性與否。針對 APOA5 SNP1 (1891T/C) PCR 所使用的引子為 a5-3340F 和 a5E4-2950R，預期 PCR 產物的大小為 115bp。PCR 產物被 ApaI 切出 92bp 加上 23 bp，表示是否有變異的核酸存在。針對 APOA5 SNP2 (715G/T) PCR 所使用的引子為 a5E4-2150F 和 a5-2200R，預期 PCR 產物的大小為 78bp。PCR 產物被 Eco109 I 切出 54bp 加上 24bp，表示此為無變異的核酸出現。若是保有 78bp 時表示變異的核酸沒有被切出。針對 APOA5 SNP3 (-1131T/C) PCR 所使用的引子為 AVS3-F 及 AVS3-R a5E4-2150R，預期 PCR 產物的大小為 187 bp。PCR 產物被 MseI 切出 20bp 加上 167 bp，表示此為無變異的核酸出現。若是保有 187bp 時表示變異的核酸沒有被切出。針對 APOA5 553G→T 為 a5E4-2500F 和 a5E4-2150R PCR 技術中使用引子，預期 PCR 產物的大小為 207 bp。PCR 產物被 MspI 切出 172bp 加上 35 bp，表示此為無變異的核酸出現。若是保有 207 bp 時表示變異的核酸沒有被切出。針對 APOC3 -455C→T 為 APOC3-PF 和 APOC3-PR PCR 技術中使用引子，預期 PCR 產物的大小為 230 bp。PCR 產物被 Fok I 切出 132bp 加上 98 bp，表示此為無變異的核酸出現。若是保有 230 bp 時表示變異的核酸沒有被切出。針對 APOC3 -482C→T 為 APOC3-PF 和 APOC3-PR PCR 技術中使用引子，預期 PCR 產物的大小為 69 bp 和 161 bp。PCR 產物被 MspI 切出 145bp 加上 16 bp，表示此為無變異的核酸出現。若是保有 69 bp 和 161 bp 時表示變異的核酸沒有被切出。針對 APOC3 3238C→G (SstI site) 為 APOC3-3UF 和 APOC3-3UR PCR 技術中使用引子，預期 PCR 產物的大小為 552 bp。PCR 產物被 Sac I 切出 320bp 加上 232 bp，表示此為無變異的核酸出現。若是保有 552 bp 時表示變異的核酸沒有被切出。針對 SREBP1c (3322C/G) 為 SREBP-3F 和 SREBP-3R PCR 技術中使用引子，預期 PCR 產物的大小為 151 bp。PCR 產物被 Xmn I 切出 93bp 加上 58 bp，表示此為無變異的核酸出現。若是保有 151 bp 時表示變異的核酸沒有被切出。

(三)結果

我們針對台大醫院人類免疫不全病毒感染患者，收集其性別、年齡、飲食狀態、血漿中三酸甘油酯及 HAART 的使用情形等基本資料，並利用含 EDTA 的採血管收集其全血。將全血以離心方式分離出全血中的 buffy-coat，使用 phenol 抽取出其 DNA。從之前發表的文獻中，我們選定了 APOA5 基因上 3 個已知和血漿三酸甘油酯含量有顯著相關性的單一核酸多變性，分別為 SNP1 (1891T→C)、SNP3 (1131T→C) 及 553G→T。此外，由於 APOC3 的單一核酸多變性，位在啟動子中和胰島素反應區域的 -455C→T 及 -482C→T；在 3 端非轉譯區(3' UTR)的 3238C→G，都和三酸甘油酯濃度差異有強烈的相關性(9)。SREBP1c (3322C/G) 和三酸甘油酯濃度差異也具有相關性。因此我們也納入分析。我們設計了限制片段長度多變性 (RFLP) 來針對選定的各個單一核酸多變性進行分型。利用聚合酶連鎖反應 (PCR) 技術分別放大帶有各個單一核酸多變性的基因片段，並選擇適當的限制酶對這些片段進行作用。這些限制酶會依照所選定的單一核酸多變性的不同而產生切與不切的差異，因此會產生不同的片段長度及數量，之後利用洋菜膠電泳便可判斷其單一核酸多變性。圖一即為一個代表性的結果。

由於蛋白酶抑制劑 (PI) 的使用會造成 HIV 患者的脂肪失調，因此本計劃亦試圖探究臺灣地區 HIV 感染患者經治療後高血三酸甘油酯之情形與其基因單一核酸多變性間之關係。我們將病人分為兩群:服用蛋白酶抑制劑 154 人及不服用蛋白酶抑制劑 130 人。他們服藥前的基本數值分別為:平均年齡 (39.6±10.5 vs. 38.1±11 years)、性別比例 (85% vs. 84%)、BMI 值(22.8±3.2 vs. 21.8±2.8 kg/m²)、三酸甘油酯值(187.1±129.4 vs. 191.7±185.7 mg/dL) 及膽固醇值(199.2±63.4 vs. 191.7±43.9 mg/dL)(表二)。基本上這些數值在這兩群病人中並無顯著差異。在追蹤這些病人服藥後六個月發現，服用蛋白酶抑制劑及不服用蛋白酶抑制劑的病人各有 46% 及 33% 的人有高血三酸甘油酯之情形。在服用蛋白酶抑制劑的病人其高血三酸甘油酯與 SNP3 (1131T→C) 有高的相關性。

進一步實驗發現，在服用蛋白酶抑制劑 6 個月的患者中，帶有 1131C 的患者的三酸甘油酯值及膽固醇值都較帶有 1131 T 的患者有顯著性地增高[三酸甘油酯值 416.7 ± 471.7 vs. 197.1±123.9 mg/dL; p<0.01] [膽固醇值 208.3±76.2 vs. 186.4±36.4 mg/dL;

p=0.03] (表三)。但是這種差異在服用藥物一年後就消失。有趣的是一年後，帶有 APOA5 553T 或 SREBP11c 3322G 的患者的三酸甘油酯值都較帶有野生單一核酸多變型的患者有顯著性地增高 [APOA5 553, 556.9±362.4 vs. 319.5±310.6 mg/dL; p=0.03] [SREBP11c 3322 352.5±336.1 vs. 229±153.2 mg/dL; p=0.01]。這些患者的膽固醇值在帶有突變型或是野生型單一核酸多變性的患者間均沒有顯著性差異。在沒有服用蛋白酶抑制劑的患者中，APOA5 -1131C 及 SREBP1c 3322G 只與治療一年後的高膽固醇值有相關性。在這群患者中，並沒有任何一個單一核酸多變性與高三酸甘油酯值有關聯性。

(三) 討論

根據文獻，蛋白酶抑制劑使用超過 6 個月後，高血脂的病患比例會明顯上昇，因此我們觀察 HIV 患者在蛋白酶抑制劑使用超過 6 個月後血漿三酸甘油酯的變化，判斷其和各單一核酸多變性的相關性。在分析的服用蛋白酶抑制劑 154 人及不服用蛋白酶抑制劑 130 人中，雖然他們的基本數值並無顯著差異，但是在追蹤這些病人服藥後六個月發現，服用蛋白酶抑制劑及不服用蛋白酶抑制劑的病人各有 46% 及 33% 的人有高血三酸甘油酯之情形。進一步分析顯示，在使用蛋白酶抑制劑的病人中，其高血三酸甘油酯與 SNP3 (1131T→C)、APOA5 553T 或 SREBP1c 3322G 有高的相關性。而在沒有服用蛋白酶抑制劑的患者中，APOA5 -1131C 及 SREBP1c 3322G 只與治療一年後的高膽固醇值有相關性。在這群患者中，並沒有任何一個單一核酸多變性與高三酸甘油酯值有關聯性。因此可知 SNP3 (1131T→C)、APOA5 553T 或 SREBP1c 3322G 的單一核酸多變性也許可以作為醫師幫病人開立蛋白酶抑制劑時，參考病人是否會因此而發展出高血三酸甘油酯的一個基因型指標。

儘管 PI 類藥物和高血脂有關，不同的藥物仍有不同的影響。例如接受 RTV, nelfinavir (NFV) 和 indinavir (IDV) 的病人和未使用 PI 藥物的病人相比，高膽固醇血症的風險分別上升 20-、9-、4 倍(6)。不過有些藥物並不會使血中 TG 濃度上升，如 Atazanavir (ATV) (5)。在之前的研究指出，在使用 RTV-saquinavir (SQV) 的病人發生失調的時間比使用 IDV 的病人來的短(1)。在另一項研究中，RTV 和 SQV 比 nelfinavir (NFV) and fosaprenavir 在脂肪失調的風險還高(7)。因此使用藥物的種類在評估藥物的作用時必須注意。由於我們所收集的人數不足以依藥物使用種類進一步作分析在未來我們將依藥物使用種類

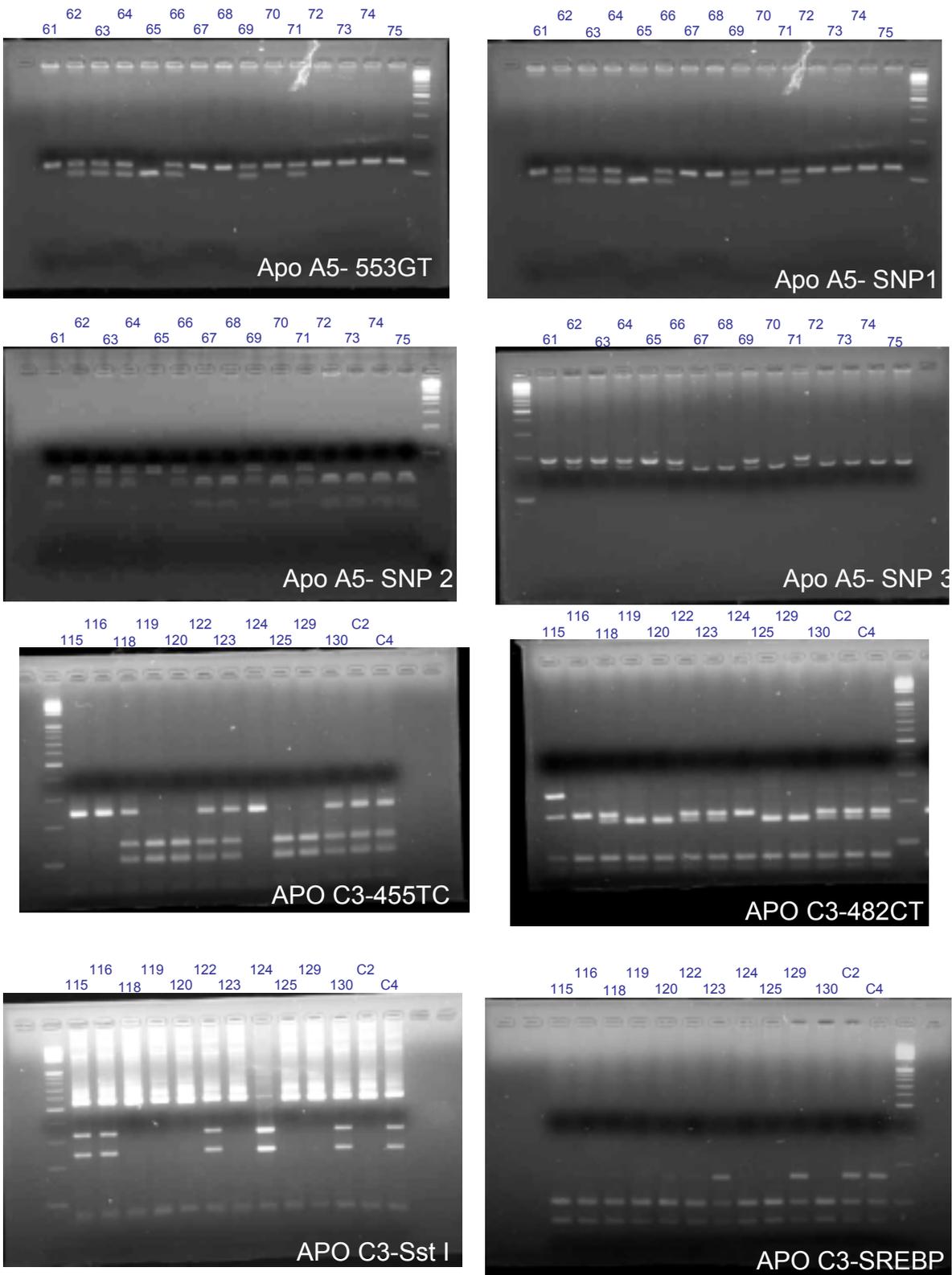
(五) 結論與建議

根據以上得到的結果，我們可藉此判斷帶有不同單一核酸多變性的個體之間，經蛋白酶抑制劑治療後血漿三酸甘油酯的變化有顯著性的差異。我們期望將來能藉由個體帶有的單一核酸多變性及蛋白酶抑制劑使用種類來預測治療後血脂含量的變化情形，這樣的預測對於之後針對 HIV 感染病患治療方法的選擇及預後將有十分大的幫助。

(四) 參考文獻

1. Carr, A., K. Samaras, S. Burton, M. Law, J. Freund, D. J. Chisholm, and D. A. Cooper. 1998. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *Aids* 12:F51-8.
2. Fullerton, S. M., A. V. Buchanan, V. A. Sonpar, S. L. Taylor, J. D. Smith, C. S. Carlson, V. Salomaa, J. H. Stengard, E. Boerwinkle, A. G. Clark, D. A. Nickerson, and K. M. Weiss. 2004. The effects of scale: variation in the APOA1/C3/A4/A5 gene cluster. *Hum Genet* 115:36-56.
3. Manuel, O., R. Thiebaut, R. Darioli, and P. E. Tarr. 2005. Treatment of dyslipidaemia in HIV-infected persons. *Expert Opin Pharmacother* 6:1619-45.
4. Milinkovic, A., and E. Martinez. 2005. Current perspectives on HIV-associated lipodystrophy syndrome. *J Antimicrob Chemother* 56:6-9.
5. Murphy, R. L., I. Sanne, P. Cahn, P. Phanuphak, L. Percival, T. Kelleher, and M. Giordano. 2003. Dose-ranging, randomized, clinical trial of atazanavir with lamivudine and stavudine in antiretroviral-naive subjects: 48-week results. *Aids* 17:2603-14.
6. Periard, D., A. Telenti, P. Sudre, J. J. Cheseaux, P. Halfon, M. J. Reymond, S. M. Marcovina, M. P. Glauser, P. Nicod, R. Darioli, and V. Mooser. 1999. Atherogenic dyslipidemia in HIV-infected individuals treated with protease inhibitors. The Swiss HIV Cohort Study. *Circulation* 100:700-5.
7. Rodriguez-French, A., J. Boghossian, G. E. Gray, J. P. Nadler, A. R. Quinones, G. E. Sepulveda, J. M. Millard, and P. G. Wannamaker. 2004. The NEAT study: a 48-week open-label study to compare the antiviral efficacy and safety of GW433908 versus nelfinavir in antiretroviral therapy-naive HIV-1-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 35:22-32.
8. Shah, M., K. Tierney, B. Adams-Huet, A. Boonyavarakul, K. Jacob, C. Quittner, W. Dinges, D. Peterson, and A. Garg. 2005. The role of diet, exercise and smoking in dyslipidaemia in HIV-infected patients with lipodystrophy. *HIV Med* 6:291-8.
9. Talmud, P. J., E. Hawe, S. Martin, M. Olivier, G. J. Miller, E. M. Rubin, L. A. Pennacchio, and S. E. Humphries. 2002. Relative contribution of variation within the APOC3/A4/A5 gene cluster in determining plasma triglycerides. *Hum Mol Genet* 11:3039-46.
10. Temple, M. E., K. I. Koranyi, and M. C. Nahata. 2003. Lipodystrophy in HIV-infected pediatric patients receiving protease inhibitors. *Ann Pharmacother* 37:1214-8.
11. van Dijk, K. W., P. C. Rensen, P. J. Voshol, and L. M. Havekes. 2004. The role and mode of action of apolipoproteins CIII and AV: synergistic actors in triglyceride metabolism? *Curr Opin Lipidol* 15:239-46.

圖一



表一

a5E23F	TGAGCCCCAACAGCTCTGTG
a5E23R	TTTCCTCTGTCCCAGCAGCG
a5E4-2150F	TGGTTCCCCCAGAGGATCAG
a5E4-2150R	TCGGCGTATGGGTGGAAGAG
a5E4-2500F	GCAACTGAAGCCCTACAC
a5E4-2500R	CTCAGTCTCCTGGTCGATG
a5E4-2950F	TTTCCGCCAGGACACCTAC
a5E4-2950R	GAGCATTCCCAAATGAGCAC
a5-3258F	CTCTGAGCCTCTAGCATGGTTGAGT
a5-3340F	ACCAAAGGGGCTGCTGTCTCGTGCA
a5-2200R	ATCCAGGCCGTCAGACTGCTAGGC
APOC3-PF	GGATTGAAACCCAGAGATGGAGGTG
APOC3-PR	TTCACACTGGAATTCAGGCC
APOC3-3UF	GATTCCTGCCTGAGGTCTCAGGGCTGTCGT
APOC3-3UR	CCTGGAGTCTGTCCAGTGCCCACCCACA
SREBP-3F	TGAAATTATTTATAATCTGGGTTTTGTGTCTT
SREBP-3R	CATCGGGAAGAGCTAAGTTAAAAGTTGTG

表二

	服用蛋白酶抑制劑	不服用蛋白酶抑制劑
人數	154	130
平均年齡	39.6±10.5	38.1±11
性別比例(男)	85%	84%
BMI 值(kg/m ²)	22.8±3.2	21.8±2.8
平均三酸甘油酯值(mg/dL)	187.1±129.4	191.7±185.7
平均膽固醇值(mg/dL)	199.2±63.4	191.7±43.9
六個月後高血三酸甘油酯*	46%	33%

*: p<0.05, 具有顯著性差異

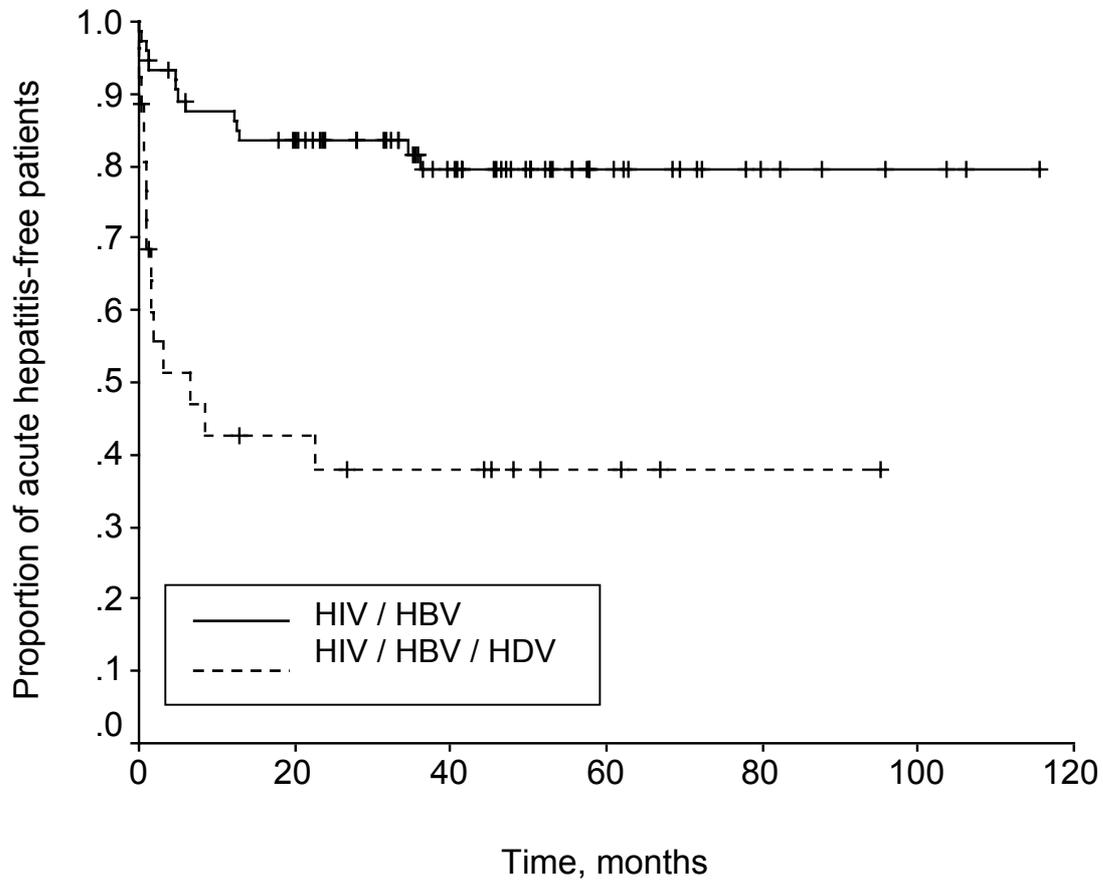
表三

		平均三酸甘油酯值(mg/dL)		平均膽固醇值(mg/dL)	
		六個月	一年	六個月	一年
服用蛋白酶抑制劑	<i>APOA5</i> (1891C)	369.2±367.6	336.0±315.5	203.9±60.5	206.2±53.2
	<i>APOA5</i> (1891T)	297.1±400.7	365.7±337.7	195.6±66.6	206.5±52.8
	<i>APOA5</i> (1131C)	416.7±471.7*	384.5±325.2	208.3±76.2*	205.6±51.4
	<i>APOA5</i> (1131T)	197.1±123.9	313.8±329.0	186.5±36.4	207.2±54.9
	<i>APOA5</i> (553T)	534.8±655.6	556.9±362.4*	217.3±110.6	207.1±57.0
	<i>APOA5</i> (553G)	284.8±292.5	319.5±310.6	195.6±49.2	206.2±52.3
	<i>APOC3</i> (-455T)	297.4±306.1	304.7±274.5	200.7±51.7	206.4±57.5
	<i>APOC3</i> (-455C)	330.3±497.1	358.4±365.1	195.6±83.2	201.9±39.9
	<i>APOC3</i> (-482T)	306.0±321.6	307.3±279.2	203.8±53.2	206.6±56.5
	<i>APOC3</i> (-482C)	314.2±492.3	354.3±360.4	188.0± 83.0	201.4±42.4
	<i>APOC3</i> (3238G)	322.6±349.7	311.3±292.2	203.0±55.2	205.5±56.8
	<i>APOC3</i> (3238C)	288.5±421.9	335.1±324.0	193.2±74.6	204.5±46.9
	<i>SREBP1c</i> (3322G)	250.2±293.9	229.0±153.2*	197.9±61.3	196.7±50.2
	<i>SREBP1c</i> (3322C)	333.2±410.0	352.5±336.1	199.3±65.3	207.9±53.4
不服用蛋白酶抑制劑	<i>APOA5</i> (1891C)	217.3±172.5	456.0± 518.0	192.6±40.9	180.0±18.5
	<i>APOA5</i> (1891T)	225.2±307.5	167.7± 16.5	195.9±46.5	153.0± 5.6
	<i>APOA5</i> (1131C)	248.0±307.8	398.4±466.7*	190.8±41.3	175.8±18.5
	<i>APOA5</i> (1131T)	190.7±178.7	167.5± 23.3	198.8±47.0	150.0± 2.8
	<i>APOA5</i> (553T)	331.9±484.7	168.0±12.2	184.4±42.1	159.0± 10.1
	<i>APOA5</i> (553G)	198.6±172.1	359.8±428.1	196.6±44.3	170.0±21.1
	<i>APOC3</i> (-455T)	237.7±236.8	357.2±429.5	194.4±44.6	171.8±19.2
	<i>APOC3</i> (-455C)	201.5±143.3	184.0±32.2	201.3±45.1	148.0±20.2
	<i>APOC3</i> (-482T)	240.5±238.1	357.2±429.5	195.3±44.3	171.8±19.2
	<i>APOC3</i> (-482C)	196.6±141.5	184.0±235.2	199.2±46.1	148.0±18.3
	<i>APOC3</i> (3238G)	241.5±231.8	433.0±532.4	195.9±46.3	169.3±19.3
	<i>APOC3</i> (3238C)	206.7±185.4	198.3± 39.5	197.3±42.8	167.3±24.6

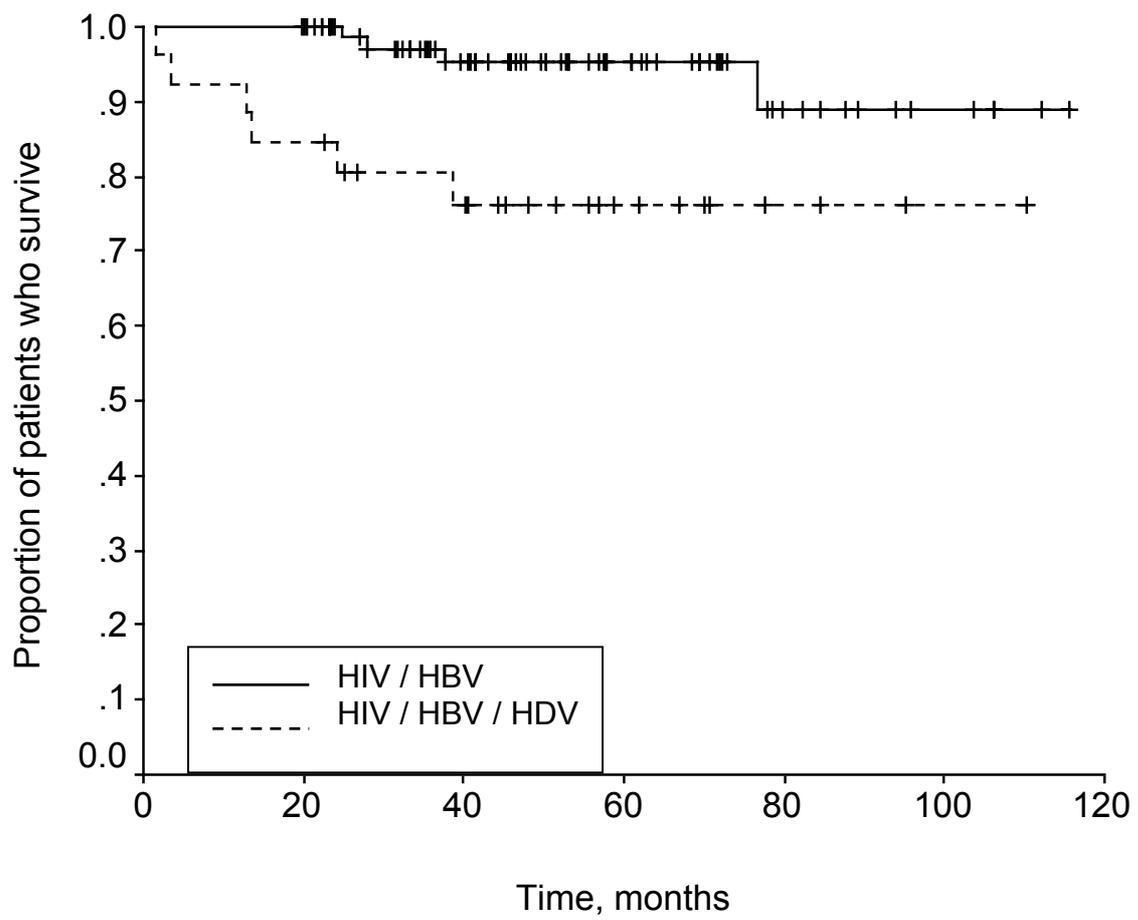
	<i>SREBP1c</i> (3322G)	261.0±224.9	736.0±697.2*	179.8±42.9	193.0± 2.8
	<i>SREBP1c</i> (3322C)	218.6±211.0	171.0± 38.2	200.6±44.4	158.6±12.6

*: $p < 0.05$, 具有顯著性差異

圖一、以 Kaplan-Meier 圖實驗組(合併 HDV、HBV、HIV 感染者)與對照組(HBV、HIV 感染者)之發生急性肝炎差異 (顯示 HDV 感染者有較高之急性肝炎發生率 $P=0.001$)



圖二、以 Kaplan-Meier 圖顯示實驗組(合併 HDV、HBV、HIV 感染者)與對照組(HBV、HIV 感染者)之死亡 (預後) 差異 (顯示 HDV 感染者有較高之死亡率, $P=0.02$)



附件三

衛生署疾病管制局委託研究報告書

年 度： 九十五年度

計畫名稱： 反轉錄酶、蛋白酶與 vpu 基因定序於愛滋病臨床及分子流行病學之應用暨 HAART 對 HCV 病毒基因變異之影響

執行機構： 台大醫院愛滋病防治中心

研究人員： 陳茂源、楊秀菊

執行期間： 95 年 1 月 1 日至 95 年 12 月 31 日

＊ ＊本研究報告僅供參考，不代表本局意見＊ ＊

關鍵詞： 愛滋病 C 型肝炎 genetic drift

摘要

台灣愛滋病患近幾年來增加之幅度均維持在每年百分之二十左右，但過去兩年內經由靜脈毒癮導致愛滋病毒感染超過其它感染途徑，達 3000 人以上。這些病患大部分均同時有 HCV 病毒感染。將來產生肝硬化或腫瘤的可能性極高。C 型肝炎病毒容易突變，慢性感染的過程中原先佔多數的病毒株會被突變種取代。此種變異可能會影響治療 C 型肝炎病毒之療效。C 型肝炎病毒的基因變遷可能會受免疫力影響。愛滋病毒感染其免疫力隨時間遞減，但開始治療後又會回升。臺大醫院 2005 年以前住院之愛滋病病患合併有 C 型肝炎病毒感染者且有 paired sera 的共有 21 人。我們比較這些病患未用 HAART 前與使用後 C 型肝炎病毒基因變遷與 genetic diversity 之不同。以 nonsynonymous(N)與 synonymous(s)之比率 (dN/dS) 而言，在 region core2 的比例為 0.33~4.5，在 region E2 的比例為 0.5~1.3。由於 HCV 在非 AIDS 病人即常見 genetic drift，雖然免疫力恢復期間之宿主環境變化造成的演化壓力應該存在，但因檢體數目仍太少，因此還無法判別 CD4 數目多寡是否是造成 HCV 基因突變的主要壓力來源，需要更長的時間觀察。

背景分析

本國人士得到愛滋病感染之人數已於今年(2006)六月已突破一萬人。近兩年尤以靜脈毒癮者突然以倍數成長，而其他危險因素而感染之新發現愛滋帶原病患增加之幅度仍約為每年百分之十五以上 [1]。可能的解決之道有 (一) 加強大眾認知台灣愛滋病流行率已不低，不可自認不會那麼倒楣，而掉以輕心。(二) 對較高危險性族群如同志團體，網路援交，一夜情，色情交易等需再大力宣導。例如同志團體，需推廣保險套之使用。(三) 依目前之流行趨勢，台灣之靜脈毒癮者其愛滋病防治實令人憂心，需推動減毒計劃。台灣之流行病毒是以 B 及 A/E 亞型為主[3]，但從 2004 年起新個案感染途徑分析，經由注射毒品者突然大增，短短兩年即累積了三千人，因而可能影響 B 及 A/E 亞型之消長。而靜脈毒癮者其亞型與大陸類似，最多的亞型是 C 亞型[4]。因此台灣愛滋病毒亞型之監測是必須進行之流行病學工作。

靜脈毒癮得到愛滋病毒感染者有一新的問題產生，那就是同時有 C 型肝炎病毒感染。臨床上 HIV-HCV 同時感染者其預後較差。以干擾素及病毒藥物治療 HCV 之成效亦較不理想。HCV 已知有 quasi-species 存在，其原因一般相信是 RNA polymerase 較易產生突變有關。因有 quasi-species 之故，HCV 病毒株會隨著時間而有組成族群的差異(population frequency)，此即所謂 genetic drift，意即某一特定病毒基因在一時間點佔有率是 x%，而一年後是 y%。X>Y 或 Y>X。宿主之免疫力會影響 quasi-species 中基因變異複雜度(complexity of genetic variation)。免疫力也會影響 genetic drift，但免疫壓力驅使 genetic drift 之機轉複雜，因而有不一致之研究結論[5-7]。

我們的愛滋病患治療之臨床經驗裏，有參例因 parvovirus B19 病毒感染而導致長期貧血需定期輸血者。其中一例為尚未有雞尾酒療法前發現者，故至死前仍有 B19 之感染，另一位則在使用雞尾酒療法後經過半年終於將病毒以自身恢復之免疫力清除[8,9]。B19 是 DNA 病毒，其基因非常穩定，因此一般相信在 B19 長期感染的病患體內不會看到 B19 基因變異。誠然，我們分析在診斷 B19 感染後一年內，B19 病毒是否有累積基因突變之遺傳演化(genetic drift)之情形，發現未使用抗愛滋病毒藥物患者之血液中雖存在許多各異之病毒株- quasi-species (Table 1)，但隨著時間並未成為主要之病毒株(major circulating strain)。意即在三個時間點，把 PCR products 做 direct sequencing 結果並無任何變異(mutations)。

Table 1 genetic drift is not observed in NS-1 clones derived from three longitudinal serum over a period of 12 months

Date	Clone	sites of variations			
96-04	1	1544 T→C	2062 A→G	2068 A→G	
		2246 C→T	2435 T→C		
	2&3	2153 A→T	2329 G→C		
	4	632 T→C	1153 A→T		
	5	664 A→C	1146 T→C	2324 T→C	2329 G→A
	6	521 T→C	797 A deletion	1573 A→G	
		1791 G→A	1797 A→G		
96-10	1	1377 T→C	1534 A→C	2188 G→A	2442 T→C
	2	no nucleotide sequence variation			
	3	1003 A→C	2305 T→C		
	4	1608 A→T			
	5	1580 A→G	1725 A→G		
	6	637 T→G	978 T→A	1260 T→C	
97-03	1	1534 A→G			
	2	1181 A→G	1643 T→A	2334 T→A	
	3	1800 A→G	2176 C→T		
	4	1754 T→C			
	5	477 T→A	2293 A→G		
	6	1642 G→A	1728 T→C		

意外的，兩位病患在使用抗愛滋病毒藥物治療後，B19 基因隨著時間因免疫力恢復而慢慢累積突變(Table 2)。B19 病毒為基因極為穩定之 DNA 病毒，但卻在 HAART 治療後出現多處基因突變，且大半突變均伴隨氨基酸序列之改變(non-conserved)，顯示為 positive selection。

Table 2 The sequential changes in B19-ZO isolates (direct sequencing of PCR products)

Nucleotide position	consensus	Date (year-month)			
		97-12	98-06	98-09	98-11
460	C	A	A	C	C
462	A	A	A	C	C
517	G	G	T	G	G
934	G	G	G	G	A
935	C	C	C	T	T
2167	G	A	A	A	G
2217	A	A	A	A	C
2250	T	T	T	T	A
2421	T	T	T	C/T	C
2485	A	A	A	A	G
3271	C	C	A	C	C
3333	A	A	A	A	G/A
3491	A	A	A	A	C

3708	A	A	A	A	C
3711	G	G	G	G	T
3726	G	G	G	G	C
3782	C	C	C	C	G

我們提出一個假說來解釋此一現象：免疫力會造成選擇性壓力，影響 genetic drift. 在過去一年我們進行 C 型肝炎病毒基因之長期分析，期望研究因 HAART 治療後免疫力變動會影響 C 型肝炎病毒的 genetic drift. 不過因病患數目不多，尚未能有效分析資料. 而最近感染 HIV 的靜脈毒癮者病人幾乎均有伴隨 C 型肝炎病毒感染，將來靜脈毒癮患者在達到使用 HAART 之標準時(CD4<300)後，應有足夠人數可研究其免疫力提升後亦可能造成選擇性壓力影響 C 型肝炎病毒的基因變化. 因此長期追蹤這些病患用藥前後的 C 型肝炎病毒之 genetic drift 極具價值. 我們用來研究的是 C 型肝炎病毒的 hypervariable region (HVR) -1 [19]. 已發病者(即 AIDS 病患)且有 HCV 感染者之免疫力於使用 HAART 後其變動更為突然，預期在使用 HAART 一年後，在 HVR-1 會有與 CD4 在 300 附近用藥者會有不同程度之變異.

材料與方法

研究對象

臺大醫院 2005 年以前住院之愛滋病病患合併有 C 型肝炎病毒感染者且有 paired sera 的共有 21 人。由於此為一回溯性研究，故病患之 CD4 有高有低。兩支血清間隔亦不相同。這些血清於採集後均保存於-70°C。

HCV 之 HVR-1 研究

核酸萃取及 DNA 片段增幅

以 RNA extraction kit 抽取 200ul 血清中之 RNA。利用反轉錄酶以 random primers 製備 cDNA。以 PCR purification kit 純化後，接下來做 nested PCR。使用之 primers 如下(依 reference 19 所設計):

First round PCR, outer primers

Sense nt 802-841

5'-GCG TCC GGG TTC TGG AAG ACG GCG TGA ACT ATG CAA CAG G-3'

Anti-sense nt 1639-1600

5'-AGG CTT TCA TTG CAG TTC AAG GCC TTG CTA TTG ATG TGC C-3'

反應條件為 94°C 2 min, 94°C 1 min 65°C 2 min 72°C 2 min 共 35 個循環, 72°C 10 min.

Second round PCR, inner primers

Sense nt 1295-1327

5'-GGC ATG GGA TAT GAT GAT GAA CTG GTC CCC TAC-3'

Anti-sense nt 1626-1587

5'-AGT TCA AGG CCG TGC TAT TGA TGT GCC AAC TGC CGT TGG T-3'

反應條件為 94°C 2 min, 94°C 1 min 65°C 2 min 72°C 2 min 共 35 個循環, 72°C 10 min.

將 HCV 的 HVR-1 基因放大, PCR 產品直接於 agarose gel 電泳, 經由 ethidium bromide 作用後於紫外線光下觀察並回收純化, 然後直接做 PCR products 的 sequencing.

核酸定序及病毒株種異分析 (sequencing and analysis of quasi species)

每一 PCR 產品以 dye-terminator 做基因列序分析。經由螢光標的的 ddNTP, 於雷射激發的不同

波長轉成訊號, 由電腦收集分析.

分析時則除了計算基因變異的總數外, 有無氨基酸序列之改變是為重點(意即 synonymous, dS 與 nonsynonymous, dN 之比率).

結果與討論

HCV 之 HVR-1/ HVR-2 研究

1. 收集到的檢體共有 21 對，分別在變異性高的地方設計 2 對引子將之增幅。但由於每個病人檢體變異的位置不同，致使 PCR 成功率只有 57 % (12/21)；其餘 9 對都只有其中一段基因被增幅出，因此無法做有效的比對，相當可惜。
2. 根據文獻報告，變異性高的區段共有兩段，分別位於 HVR-1: 384~410 及 HVR-2: 474~480；在此區段共 19 對被增幅出，其中在 HVR-1: 384~410 產生變異的有 13 對，在 HVR-2: 474~480 產生變異的有 10 對，變異性的比例相當高，符合預期的結果，但仍有四對檢體並無產生變異。
3. 此 15 對檢體在 HVR-1 及 HVR-2 個別胺基酸位置變異的數目，如下表所列：

HVR-1		384-410									
胺基酸位置		384	386	387	388	390	391	392	393	394	395
變異數目		9	7	1	7	1	7	6	4	6	3
胺基酸位置		396	397	398	399	400	401	402	405	407	408
變異數目		6	4	3	2	4	4	4	4	2	5

HVR-2		474-480						
胺基酸位置		474	475	476	477	478	479	480
變異數目		5	6	6	4	6	3	7

依文獻研究報告，探討 HCV genetic drift，大多是將服用 HAART 至少半年後，取其增幅之 HVR-1 及 HVR-2 片段，將之選植出，再與原始發表之植株 (original reference)，當作母株互相比較。依 Sherman K.E.的結論[6]，於此區段較常發生變異的位置為：386, 397, 400, 402, 405, 407, 414 (>10% clonal variation)。由於本研究中，每位病人檢體都有自己的原始植株做對照，因此與文獻發表並不完全相同，且也甚難比對，但還是有其參考價值。

4. 當核苷酸變異在第一及第三位置時，會使胺基酸改變，進而影響蛋白質功能；因此計算胺基酸變異，為病毒株演化的重要依據。但在文獻報告中[11]，計算方式及數學方法，皆以需與

原始植株比較而發展出，對於本研究以病人自己檢體當對照，並不十分適用；因此單以 nonsynonymous (N) 與 synonymous(s)之比率 (dN/dS) 做簡單計算。

以 nonsynonymous(N)與 synonymous(s)之比率 (dN/dS) 而言，在 region core2 的比例為 0.33~4.5，在 region E2 的比例為 0.5~1.3。由於 HCV 在非 AIDS 病人即常見 genetic drift，雖然免疫力恢復期間之宿主環境變化造成的演化壓力應該存在，但我們遭遇的困難是無法分辨何者是免疫壓力所造成，而何者是 HCV 隨著時間發生之 genetic drift。

由於檢體數目仍太少，因此還無法判別 CD4 數目多寡是否是造成 HCV 基因突變的主要壓力來源，需要更長的時間觀察。

以下列舉 region core2 及 region E2 的部分增幅比較結果：

Region core2

檢體號-日期	突變位置
	217 218
514 90-10-16	A D
514 92-05-21	E G
	200
572 91-03-06	I
572 92-06-16	V
	217 233 299
70 890424	K E V
70 920522	Q G E
	49 189 192 233 260
149 870403	T L V E A
149 920508	A V I G T
	29 70 75 91 116 200 203 253
515 901016	K R T M S V V V
515 920617	Q Q A L L I I I

Region 503-E2-2

檢體號-日期	突變位置
	388 466
23 860703	M A
23 880602	T/M A/T
83 860506	——
83 890419	——
	373 384 394 398 401 408 446
265 880913	I N R S T H R/K
265 920717	I/V E H G S N K
	331 332 333 334 335 336 337 338 342 343 345 348 349 356 357 362 365 367
272 880929	A L V V S Q L L Q A V V A L A Y V N

272 920603 T M I L A Y A M E V I I G V F F Q A
 372 374 375 378 381 383 384 386 391 394 395 396 407 408 411 414 416 434
 L V M F V G D V R H T V P S I V T K
 I I L A A A H H S R A A A R L I S N
 440 446 449 456 457 458 461 463 464 466 467 471 472 473 474 475 476 477
 S K A M A S P D K A Q P I T Y D V P
 A S S L S V N E A R K T L Q H E D N
 478 479 480 481-490
 Q S S 10a.a.
 V T N 12a.a.
 344 373 381 384 386 388 391 392 393 396 397 398 400 401 402 405 408 434 438
 324 890426 V V A D V T R A G I H S T S L S S K I
 324 920627 I I G N R M T Q A T R G A N F P A Q L
 456 460 474 475 476 478 480 501
 M R H D V Q S Q
 L S Y A E N P E
 349 373 381 384 386 388 391 392 393 396 474 475 476 477 478 480
 407 900202 G I V N G M T Q A T Y T E A D P
 407 901011 A V A D V A R A G I H D V P Q S

References

1. CDC, Taiwan, Republic of China. 愛滋病統計資料, 2006, 10 月底止.
2. Huang Y, Chen Z, Zhang W, Song Y, Gurner D, HoDD. Construction and characterization of HIV-1 subtype-C –based Dual promoter DNA vaccine. In: 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection. Seattle, 24-28 February 2002 [Abstract 79].
3. Lee Chun-Nan, Wang Wei-Kung, Fan Wen-Sheng *et al.* Determination of human immunodeficiency virus type 1 subtypes in Taiwan by *vpu* gene analysis. *J Clin Microbiol* 2000, 38:2468-2474.
4. Chen Z, Li G, Huang Y, Zhao X, Mei S, Ba L, Zhang L, Ho DD. Distinct patterns of the HIV epidemic in the People's Republic of China. In: 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection. Seattle, 24-28 February 2002 [Abstract 760-W].
5. Kato N, Ootsuyama Y, Seikiya H *et al.* Genetic drift in hypervariable region 1 of the viral genome in persistent hepatitis C virus infection. *J Virol* 1994, 68:4776-4784.
6. Sherman KE, Andreatta C, O'Brien J *et al.* Hepatitis C in human immunodeficiency virus coinfecting patients: increased variability in the hypervariable envelope coding domain. *Hepatology* 1996 23:688-694.
7. Mao Q, Ray SC, Laeyendecker O *et al.* Human immunodeficiency virus seroconversion and evolution of the hepatitis C virus quasispecies. *J Virol* 2001 75:3259-3267.
8. Chen M.Y., Hung C.C., Fan, C.T. & Hsieh, S.M. (2001) Reconstituted immunity against persistent parvovirus B19 infection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome after highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Disease* **32**, 1361-1365.

9. Hung, C.C., Lee, K.L. & Chen, M.Y. (2001) Increase in B19 viral load prior to relapse of anemia in an AIDS patient with persistent B19 infection. *Journal of Infection* **43**, 150-152.
10. Blackard JT, Yang Y, Bordoni P *et al.* Hepatitis C virus (HCV) diversity in HIV-HCV-coinfected subjects initiating highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2004, 189:14
11. Masatoshi Nei and Takashi Gojobori. (1986) Simple methods for estimating the numbers of Synonymous and Nonsynonymous Nucleotide substitutions. *Mol. Biol. Evol.* 3(5):418-426.

附件四

計畫編號：DOH95-DC-1015

行政院衛生署 95 年度委託研究計畫

台大醫院人類免疫不全病毒免費匿名篩檢計畫

期 末 報 告

執 行 機 構：台大醫院愛滋病防治中心

研究主持人：孫幸筠

研 究 人 員：孫幸筠、吳政信

執行期間：95年1月1日至95年12月31日

本研究報告僅供參考，不代表本署意見

目 錄

	頁 碼
封面	P1
目錄	P2
壹、中文摘要	P3
貳、本文	

(一) 前言	P4-5
(二) 材料與方法	P6-7
(三) 結果	P8-14
(四) 討論	P15-16
(五) 結論與建議	P17

共 17 頁

摘 要

本院於 88 年 7 月 1 日開始接受衛生署疾病管制局委託愛滋病匿名篩檢。本年度 (95 年)之免費匿名篩檢諮詢服務，因專線電話改變，初期篩檢人數不多，從 1 月 25 日至 6 月 1 日為止，僅 91 位民眾接受篩檢；經過工作人員在網路上廣為宣傳專線電話改變之訊息後，篩檢人數快速增加，截至今年 10 月 31 日為止，共有 401 人次接受篩檢，估計全年可達 500 人次以上，和去年情況相當。前來接受匿名篩檢的民眾主要年齡層為 21-40 歲(81.3%)，教育程度至少高中以上(95%)，大多數為學士(46.4%)。其中 85 人(21.2%)為同性戀者。民眾前來接受篩檢，其動機 95%是因發生性關係後不放心而來，其中以懷疑配偶或性伴侶是感染者為最多 (佔 47.6%)，而靜脈毒癮者只有 5 例。今年篩檢陽性有 21 名(陽性率 5.2%)，大部分為男性(18，85.7%)，年紀大部分約為 21-30 歲(12，57.1%)。前來篩檢者中男女比例為 3.4:1，篩檢陽性者中男女比例為 6:1。前來篩檢者自稱為異性戀者與同性加雙性之人數比為 292 比 109，同性戀加雙性戀佔總篩檢人數 27.2%。

前 言

後天免疫缺乏症候群（愛滋病，Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS），自從 1981 年在美國發現以來，已成為全世界二十世紀最重要的公共衛生問題，國內自 1984 年首例迄今，已破萬名，以是衛生署疾病防治工作的重點之一。愛滋病是由人類免疫缺乏病毒（human immunodeficiency virus, HIV）經由血液或體液傳染而所引起，全球各地主要之流行途徑均是經由性行為，因此是性病之一種。防治之法無他，就是安全之性行為，尤其是已被感染者更要及早發現，一方面也許需要治療，另一方面藉由 100% 之安全性行為，防堵已被感染者將愛滋病毒進一步擴散，因此呼籲常有無保護措施性行為者且性伴侶眾多者接受篩檢與專業心裡諮詢，是非常重要的。愛滋病抗體篩檢方法簡易，即酵素免疫反應法（Enzyme-Link Immunoassay, EIA）或顆粒凝集法（particle agglutination），篩檢陽性者再以西方墨點法（Western Blot）證實。方法雖簡易，但宣導讓有危險性行為者受檢卻遇到心理障礙。

目前臺灣之高危險群以靜脈毒癮者為首，而同性戀次之，嫖妓或色情氾濫的一夜情再次之。有危險性行為及靜脈毒癮者的民眾，均很難啟齒承認，而又擔心感染愛滋病，想檢驗一方面憂慮檢驗結果出現陽性，鼓起勇氣檢驗，檢驗出陰性又懷疑結果的可靠性，常常重複檢驗，形成種種的心身症，而心力交瘁，造成個人與家庭、工作、社會失調。在此情形下，為避免遲疑蹉跎，造成已被感染者不知自身之現況，繼續散播病毒，甚至直到發病才得知，有時為之已晚。因此提供一個可信賴的匿名篩檢與專業心理諮詢

的管道，應是杜絕愛滋病傳播最重要而且有效的方法，並可讓感染者有及早接受治療的機會。

為確保匿名效果，及接受檢驗民眾能確實接受檢驗前及檢驗後的諮詢，由醫護人員負責使受檢人確實了解檢驗授權書中的簡介諮詢資料，包括愛滋病的傳染途徑、高危險行為、空窗期觀念等。受檢人在明瞭後簽署授權書，由受檢人持授權書前往抽血（不需掛號），並取得檢驗代碼。檢驗結果則由受檢人當面向專責人員以檢驗代碼查詢，專責人員除告知結果外，並給予檢驗後諮詢。此程序不僅使受檢人以檢驗代碼查詢，可確保匿名效果，匿名受檢人也可確實接受檢驗前及檢驗後諮詢。

材料與方法

1. 實施期間：九十五年一月一日至九十五年十二月三十一日止。

2. 實施方式：

一、台大醫院「免費匿名篩檢諮詢服務」流程

a. 成立「愛滋病匿名篩檢」專線 0968192151

b. 加強「免費匿名篩檢」服務之宣傳

1) 製作宣傳海報。

2) 於服務台、掛號檯放置「免費匿名篩檢」之宣傳單張。

3) 印製「愛滋病毒檢驗須知」供個案參考。內容包括服務時間、不必禁食、如何獲知檢驗結果等。

4) 其他報章媒體宣傳、於網站上宣導匿名篩檢服務。

5) 網路諮詢。目前本院由謝思民醫師專責處理網路有關愛滋病疑問之回答。

6) 與台北市立性病防治所合作實行宣導、分發傳單，以積極有效增加受檢族群。

c. 提供篩檢前之諮詢服務：

1) 工作人員訓練，使其具有諮詢服務之能力。目前由並防護理長負責。

2) 諮詢服務之內容：清楚解釋「愛滋病」及「愛滋病毒檢驗」、空窗期與潛伏期的意義、愛滋病的主要傳染途徑、愛滋病的預防方法、「全程」使用保險套的「安全性行為」及「比較安全性行為」觀念，愛滋病病毒檢驗的功能、限制以及如何獲知檢驗結果。

二、辦理院內及接受它院特殊個案之諮詢服務及愛滋病免費匿名篩檢

a. 服務對象：

1) 伺機性感染之病患(肺結核、不明熱、淋巴結腫瘤或惡性淋巴癌、體重減輕、慢性腹瀉、癌症病人等)。

2) 移植手術患者。

3) 捐血者、有價捐血者及血液透析患者。

4) 和性病患有性接觸者。

5) 多重性伴侶者。

6)被針扎傷之醫護人員。若患者為確定愛滋病感染者,則評估是否預防性治療。

7)疑似感染之孕婦。

8)肝炎帶原者。

三、檢驗方法

以酵素免疫反應法及 Particle agglutination 進行初步篩檢，呈陽性反應者，再採檢體病重複酵素免疫反應法與西方墨點法，皆為陽性者為確認個案。

四、檢驗結果之處理及篩檢後之諮詢服務

a. 檢驗結果由受檢人向專責人員以檢驗代碼查詢，專責人員除告知結果外，並給予必要的檢驗後諮商。

b. 陽性反應者請回院門診，並填報「傳染病個案報告單」。

c. 未確定之個案每三個月追蹤一次，一年後如仍為「未確定」則不再追蹤。

五、檢驗資料之回報

a. 每月填報人類免疫缺乏病毒抗體檢驗統計表，通報至衛生署防疫處。

b. 計畫結束後兩個月內將執行成果報告衛生署。

六、檢驗單位加入 HIV 抗體測試

實施匿名篩檢服務計畫之檢驗單位，加入疾病管制局 HIV 抗體正確性測試。

七、提供西方墨點法陽性檢驗血清

每半年提供西方墨點法陽性檢驗之血清(至少 1cc)，至疾病管制局檢驗研究組(吳政信技士 0968192151)，以建立台灣地區愛滋病病毒基因庫。

結果

台大醫院於民國九十五年一月二十五日至十月三十一日共接受 401 名匿名篩檢者。要求篩檢者於電話聯繫後約定時間前來，於諮商後施以衛教然後抽血檢驗，於當天或隔天詢問結果時，陽性病患則請其親自前來，陰性者若仍有疑問則同樣約定時間諮詢。

接受篩檢者背景資料

性別

共計有 309 名男性與 92 名女性接受篩檢，男女比為 3.4 比 1，女性來篩檢人數比往年多出不少。

年齡

年齡層	總合(人)	百分比
1-10 歲	0	0%
11-20 歲	27	6.7%
21-30 歲	217	54.1%
31-40 歲	109	27.2%
41-50 歲	30	7.5%
51-60 歲	14	3.5%
>60 歲	4	1.0%
總合	401	100%

基本資料

學生 (401)	90	22.4%
----------	----	-------

婚姻 (401)		
已婚	85	21.2%
分居	2	0.5%
單身	298	74.3%
離婚	16	4.0%
職業 (401)		
全職工作	247	61.6%
兼職工作	42	10.5%
無業	112	27.9%

教育程度

教育程度	總合(人)	百分比
國小以下	7	1.7%
國中	13	3.2%
高中	79	19.7%
專科	69	17.2%
學士	186	46.4%
碩士以上	47	11.7%
總合	401	100.0%

性別取向

性取向	異性戀	同性戀	雙性戀
人數	292 人	85 人	24 人
百分比	72.8%	21.2%	6.0%

危險因子

危險因子	人數	百分比
以前是否得過性病	34	8.5%
尖性濕疣	1	
尿道炎	5	
梅毒	7	
淋病	12	
菜花	9	
其他	1	
是否曾使用過違禁藥品	25	6.2%
海洛因	4	
搖頭丸	17	
其他違禁藥品	6	
是否為性工作者	2	0.5%

性行為

	篩檢者人數	百分比
是否有肛交經驗	110	27.4
是否有口交經驗	313	78.1
和固定伴侶發生性行為時，保險套使用情形		
無性伴侶	5	1.3
每次皆使用	84	20.9
大部份會使用	134	33.4
有時會使用	128	31.9
從來不使用	50	12.5
篩檢者最近有一夜情比率	159	39.7

篩檢者六個月內性伴侶人數

性伴侶人數	0 位	1-3 位	4-6 位	7-9 位	10 位以上
篩檢者人數	8	214	100	12	67
百分比	2.0%	53.4%	24.9%	3.0%	16.7%

篩檢者得知本篩檢服務的管道

	篩檢者人數	百分比
醫院宣傳	60	15%
衛生局所	21	5.2%
衛教單張	13	3.2%
網路	257	64.1%
報紙	4	1.0%

雜誌	2	0.5%
電視	2	0.5%
廣播	2	0.5%
親友	37	9.2%
民間團體	17	4.2%
全省免付費愛滋病諮詢專線	9	2.2%
其他管道	12	3.0%

篩檢者接受匿名篩檢的原因

	篩檢者人數	百分比
懷疑配偶或性伴侶是感染者	191	47.6%
確認配偶或性伴侶是感染者	44	11.0%
確認家人是感染者	24	6.0%
配偶或性伴侶是靜脈毒癮者	5	1.2%
自己是性病患者	8	2.0%
最近三個月內曾有性交易	74	18.5%
嫖妓 (401)	55	
同志應召 (356)	0	
網路援交 (401)	18	
其他性交易方式 (1)	1	
最近三個月內曾發生一夜情 (401)	159	39.7%
最近三個月內曾發生被針扎 (401)	0	0.0%
染有毒癮，並與人共用針具 (401)	5	1.2%
其他 (401)	25	6.2%

陽性率

- 一、九十五年一月至十月共篩檢出 21 名 PA 及 Western blot 陽性，陽性率佔全年總篩檢人數 5.2%，高於去年同期(94 年 1 到 10 月篩檢人數 448 人，9 名陽性者，

陽性率 2%)。

- 二、 21 名陽性篩檢者中，女性僅佔 3 位，皆為異性戀，且其中兩位為海洛英使用者。
- 三、 21 名陽性篩檢者中，男性共佔 18 位，有 13 位為男同性戀，3 位為雙性戀，2 位為異性戀，海洛英使用者僅 1 位。
- 四、 21 位陽性個案中，14 位已介紹到台大醫院看 HIV 門診、另一位介紹到台北榮總看診、還有一位到性防所看診。剩餘未看診的 5 人，1 人尚未回來看報告；2 人無台灣國籍，怕被通報、遣送出境，不敢看診；另外兩人，不願回來接受追蹤治療。

	篩檢陽性者	篩檢陰性者	p value
人次	21 (5.2%)	380 (94.8%)	
男性	18 (85.7%)	291 (76.6%)	0.482
年齡			
1-10 歲	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.653
11-20 歲	1 (4.8%)	26 (6.8%)	
21-30 歲	12 (57.1%)	205 (53.9%)	
31-40 歲	5 (23.8%)	104 (27.4%)	
41-50 歲	3 (14.3%)	27 (7.1%)	
51-60 歲	0 (0.0%)	14 (3.7%)	
>60 歲	0 (0.0%)	4 (1.1%)	
性取向			
異性戀	5 (23.8%)	287 (75.5%)	<0.001
同性戀	13 (61.9%)	72 (18.9%)	
雙性戀	3 (14.3%)	21 (5.5%)	
危險因子			
以前得過性病	7 (33.3%)	27 (7.1%)	<0.001
曾使用過違禁藥品	6 (28.6%)	19 (5.0%)	<0.001
為性工作者	0 (0.0%)	2 (0.5%)	0.642
篩檢者接受匿名篩檢的原因			
懷疑配偶或性伴侶是感染者	9 (42.9%)	182 (47.9%)	0.653
確認配偶或性伴侶是感染者	8 (38.1%)	36 (9.5%)	<0.001
確認家人是感染者	1 (4.8%)	23 (6.1%)	0.552
配偶或性伴侶是靜脈毒癮者	2 (9.5%)	3 (0.8%)	0.018
自己是性病者	1 (4.8%)	7 (1.8%)	0.423
最近三個月內曾有性交易	2 (9.5%)	72 (18.9%)	0.427
最近三個月內曾發生一夜情	8 (38.1%)	151 (39.7%)	0.881

染有毒癮，並與人共用針具	3 (14.3%)	2 (0.5%)	0.001
--------------	-----------	----------	-------

討 論

大多數民眾(64.1%)透過網路得知本院提供此匿名篩檢；前來接受匿名篩檢的民眾主要年齡層為 21-40 歲(81.3%)，教育程度至少高中以上(95%)，大多數為學士(46.4%)。其中 85 人(21.2%)為同性戀者，24 人(6.0%)為雙性戀者，34 人(8.5%)曾的過性病，大部份篩檢者在六個月內性伴侶人數至少有 1-3 位(214, 53.4%)或 4-6 位(100, 24.9%)；接受篩檢的原因大部分為懷疑配偶或性伴侶是感染者(47.6%)，最近三個月內曾發生一夜情(39.7%)，最近三個月內曾有性交易(18.5%)。可見篩檢者年齡層低(21-40 歲)，雖然普遍教育程度高(至少高中以上)，但大多仍因性行為之故(懷疑配偶或性伴侶是感染者、一夜情、性交易)，前來接受篩檢，有必要在往後的問卷詢問，在進行性行為當時是否有使用保險套(包括一夜情及性交易，而非目前僅詢問「和固定伴侶發生性行為時，保險套使用情形」)，是否知道自身有感染愛滋病毒的可能？或雖然知道感染之危險性，仍不以為意，或有其他的原因(如使用保險套怕被警察抓)而未作保護措施？

雖然近年來，愛滋病毒在靜脈毒癮患者中快速傳播，但前來接受篩檢的民眾僅 25 位(6.2%)有使用違禁藥品，其中 4 位有使用海洛因；另外有五位篩檢者承認自身為毒癮者，並與人共用針具(包括前面 4 位有使用海洛因者)。可見靜脈毒癮患前來接受篩檢的人數遠少於預期，原因可能為(1)教育宣導不夠，靜脈毒癮患者未認知到共用針頭或稀釋水可感染到愛滋病毒，而從未考慮自己需接受篩檢；或(2)不知道可到本院接受匿名篩檢，或(3)不願意來醫院接受匿名篩檢(如地點不適合)。此部分有待於靜脈毒癮患者相關問卷之研究回答之。

21 位陽性篩檢者(陽性率 5.2%)大部分為男性(18, 85.7%)，年紀大部分約為 21-30 歲(12, 57.1%)。和 380 位篩檢陰性者相較，21 位篩檢陽性者性取向主要為同性戀(61.9% vs. 18.9%)，有較大比例以前得過性病(33.3% vs. 7.1%, $p < 0.001$)，有較大比例曾使用違禁藥品(28.6% vs. 5.0%, $p < 0.001$)，有較大比例確認配偶或性伴侶是感染者(38.1% vs. 9.5%, $p < 0.001$)，有較大比例配偶或性伴侶是靜脈毒癮者(9.5% vs. 0.8%, $p < 0.018$)，有較大比例染有毒癮，並與人共用針具(14.3% vs. 0.5%, $p = 0.001$)。可見篩檢者感染愛滋病毒之途徑，主要仍為性行為及靜脈注射毒品使用。除應繼續推廣愛滋病之相關知識，讓民眾了解愛滋病毒感染途徑、加強學校性教育課程，強調安全性行為、對靜脈毒癮者

推行減害計畫，從本計劃中亦可看到一群被忽略的高危險群者，即感染愛滋病毒或共用針頭或稀釋水之靜脈毒癮者之性伴侶；雖然篩檢者多為單身(298, 74.3%)，但仍有已婚者(85, 21.2%)，且大部分有 1-3 位(145, 48.7%)或 4-6 位(78, 26.2%)性伴侶；而篩檢陽性中 2 位為已婚，19 位為單身，單身陽性篩檢者其六個月內性伴侶人數從 1-3 位(3, 15.8%)，4-6 位(6, 31.6%)或 10 位以上(9, 47.4%)都有；呼籲篩檢陽性者或高危險群之性伴侶接受匿名篩檢，亦是將來需宣導的項目。

結論及建議

1. 繼續提供高危險性行為之民眾愛滋病免費匿名篩檢及諮詢服務。
2. 加強同志團體及靜脈毒癮者對愛滋病之危機意識，增加高危險羣之篩檢率。
3. 加強學校性教育課程，強調安全性行為。
4. 提供愛滋病個別諮詢服務，以服務社區之民眾。
5. 協助醫院或衛生單位辦理愛滋病之教育訓練。
6. 協助政府治療愛滋病患，進行個案追蹤及心理輔導。
7. 諮詢人員的專業培訓及聘任制度化。
8. 社區篩檢站的成立。
9. 修改問卷設計，以了解篩檢者從事不安全性行為的原因，有助於進行改善措施。
10. 有必要對靜脈毒癮者進行研究，以了解其接受匿名篩檢的意願及困難。
11. 呼籲篩檢陽性者或高危險群之性伴侶接受匿名篩檢。

附件五

計畫編號：DOH95-DC-1015

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫期末報告

研究名稱：臺灣地區愛滋病毒感染患者合併B型及D型肝炎病毒感染之影響

英文題目：Impact of hepatitis D virus on patients with chronic hepatitis B
virus infection among HIV-infected patients in Taiwan

執行機構：台大醫院愛滋病防治中心

研究人員：盛望徽、洪健清、劉玟君

執行期間：95年1月1日至95年12月31日

目 錄

	頁 碼
封面	
目錄	
壹、中文摘要	3
貳、英文摘要	4
參、本文	
(一) 前言	5
(二) 材料與方法	6
(三) 結果	9
(四) 討論	11
(五) 結論與建議	12
(六) 參考文獻	13
肆、圖表	18

共 24 頁

壹、中文摘要：

由於愛滋病毒 (HIV)、B 型肝炎病毒 (HBV)、D 型肝炎病毒 (HDV) 皆是藉由相同的感染途徑(血液及體液)感染，因此國外研究發現 HIV 感染者比一般未感染者有較高的 HBV 及 HDV 盛行率，然而 HIV、HBV 及 HDV 三種合併感染的文獻報告很少，且目前對於 HDV 是否會影響 HIV 感染者發生急性肝炎、肝硬化或對三合一抗病毒療法之反應仍然未知。本研究收集自 1995 年 1 月至 2003 年 6 月之慢性 HBV 帶原 HIV 病例，檢測他們的 anti-HDV 抗體。在追蹤研究中，共有 162 位 HIV 合併慢性 B 型肝炎感染患者，其中有 36 位(22.2%)檢查為 HDV 感染 (Anti-HDV 抗體陽性)，其中排除 2 位在收案時即有肝代償失調及肝硬化，3 位有 HCV 合併感染，5 位為 anti-HDV 陽轉個案(新的 HDV 感染)，因此共有以 26 位合併感染 HDV、HBV、HIV 之患者 (病例組)，對照 78 位具有相同性別、年齡、CD4 淋巴球數、使用三合一抗病毒療法之種類和時間、基礎肝功能高低之 HBV、HIV 感染者 (對照組) 作一病例對照(case-control)比較分析，總共平均觀察 4.5 年 (54.7 個月)，結果發現，合併 HDV 感染者比對照組有較高的靜脈毒癮危險因子 (7.7%對 1.3%， $P=0.05$)，而 HDV 感染組之基本 HBV 病毒量較低 (平均血清 \log_{10} copies/mL 為 4.04 對 5.75， $P=0.07$)，HDV 感染者對於三合一抗病毒療法之效果與非 HDV 感染者並無不同。(平均 CD4 增加數為 201 對 237cell/ μ L， $P=0.69$ ，病毒量測不到 <400 copies/mL 的比例為 65.4%對 88.5%， $P=0.09$)，但 HDV 感染者有較高之肝病相關發生率，如急性肝炎發生率 (57.7%對 23.1%， $P=0.002$)，急性黃疸發生率 (34.6%對 14.1%， $P=0.04$)，肝代償失調發生率 (23.1%對 5.1%， $P=0.007$)，肝硬化發生率 (26.9%對 5.1%， $P=0.009$)及死亡發生率 (23.1%對 5.1%，Hazard ratio 5.41， $P=0.02$) 但 HDV 感染者有較低的 HBV lamivudine 抗藥性 (0%對 57.1%， $P=0.003$)。因此本研究發現合併 HDV、HBV、HIV 之感染者，接受三合一抗病毒療法的效果與沒有 HDV 之 HBV、HIV 感染者並無差異，但 HDV 感染者有較高之急性肝炎、肝硬化、肝代償失調及死亡，治療過程中需小心觀察追蹤肝功能。

關鍵詞：B 型肝炎病毒、D 型肝炎病毒、愛滋病毒感染、三合一抗病毒療法、預後

貳、英文摘要

Triple infections with human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), and hepatitis D virus (HDV) are rare. The influence of HDV infection on the responses to highly active antiretroviral therapy (HAART) and hepatic complications of patients with HIV and HBV infection remains uncertain. Twenty-six HDV-infected (case patients) and 78 HDV-uninfected matched controls were identified between January 1, 1995 and June 30, 2003. Clinical and immunologic outcomes were followed and viral loads of HBV and HIV and lamivudine genotypic resistance of HBV were determined. Case patients had a higher proportion of intravenous drug use (7.7% vs. 1.3%, $P = .05$), and have lower serum levels for HBV DNA (median, 4.04 vs. 5.75 \log_{10} copies/mL, $P = .07$). During a median observation of 54.7 months, HDV co-infection did not have adverse impacts on clinical, virologic and immunologic responses to HAART. However, case patients had more hepatitis flares (57.7% vs. 23.1%, $P = .002$), hyperbilirubinemia (34.6% vs. 14.1%, $P = .04$), liver cirrhosis (26.9% vs. 5.1%, $P = .009$), hepatic decompensation (23.1% vs. 5.1%, $P = .007$) and death (adjusted hazard ratio, 5.41, 95% confidence interval, 1.39-23.85, $P = .02$), although these patients had lower risk of lamivudine genotypic resistance (0% vs. 57.1%, $P = .003$). HDV co-infection did not affect the virologic and immunologic responses to HAART in patients with HBV and HIV co-infection. HDV co-infection increased risk of hepatitis flares, liver cirrhosis and hepatic decompensation, and mortality in patients with HBV and HIV co-infection.

Keywords: hepatitis B virus, hepatitis D virus, HIV infection, antiretroviral therapy, highly active antiretroviral therapy, prognosis

參、本文

(二) 前言

B 型肝炎病毒(HBV)與 HIV 病毒是目前全世界最重要的兩種病毒。根據 WHO 的統計，全世界約有 3 億 5 千萬人感染 HBV，而約有 4 千萬人感染 HIV，而每年死於 HIV 及 HBV 感染者各皆超過百萬人[1]。HBV 與 HIV 有相同的感染途徑，如靜脈毒癮、性行為、輸血等[2,3]。因此 HIV 好發的族群亦是 HBV 感染的高危險群。在台灣，根據我們之前的研究發現，HBV 在 HIV 患者的盛行率約為 22%，相較於西方國家報告約 6~10% 來得高許多[4,5]。而 HIV 患者合併 HBV 感染有較多的機率發生急性肝炎及肝代償失調，對高效能抗 HIV 病毒治療 (HARRT) 效果也較差，死亡率亦較無 HBV 合併感染者高[4-8]。由於近年來 HARRT 的進步及普遍使用預防性抗生素，已大大改善 HIV 患者發病及死亡的機會，HIV 患者存活時間得以延長，因而研究 B 型肝炎感染相關之併發症及控制慢性肝炎發作的問題亦日趨重要。

D 型肝炎病毒 (hepatitis D virus) 本身為一缺陷的病毒，需要藉由 HBV 的表面抗原 (HBsAg) 才能有其複製功能，因此慢性 B 型肝炎帶原者為發生急性 D 型肝炎病毒感染之危險族群。根據文獻報告，在慢性 B 型肝炎感染者約有 5% 為 HDV 帶原，全世界約有 1 百 50 萬人為 HDV 感染[10]。流行病學研究發現 HDV 的傳染途徑大多來自於性行為與靜脈毒癮[11-14]，其傳染途徑及方式與 HBV、HIV 頗為類似。前人研究在慢性 B 型肝炎帶原的患者發生急性 D 型肝炎會導致肝功能急速惡化，進而發生肝硬化及肝代償失調的機會增加[14,15]。過去有關在 HIV 患者合併 B 型及 D 型肝炎的研究很少，且研究多侷限在 HARRT 治療前的時代[16-18]，是否 HDV 會影響 HBV 或 HIV 的病程及對 HARRT 治療的反應仍不清楚[17-19]。

本研究欲以台大醫院追蹤的 HIV 合併 HBV 慢性感染的患者作一回溯觀察性研究，在患者起始點血清以 antiHDV 免疫檢測法 (EIA)，將患者分為有 HDV 感染者及無 HDV 感染者兩組，追蹤其發生急性肝炎、黃疸、肝代償失調、肝硬化、B 型肝炎病毒標記之變化 (HBsAg 消失或 HBeAg 清除)、B 型肝炎病毒之抗藥性 (YMDD 變異) 及對 HARRT 之治療反應 (CD4 淋巴球上昇趨勢及 HIV 病毒量下降，是否有發生新的伺機性感染) 以及死亡 (預後) 作一分析，進一步以了解臺灣地區 HDV 在 HIV 合併 HBV 感染患者之重要性及影響，並探討 HDV 對 HIV 及 HBV 病程進展及對 HARRT 治療的反應。

(二) 材料與方法

實驗地點：臺大醫院愛滋病研究中心

實驗對象：過去 9 年曾在臺大醫院追蹤治療的病患約有 1200 人，其中約有 20% 為 HBsAg (+) 帶原者；我們以病患起始追蹤點血清做針對 HBV 帶原者收集臨床資料，並以過去所儲存的血液檢體，定量其 HBV DNA、Lamivudine mutation、肝功能檢查、HIV 病毒量、血液 CD4 淋巴球值等。

實驗期間：本計劃進行一年，從 95 年 1 月 1 日迄 95 年 12 月 31 日。

研究方法：

(1) 流行病學部分

1. 經由台大醫院收集 9 年來照顧之 HIV 感染病患，檢測 HIV 病患起始點血清作 HBV 的表面抗原 (HBsAg) 檢查，陽性之患者納入研究。收集病患之臨床資料，包括年齡、性別、感染 HIV 及 HBV 之危險因子、肝功能檢查、免疫缺損程度 (CD4 淋巴球數及血清病毒量)，發生肝炎之危險因子及預後，並持續定期追蹤病患是否發生肝功能異常；是否有做肝臟切片之病理報告、是否有發生肝臟功能代償失調、肝硬化或肝腫瘤。病患約每 4 個月抽血檢驗 HIV 病毒量和肝功能。B 型肝炎帶原者約每 6-12 個月追蹤肝臟超音波。
2. 以病患起始追蹤點血清 anti-HDV 陽性與否分為 HDV 感染者及非 HDV 感染者兩組，調查 HIV 病患合併 HBV 及 HDV 感染之流行病學、臨床資料，HDV 感染之危險因子，使用 HARRT 時間及藥物種類。
3. 病患是否使用 Lamivudine(3-TC)，是否發生急性肝炎、黃疸、肝代償失調、肝硬化，B 型肝炎病毒標記之變化 (HBsAg 消失或 HBeAg 清除)、B 型肝炎病毒之抗藥性 (YMDD 變異) 及對 HARRT 之治療反應 (CD4 淋巴球上昇趨勢及 HIV 病毒量下降，是否有發生新的伺機性感染) 以及死亡 (預後) 作一分析。

4. 依所收集 9 年來之 HIV 病患之血清，針對有 B 型肝炎感染者抽取 HBV DNA，若 HBV DNA 呈陽性者，則作 HBV 病毒量及 lamivudine 抗藥基因(YMDD gene)基因之定序。

(2) 病毒學部分

以所收存的血清，針對 B 型肝炎帶原者依序進行 HBV 血清標記 (HBsAg、HBeAg、anti-HBs、anti-HBe) HBV DNA 的定量與 YMDD 基因的定序，其實驗研究操作方
法如下：

HBV retraction and quantitation of HBV DNA

DNA will be extracted from 200µl of serum samples by using the QIAamp blood kit (Qiagen, Chatsworth, CA, USA) according to the manufacturer's instructions, and the fragment of the HBV genome between nucleotide positions 256 and 796 will be amplified. The PCR products were subsequently treated with restriction enzymes. After incubation, the samples were run on a 3% agarose gel and stained by ethidium bromide. The sensitivity of the present PCR assay in our hands reached 10 copies of HBV DNA. Serum HBV DNA level will be quantified by a crosslinking hybridization assay with a quantification range of 0.5-6000 Meq/ml as previously described.

Determination of HBV markers, anti-HCV and anti-HDV

HBsAg, anti-HBs antibody, hepatitis B e antigen (HBeAg), anti-HBe antibody, anti-HCV antibody and anti-HDV antibody will be checked at the time of enrollment and 6 months later by using enzyme immunoassay (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA).

Amplification and sequencing of YMDD gene

The nested PCR assay will be used to amplify the HBV AND HDV polymerase gene including the YMDD motif. The first PCR reaction for detecting the YIDD mutant will be performed using the primers, BF108 (5'-ATGCCGTTTCTCCTGGCTCA-3', nucleotide number, 655-674, sense) and BR112 (5'-TTCCGTCGACATATCCCATGAAGT-TAAGGGA-3', nucleotide number, 895-865, antisense) under conditions under as

previous method, the second PCR reaction for detection of the YIDD mutant will be performed with the same reaction conditions using the primers. YNS spl (containing the Sspl site, 5'-TTTCCCCCACTGTTTGGCTTTCAGTAATAT-3', nucleotide number, 711-740, sense) and BR109 (5'-AAGGGAGTAGCCC-CAACGTT-3', nucleotide number, 870-851, antisense)

(3) 統計分析方法

All statistical analyses were performed using SPSS software version 12.0, 2003 (SPSS Inc., Chicago, IL). Categorical variables were compared using χ^2 or Fisher's exact test whereas non-categorical variables were compared using Wilcoxon's rank-sum test. Logistic regression was used to assess the impact of HDV co-infection on the risk for acute hepatitis, progression of HIV disease, immunologic and virologic responses to HAART with adjustment for baseline HIV-PVL, risk behavior for HIV transmission, baseline OI, use and duration of lamivudine and HAART, HBV genotypes, baseline HBV viral load, and genotypic resistance to lamivudine of HBV. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated for logistic regression analyses. The survival probabilities were estimated by Kaplan-Meier method. The Cox proportional-hazard model was used to compare the difference of mortality between the 2 groups with the same adjustments as above. Hazard ratios (HR) and 95% CIs were calculated for survival analyses. The survival duration of patients was estimated from date of enrollment to death, last follow-up at this hospital and other designated hospitals in Taiwan, or end of this observational study on 30 June, 2005.

(三) 結果

在 9 年的追蹤研究中，共有 162 位 HIV 合併慢性 B 型肝炎感染患者，其中有 36 位(22.2%)檢查為 HDV 感染 (Anti-HDV 抗體陽性)，其中排除 2 位在收案時即有肝代償失調及肝硬化，3 位同時有 HCV 合併感染，5 位為 Anti-HDV 陽轉個案 (新的 HDV 感染)，因此共有 26 位為 HDV、HBV 及 HIV 感染者收集為病例組(case)，另外收集 78 位具有相同年齡、性別、CD4 淋巴球數及肝功能相近之 HBV 及 HIV 感染者作為對照組(control)。

表一顯示病例組與對照組兩者之基本資料分析，病例組(HDV 感染者)具有較多之靜脈藥癮患者 (7.7%比 1.3%， $P=0.05$)，兩者不論在 HIV 病毒量、使用 lamivudine 時間及三合一抗病毒療法(HAART)並無顯著不同。表二顯示兩者在 B 型肝炎標記及 lamivudine 抗藥性之差異分析，HDV 感染者之 HBV 病毒量較低 (4.04 對 5.75 \log_{10} copies/mL， $P=0.07$)，且有較高之 HBsAg 抗原清除率 (26.9%對 7.7%， $P=0.02$)，對照組 (非 HDV 感染者) 之 lamivudine 抗藥性機會較高 (57.1%比 0%， $P=0.003$)。表三顯示兩者在發生肝炎、對三合一抗病毒療法之反應，在追蹤的 4.5 年中，HDV 感染者有較高之比例發生急性肝炎 (57.7%對 23.1%， $OR=5.88$ ， $P=0.002$)，黃疸 (34.6%對 14.1%， $OR=3.40$ ， $P=0.04$)，肝代償失調 (23.1%對 5.1%， $OR=9.68$ ， $P=0.007$)，肝硬化 (26.9%對 5.1%， $OR=12.8$ ， $P=0.009$)。兩組在發生肝癌的個案數並無明顯差異 (3.8%比 2.6%， $P=0.58$)。

HDV 患者接受三合一抗病毒療法之 CD4 淋巴球上升與 HDV 非感染者並無不同 (201cell/ μ L 比 237cell/ μ L， $P=0.09$)。HDV 感染者與 HDV 非感染者之 CD4 淋巴球上升 100cell/ μ L 及 200cell/ μ L 之比率並無差異 (分別為 76.9%對 80.8%， $P=0.50$ 及 50%對 57.7%， $P=0.45$)。而 HDV 感染者有 65.4%在研究觀察結束時測不到 HIV 病毒量，相較非 HDV 感染者有 88.5%測不到 HIV 病毒量 ($P=0.09$)。兩組患者在發生新的伺機性感染 (26.9%比 12.8%， $P=0.38$)，及曾有生抗病毒療法失敗之比例 (23.1%比 15.4%， $P=0.17$) 並無顯著差異。

HDV 感染者比非 HDV 感染者有較高之死亡率 (23.1%對 5.1%，Odds ratio 為 5.41， $P=0.02$)，至於因肝炎疾病死亡之個案，HDV 感染者亦比非 HDV 感染者多 6.49 倍 (15.4%對 2.6%， $P=0.03$)，圖一及圖二顯示 HDV 感染者發生急性肝炎及死亡之

Kaplan-Meier 比較圖，可以發現有 HDV 合併感染者，其發生急性肝炎及死亡之比例與沒有 HDV 感染者兩者有明顯之差異 ($P=0.001$ 及 $P=0.02$)。

(四) 討論

在西方國家 HDV 之感染途徑主要來自靜脈毒癮，根據國外流行病學顯示 HIV 感染者約有 1.9 至 5% 為 HBV 及 HDV 感染[20-22]，但在此研究中，HDV 感染在 HIV 患者之比例約為 5%，HDV 在 HBV 與 HIV 合併感染者約為 22%，比起臺灣一般 HBV 帶原者約有 2.7 至 5% 為 HDV 帶原來得高出許多[23-25]。且本研究亦指出 HIV 靜脈藥癮者有較高之 HDV 感染機會，因此在目前 HIV 感染者逐漸以靜脈藥癮者為主要族群感染危險的情況[26]，勢必未來合併 HDV 感染的患者個案數將會大幅增加。

HDV 感染者確實會使 HIV 及 HBV 感染者帶來較高之急性肝炎、肝代償失調、肝硬化及死亡，但 HDV 感染並不會影響 HIV 患者對三合一抗病毒療法之反應，除了 HDV 感染者可能因肝炎發作而需暫停三合一抗病毒療法可能會導致 HDV 感染者有較高之 HIV 病毒檢出率(detectable HIV viral loads)。

使用 lamivudine 來治療 HBV 最大的問題即在於發生 lamivudine 抗藥性[27-29]，最常發生的部位在於第 204 胺基酸（即 YMDD 位置）[27]，在本研究中沒有 HDV 合併感染者使用 lamivudine 4 年發生 YMDD 抗藥性改變之機會為 57.1%，與一般非 HIV 感染者相近，但有 HDV 合併感染並無個案發生 YMDD 抗藥性。可能是因為 HDV 會抑制 HBV 複製而使得 HBV 不容易發生突變的生物機轉有關[30-32]，另外在本研究中也見到 HDV 感染者之基礎 HBV 病毒量也是較非 HDV 感染者低。

HDV 在 HIV 感染者容易造成急性肝炎發作、黃疸、肝代償失調、肝硬化等併發症，即使在非 HDV 感染者有較高的 HBV 病毒量及 YMDD 抗藥性，顯示 HDV 在肝炎及肝代償失調上扮演重要的角色[33-35]。合併 HDV、HBV、HIV 三個病毒感染的個案比例雖然不多，但由於三者皆是藉由相同感染途徑，而 HDV 需要在 HBV 存在的情形下才能複製及感染，因此 HIV 感染者若無 B 型肝炎抗體或抗原存在時，可考慮施行 B 型肝炎疫苗注射以同時防止 HBV 及 HDV 感染。

(五) 結論與建議

1. 研究結果發現 HDV 感染者具有較多可能之靜脈藥癮危險因子(HDV 感染途徑)，而臺灣地區毒癮靜脈患者的感染比例在最近幾年內速率快速增加，因此 HIV 感染者靜脈藥癮患者 HDV 的問題將日益重要。未來以清潔針具及藥物替代療法亦可能有效同時控制 HDV 感染。
2. HDV 感染途徑與 HBV、HIV 相同，因此在 HIV 感染者有合併 HBV 帶原時，需注意是否亦有同時 HDV 之感染，因為 HBV 及 HDV 及之合併感染會造成 HIV 患者發生急性肝炎、肝硬化及死亡的機會增加，因此在 HBV 及 HIV 同時感染之病患，若有反覆急性肝炎或黃疸時，可建議檢查 anti-HDV。
3. 因為 HDV 感染後之病毒複製一定得靠 HBV 之表面抗原(HBsAg)，因此預防 HDV 感染最好的方法就是避免 HBV 感染，除了避免共用針頭及安全性行為外，施打 B 型肝炎疫苗是目前唯一能預防 HBV 的方法，因此在 HIV 患者若未有檢測出 B 型肝炎抗原及抗體時，應強烈建議施打 B 型肝炎疫苗預防。
4. 本研究指出 HDV 感染者使用三合一抗 HIV 病毒療法之 CD4 回升及 HIV 病毒量控制並無明顯差異，因此 HDV 感染者使用三合一抗病毒療法之時機與種類應與無 HDV 感染者相同。
5. 國外同時治療 HBV 與 HIV 感染之準則皆建議以二種抗 HBV 病毒藥物（如 Adefovir+lamivudine，tenofovir+emtricitabine 等）治療 HBV，以防止 HBV 發生突變(mutation)，由於國內 HIV 及 HBV 盛行率較國外高出許多，而並未引進新的抗 HBV 藥物，對於此合併 HIV 及 HBV 感染的患者治療上十分棘手，可盼望未來能引進新的 HBV 治療藥物，以改善患者預後。

(六) 參考文獻

1. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004; 11:97-107.
2. Perrillo RP, Regenstein FG, Roodman ST. Chronic hepatitis B in asymptomatic homosexual men with antibody to the human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med* 1986; 105:382-3.
3. De Luca A, Bugarini R, Lepri AC, et al. Co-infection with hepatitis viruses and outcome of initial antiretroviral regimens in previously naïve HIV-infected subjects. *Arch Intern Med* 2002; 162:2125-32.
4. Thio CL, Seaberg EC, Jr., Skolasky R, et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the multicenter cohort study (MACS). *Lancet* 2002; 360:1921-6.
5. Sheng WH, Chen MY, Hsieh SM, 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; 38:1471-7.
6. Rizzetto M, Canese MG, Gerin JL, London WT, Sly DL, Purcell RH. Transmission of the hepatitis B virus-associated delta antigen to chimpanzees. *J Infect Dis* 1980; 141:590-602.
7. Farci P. Delta hepatitis: an update. *J Hepatol* 2003; 39(Suppl):S212-9.
8. Novick DM, Farci P, Croxson TS, Taylor MB, Schneebaum CW, Lai ME. Hepatitis D virus and human immunodeficiency virus antibodies in parenteral drug abusers who are hepatitis B surface antigen positive. *J Infect Dis* 1988; 158:795-803.

9. Liaw YF, Chiu KW, Chu CM, Sheen IS, Huang MJ. Heterosexual transmission of hepatitis delta virus in the general population of an area endemic for hepatitis B virus infection-a prospective study. *J Infect Dis* 1990; 162:1170-2.
10. Stroffolini T, Ferrigno L, Cialdea L, Catapano R, Palumbo F, Novaco F. Incidence and risk factors of acute Delta hepatitis in Italy: results from a national surveillance system. SEIEVA Collaborating Group. *J Hepatol* 1994; 21:1123-6.
11. Housset C, Pol S, Carnot F, et al. Interactions between human immunodeficiency virus-1, hepatitis delta virus and hepatitis B virus infections in 260 chronic carriers of hepatitis B virus. *Hepatology* 1992; 15:578-83.
12. Monno L, Angarano G, Santantonio T, et al. Lack of HBV and HDV replicative activity in HBsAg-positive intravenous drug addicts with immune deficiency due to HIV. *J Med Virol* 1991; 34:199-205.
13. Pol S, Wesenfelder L, Dubois F, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on hepatitis delta virus superinfection in chronic HBsAg carriers. *J Viral Hepatol* 1994; 1:131-7.
14. Buti M, Jardi R, Allende H, et al. Chronic delta hepatitis: is the prognosis worse when associated with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infections? *J Med Virol* 1996; 49:66-9.
15. Arribas JR, Gonzalez-Garcia JJ, Lorenzo A, et al. Single (B or C), dual (BC or BD) and triple (BCD) viral hepatitis in HIV-infected patients in Madrid, Spain. *AIDS* 2005; 19:1361-5.
16. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA* 2000; 283:74-80.

17. Yeh SH, Tsai CY, Kao JH, et al. Combined real-time PCR quantification and signature single nucleotide polymorphism genotyping of hepatitis B virus in one-tube reaction. *J Hepatol* 2004; 41:659-66.
18. Kao JH, Chen PJ, Lai MY, Chen DS. Hepatitis D virus genotypes in intravenous drug users in Taiwan- decreasing prevalence and lack of correlation with hepatitis B virus genotypes. *J Clin Microbiol* 2002; 40:3047-9.
19. Lampertico P, Vigano M, Manenti E, Iavarone M, Lunghi G, Colombo M. Adefovir rapidly suppresses hepatitis B in HBeAg-negative patients developing genotypic resistance to lamivudine. *Hepatology* 2005; 42:1414-9.
20. Shukla NB, Poles MA. Hepatitis B virus infection: co-infection with hepatitis C virus, hepatitis D virus, and human immunodeficiency virus. *Clin in Liver Dis* 2004; 8:445-60.
21. Fainboim H, Gonzalez J, Fassio E, et al. Prevalence of hepatitis viruses in an anti-human immunodeficiency virus-positive population from Argentina. *J Viral Hepatol* 1999; 6:53-7.
22. Colin JF, Cazals-Hatem D, Lioriot MA, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men. *Hepatology* 1999; 29:1306-10.
23. Chen PJ, Chen DS, Chen CR, et al. Delta infection in asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen: low prevalence of delta activity and effective suppression of hepatitis B virus replication. *Hepatology* 1988; 8:1121-4.
24. Chen DS, Lai MY, Sung JL. Delta agent infection in patients with chronic liver diseases and hepatocellular carcinoma- an infrequent finding in Taiwan. *Hepatology* 1984; 4:502-3.

25. Liaw YF, Tsai SL, Sheen IS, et al. Clinical and virological course of chronic hepatitis B virus infection with hepatitis C and D virus markers. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:354-9.
26. Center for Disease Control, Taiwan. Statistics of HIV infection and AIDS in Taiwan. <http://www.cdc.gov.tw/en/ShowTopicText.Asp/TopicID=135/> (accessed August 31, 2006).
27. Jardi R, Rodriguez F, Buti M, et al. Role of hepatitis B, C, D viruses in dual and triple infection- influence of viral genotypes and hepatitis B precore and basal core promotor mutations on viral replicative interference. *Hepatology* 2001; 34:404-10.
28. Leung NW, Lai CL, Chang TT, et al. Extended lamivudine treatment in patients with chronic hepatitis B enhances hepatitis B e antigen seroconversion rates: results after 3 years of therapy. *Hepatology* 2001; 33:1527-32.
29. Wolters LMM, Niesters HGM, Hansen BE, et al. Development of hepatitis virus resistance for lamivudine in chronic hepatitis B patients co-infected with the human immunodeficiency virus in a Dutch cohort. *J Clin Virol* 2002; 24:173-81.
30. Modahl LE, Lai MM. The large delta antigen of hepatitis delta virus potentially inhibit genomic but not antigenomic RNA synthesis- a mechanism enabling initiation of viral replication. *J Virol* 2000; 74:7375-80.
31. Eyster ME, Sanders JC, Battegay M, Di Bisceglie AM. Suppression of hepatitis C virus (HCV) replication by hepatitis D virus (HDV) in HIV-infected hemophiliacs with chronic hepatitis B and C. *Dig Dis Sci* 1995; 40:1583-8.
32. Lu SN, Chen TM, Lee CM, Wang JH, Tung HD, Wu JC. Molecular epidemiological and clinical aspects of hepatitis D virus in a unique triple hepatitis viruses (B, C, D) endemic community in Taiwan. *J Med Virol* 2003; 70:74-80.

33. Soriano V, Garcia-Samaniego J, Bravo R, Gutierrez M, Gonzalez-Lahoz J. High morbidity and mortality with chronic viral liver disease in HIV-infected individuals in Spain. *J Infect* 1994; 28:100-1.
34. Wit FWNM, Weverling GJ, Weel J, Jurriaans S, Lange JMA. Incidence of and risk factors for severe hepatotoxicity associated with antiretroviral combination therapy. *J Infect Dis* 2002; 186:23-31.
35. Gatanaga H, Yasuoka A, Kikuchi Y, Tachikawa N, Oka S. Influence of prior HIV-1 infection on the development of chronic hepatitis B infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:237-9.

表一、實驗組(合併 HDV、HBV、HIV 感染者)與對照組(HBV、HIV 感染者)之基本資料與臨床資料比較

Characteristics	HDV-infected (n = 26)	HDV-uninfected (n = 78)	P Value
年齡	35 (25-61)	34 (25-62)	.93
性別(%)	25 (96.2)	75 (96.2)	1.0
HIV 感染危險因子(%)			
雙性戀/同性戀	14 (53.8)	52 (66.7)	.13
異性戀	9 (34.6)	24 (30.8)	.47
靜脈毒癮	3 (7.7)	1 (1.3)	.05
血友病	0 (0)	2 (2.6)	.56
基本 CD4 淋巴球數(range)	100 (2-723)	101 (0-739)	.89
<100 cells/ μ L, (%)	11 (42.3)	33 (42.3)	1.0
100-199 cells/ μ L, (%)	6 (23.1)	18 (23.1)	1.0
200-349 cells/ μ L, (%)	5 (19.2)	15 (19.2)	1.0
\geq 350 cells/ μ L, (%)	4 (15.4)	12 (15.4)	1.0
基本之 HIV 病毒量(range)	4.99 (2.60-5.88)	4.66 (2.60-5.88)	.83
\geq 5 log ₁₀ copies/mL ^a , (%)	9 (42.8)	33 (47.1)	.71
伺機性感染 (%)	12 (46.2)	32 (41.4)	.65
是否使用 Lamivudine (%)	26 (100)	77 (98.7)	.55
Lamivudine 使用時間 (25, 75%)	36.2 (20.0-57.2)	40.4 (26.5-62.6)	.62
三合一抗 HIV 療法時間 (25, 75%)	51.1 (25.5-69.2)	50.3 (29.7-68.8)	.81
基本 GOT, median IU/L (range)	36 (17-158)	35 (14-153)	.63
基本 GPT, median IU/L (range)	30 (11-148)	27 (8-168)	.41
基本白蛋白, median, g/dL (range)	3.4 (2.7-4.4)	3.6 (2.5-4.6)	.65

基本膽色素, median, mg/dL	0.7 (0.1-2.0)	0.5 (0.2-2.0)	.72
----------------------	---------------	---------------	-----

(range)

(a): 基本 HIV 病毒量之檢測在 HDV 感染者為 21 位，對照組為 70 位。

表二、實驗組(合併 HDV、HBV、HIV 感染者)與對照組(HBV、HIV 感染者)之肝炎標記、急性肝炎及肝代償失調之差異

Characteristics	HDV-infected (n = 26)	HDV-uninfected (n = 78)	P Value
HBV 基因型 (%)			
基因型 B ^a , (%)	12 (92.3)	50 (79.4)	.28
基因型 C ^a , (%)	1 (7.7)	13 (20.6)	.28
基本 HBV 病毒量			
Median, log ₁₀ copies/ml (range)	4.04 (2.76-9.80)	5.75 (2.01-10.01)	.07
≥ 5 log ₁₀ copies/mL ^b , (%)	5 (38.5)	31 (54.4)	.06
肝炎病毒標記			
HBe 抗原陽性 (%)	5 (19.2)	25 (32.1)	.32
HBe 抗體出現 (%)	1 (3.8)	5 (6.4)	.53
HBe 抗原清除 (%)	7 (26.9)	6 (7.7)	.02
新 HCV 感染 (%)	2 (7.7)	3 (3.8)	.59
HBV Lamivudine 之抗藥性(%)	0	20 (57.1)	.003

(a) : HBV 基因型之檢測在 HDV 感染者為 13 人，非 HDV 感染為 63 人。

(b) , HBV 病毒量之檢測在 HDV 感染者為 13 人，在非 HDV 感染者為 57 人。

表三、實驗組(合併 HDV、HBV、HIV 感染者)與對照組(HBV、HIV 感染者)之肝炎，對三合一療法之免疫功能及預比較

Characteristics	HDV-infected (n = 26)	HDV-uninfected (n = 78)	Adjusted OR or HR ^a (95% CI)	P Value
急性肝炎 (%)	15 (57.7)	18 (23.1)	5.88 (1.96-17.54)	.002
黃疸 (%)	9 (34.6)	11 (14.1)	3.40 (1.06-10.71)	.04
肝硬化 (%)	7 (26.9)	4 (5.1)	12.8 (1.78-72.89)	.009
肝代償失調 (%)	6 (23.1)	4 (5.1)	9.68 (2.21-42.44)	.007
肝癌 (%)	1 (3.8)	2 (2.6)	1.57 (0.13-37.11)	.58
CD4 淋巴球平均上升值 (range), cells/ μ L	201 (4-768)	237 (2-835)	-	.69
CD4 淋巴球上升 \geq 100 cells/ μ L (%)	20 (76.9)	63 (80.8)	0.69 (0.23-2.04)	.50
CD4 淋巴球上升 \geq 200 cells/ μ L (%)	13 (50)	45 (57.7)	0.70 (0.28-1.79)	.45
新的伺機性感染 (%)	7 (26.9)	10 (12.8)	1.93 (0.45-8.19)	.38
測不到 HIV 病毒量 < 400 copies/mL (%)	17 (65.4)	69 (88.5)	0.37 (0.12-1.18)	.09
曾 HIV 抗病毒療法失敗者 (%)	6 (23.1)	12 (15.4)	2.45 (0.67-8.89)	.17
死亡 (%)	6 (23.1)	4 (5.1)	5.41 (1.39-23.85)	.02
肝病變相關之死亡 (%)	4 (15.4)	2 (2.6)	6.49 (1.16-6.85)	.03

(a)：統計調整因素包括 HIV 感染危險因子、基本伺機性感染、HIV 及 HBV 病毒量、使用 lamivudine 之時間、三合一療法之時間、HBV 基因型及 HBV lamivudine 抗藥性。

附件六

計畫編號：DOH95-DC-1015

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫

愛滋病毒帶原者精液中 HIV 病毒之清洗與檢驗方法

研究報告

執行機構：台大醫學院附設醫院婦產部

計畫主持人：吳明義

執行期間：95 年 1 月 1 日至 95 年 12 月 31 日

本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見

目 錄

	頁 碼
封面	
目錄	
摘要	2
I. 前言	4
II. 材料與方法	5
III. 結果	7
IV. 討論	8
V. 結論與建議	9
VI. 參考文獻	10

共 10 頁

中文摘要

台灣目前感染人類免疫缺乏病毒 (HIV)者有節節上升的趨勢，過去 HIV 帶原者轉變成 AIDS 的平均時間是 8-10 年，所以沒有多少人去探討這些人（或夫婦）生小孩的權利。但是隨著醫學的進步，對於伺機性感染的控制改善，與抗病毒的療法進步，其發病的時間又延長了，甚至接受 HAART 治療者，死亡率可以降與 non-HIV 者相當。這些人的生活品質，想要擁有自己孩子的要求，就再一次浮上了檯面。但是先生 HIV 陽性，而太太陰性的不對稱夫婦的案例，拿 HIV 陽性的精液來懷孕，將會有感染 HIV 的危險。與其令他們順其自然懷孕，會有 4% 的感染 HIV 機會，倒不如由專業醫生給予一些輔助，以降低風險。本研究是比較了歐洲清洗精蟲的方法，美國方法，與本院自己的方法，結果發現歐洲與本院方法，都可以得到不錯的精子品質與低 HIV 病毒量的結果，臨床上也有懷孕的案例，美國方法使用單次離心，雖然精蟲數較多，可是相對地，PCR 陽性比率也較高。將來應用時，我們是取一部份檢體去化驗，一部份冷凍以為使用。PCR 有其靈敏極限，而且取樣一半檢體無 RNA，不代表另一半檢體沒有，當然如果整組樣本陽性率低，那前兩個顧慮就應該比較少。所以，我們建議歐洲方法或本院方法較適當。而且，使用體積也要考慮進去，所以試管嬰兒加顯微注射 (IVF+ICSI)，是比較理想的方法。由於目前案例數不是很多，可能要應用到臨床，需要再一段時間的觀察與研究。但從本研究發現，HCV 可能是另一個可以應用的主題，因為 HCV 的帶原率遠高於 HIV，而且又是國內肝癌的重要原因，可能可以在下一次研究中探討。

中文關鍵詞(至少三個)：人類免疫缺乏病毒 (HIV)，清洗精蟲，懷孕，不對稱夫婦

英文摘要

There has been a substantial increase in the demand for assisted reproduction technology in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) because the development of highly antiretroviral therapy (HAART) during the past decade. The male to female ratio is 9:1 at present in Taiwan. So for sero-discordant couples, e.g. sero-positive man and sero-negative woman, natural conception will get 4% transmission of HIV according to previous records. Since 1989, an intensive sperm wash method was introduced by Semprini et al. and applied over 5,000 cycles in Europe and over 500 children were born. It was encouraging that no one was infected in their group. Recently, Harvard group introduced a simplified method to get more sperm in order to get higher pregnancy rates. Therefore, in this study, we compared both methods with our modified protocol, and found Semprini method and our protocol yielded acceptable sperm quality and lowest HIV copies. However, there were a few cases still with HIV RNA in post-wash samples. So detecting HIV in the post-wash sample is mandatory. Due to the difference of semen volume used, we preferred to in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection (IVF+ICSI) for these couples irrespective of their fertility status. In fact, in our another clinical trial, we have four pregnancies in HIV sero-discordant couples, and 3 of 4 were performed by IVF+ICSI. In our country, HCV is another problem which may cause hepatocellular carcinoma (HCC) and no vaccine for this transmission. We suggest that the sperm wash technique may be applied on HCV sero-discordant couples in the future.

Key words: human immunodeficiency virus 、 sperm wash 、 sero-discordant couples

I. 前言

台灣目前感染人類免疫缺乏病毒 (HIV)者，依據衛生署疾病管制局 95 年 10 月底的資料(衛生署, 2006 年 10 月)，累計共 13,255 人。其中本國籍為 12,662 人，女性感染者累計 1,142 人(9.02%)，其中經由『異性戀途徑』傳染者 478 人，約佔女性感染者的 41.9%。以存活者且未發病的案例來說，男女帶原比例約為 9.4 比 1，如果再加上舊金山的一項研究指出，男傳染給女的機會約為女傳染給男的機會 20 倍(Padian et al, 1991)，女性感染者的確受到男性方面傳染的危險相當多。所以，在國內執行人工協助生殖(ART)的醫療單位，都必須密切注意 HIV 感染的狀況，以人工生殖法草案內容，就規定捐贈者的精液必須冷凍儲藏 6 個月以上，來排除有 HIV 陽性者的可能。但對於夫妻的不孕症治療，就沒有嚴格的規定。垂直傳染的部分，在近幾年國內外的醫療同仁的共識下，已經有列出幾個原則：第一，做孕婦的 HIV 篩檢，目前在台灣地區已經從 94 年 1 月開始，全面由衛生署提供免費的篩檢，也得到一些預期效果。第二，HIV 陽性者孕婦，必須接受適當藥物治療。第三，生產方式，要採取排程剖腹產，減少垂直感染機會。第四，不可哺餵母乳，必須以配方奶來餵食嬰兒。目前為止，已經發現到 18 位有垂直感染的案例，都是沒有遵照前面步驟的不幸結果。在垂直傳染的預防上，政策法令的規定或醫療處置的原則都已經很明確，比較沒有爭論。

過去 HIV 帶原者轉變成 AIDS 的平均時間是 8-10 年，所以沒有多少人去探討這些人（或夫婦）生小孩的權利，因為父親會死亡的陰影一直籠罩著。但是隨著醫學的進步，對於伺機性感染的控制改善，與抗病毒的療法進步，其發病的時間又延長了，甚至有報導顯示，接受 HAART 治療者，死亡率可以降到每百人 0.7 的程度，與 non-HIV 者相當(van Sighem et al., 2003)。所以這些人的生活品質，想要擁有自己孩子的要求，就再一次浮上了檯面。因為本院在治療 HIV 患者有較長的歷史，所以有不少的患者夫婦從全省各地來本院尋求生殖方面的協助。當然，如果只有女方有 HIV，比較簡單，只要做人工授精即可。如果男女兩方都有 HIV 感染，也不太複雜，因為自然受孕是被鼓勵的，因為最近認為，不同型的 HIV 會造成 superinfection 的情形極為罕見(Diaz et al, 2005; Smith et al, 2005)。比較複雜的是先生 HIV 陽性，而太太陰性的案例，即使 1990 年 CDC 曾警告，拿 HIV 陽性的精液來懷孕，將會有感染 HIV 的危險，而我們目前衛生署之規定，也是遵循此原則。但是，最近已經有越來越多的國家，包括義大利、西班牙、英國、瑞士、法國、德國、以色列、日本等，使用改善的方法，盡量去減低 HIV 病毒在精液中的濃度（例如到 real-time PCR 測不出的程度），而讓這些夫婦有機會生下自己的小孩，完成他們夢寐以求的心願(Marina et al, 1998; Loutradis et al, 2001)。根據 Saracco 等人 1993 年之統計，無防範之性行為，一年內約有 7.2% 的女性受到其先生之 HIV 感染(Saracco et al, 1993)，換算結果，如果要在這樣的夫妻身上懷孕一次，女性約要有 4% 感染 HIV 的危險。如果我們拒絕幫這些夫婦找出安全的方法來懷孕，他們有一大部分想要冒險自己去懷孕，那麼醫生的無作為，是不是也算害了病人呢？

根據一個義大利醫生 Semprini (1997)的推測，如果使用卵巢刺激加上精蟲清洗，約可降低 50 倍的感染率。因此，Semprini 就利用清洗精子的方法，讓這些夫妻能夠懷孕。事實上，到 2004 年 6 月為止，歐洲一個專為這些 HIV 夫婦協助生殖的團隊(CREATHE, **C**enters for **R**eproductive **A**ssistance **T**o **H**IV couples in **E**urope)，已經幫這些婦女做過 4,989 例的人工協助生殖，結果生出 500 個以上小孩，太太跟小孩都沒有一個受到感染，小孩最大已經 16 歲了(Semprini & Fiore, 2004)。這是一個相當大規模的試驗結果，具有某些價值，不容忽視。當然，也有一些不同意的人或聲音，但是都是 1997 年以前，最近越來越多的意見贊同他的看法。也有人認為，HIV 病毒之 DNA 從來未被證實在活動的精子之內被找到(Quale et al, 1997)，因此我們如果很澈底地清洗它，理論上是可以得到完全無病毒之檢體。稍早的零星報告，如電子顯微鏡研究，或原位 PCR 研究，也曾顯示出病毒 DNA 會存在於精蟲裡面(如 midpiece)，還好，這些例外都發現於 AIDS 的患者身上，病人身體狀況已經不佳，而這一份是不會考慮去使用其精蟲的。最近，一份義大利的研究指出(Fiore et al, 2005)，如果原始精液中

HIV 病毒量到達 1×10^5 時，這些標準的洗滌過程就不能保證清洗乾淨，因此他們建議一開始必須確定精液中的病毒量。

如果我們能找到完全無 HIV 的精液或精子，那麼衛生主管機關對於目前禁止使用 HIV 陽性精液之規定，恐怕就可以重新來考慮了。也許有人說 PCR 測不出 HIV 存在，不代表 100% 的安全，但是相對地，保險套下的性行為，也不是 100% 安全，十幾年前就有篇報告 (Carey et al, 1992)，保險套在沒有極度撐大時，就已經有 33% (29/89) 會滲漏 HIV 病毒顆粒大的分子，如果真正使用時，受到陰莖的撐大，則漏出的比例會更大。但他們認為還是可以幫忙預防愛滋病，因為滲出的量只有一萬分之一 ($1/10^4$)。而 2004 年哈佛的 Anderson 等人 (Politch et al, 2004) 也證明，精液含 HIV 病毒經這番清洗之後，HIV 病毒含量可以降到原先 10 萬之一的濃度以下 ($1/10^5$)，是不是代表使用這方法清洗後的精蟲來懷孕，實際上比帶保險套的性行為來得安全？一味地禁止不是好方法，病人的動機，與主管機關的安全考量，總會得到一個動態的平衡，醫師在這兩者之間，能夠做的，就是積極提供一個可靠，安全的方法，至少在目前科學技術下，找不出病毒之存在的精子，提供一個選擇，讓前兩者來討論出一個彼此都可以接受的方案。

II. 材料與方法

實驗地點：

臺大醫院婦產部門診

實驗對象：

- [1]、健康無 HIV 帶原的男性 5 位，捐出精液檢體。
- [2]、HIV 帶原的男性 11 位，捐出精液檢體。

實驗期間：

從 2006 年 1 月 1 日迄 2006 年 12 月 31 日。

實驗方法：

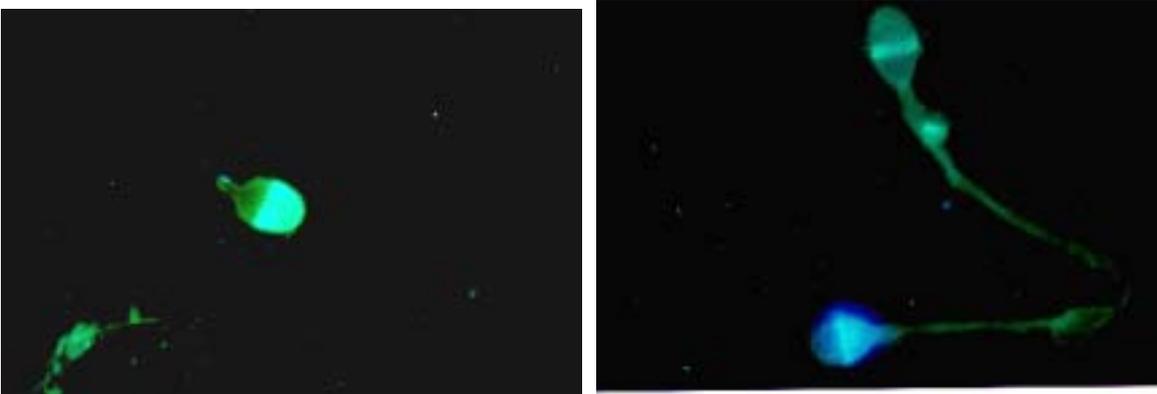
- (1) **精液收集**：由健康無 HIV 帶原的男性 5 位，捐出精液檢體，通常只需很少的量即足夠檢查精蟲，我們挑選數目與活動力正常者，經 30 分鐘液化後，分裝成 0.5 mL。
- (2) **病毒濃度**：將 PBMC 經 anti-CD8 抗體去除 CD8 淋巴球後，加入 HIV 病人血液培養，然後去定量 RNA 的 copies 數，分別加入精液檢體內，使之最終體積為 1 mL，且濃度為 1×10^3 , 1×10^4 , 1×10^5 , 1×10^6 , 1×10^7 , 1×10^8 , 1×10^9 。
- (3) **Percoll 等張溶液配製**：我們用 10X 的 HTF 來配製等張的 Percoll 溶液，然後再與 1X 的 HTF 混合成 90% Percoll, 70% Percoll 與 50% Percoll 三種不同濃度備用。
- (4) **清洗精蟲的三種方法**：①最典型的歐洲方法（義大利），即先用三種不同濃度的 Percoll，90%，70% 與 50% Percoll（有些國家省略成兩種濃度），400 X g, 20 分鐘離心下來，放到底部 90% Percoll 2mL，上頭放 2 mL HTF（有些人採用 4 管 0.5 mL 的 HTF），在 37°C 跑 45 分鐘，稱之為 gradient/swim-up 方法。②美國方法（哈佛大學），用一個 10 mL 抽血空針，裝 3 種不同 Percoll 溶液之後（原始只有兩種濃度），加上精液檢體，然後最上面用 paraffin 膜封住，放進一個 15 mL 尖底離心管內，管內裝 90% percoll，400 X g，20 分鐘離心下來，取其最下面的 pellet，稱之為 double tube gradient 方法。③本院的方法，其實跟歐洲方法很像，只是第二個步驟，將 90% Percoll 與 HTF 之間再加上兩層 70% 與 50% Percoll，然後把上游時間拉長為一個小時，雖然得到精蟲數目可能最少，但我們期待清洗病毒效果可以得到最佳，因為不管是人工授精或試管嬰兒，所需要的精蟲數目，其實是很少的。
- (5) **最終精蟲數與活動力**：可以用 CASA 來幫助分析檢體，得到多種數據，並可以客觀並準確記錄

之。目前，我們現有機器是 Hamilton Thorne。並予以 acrosin 螢光染色，以確定精蟲到此，是否已經頂體反應過。

- (6) **HIV 病毒量 PCR 檢測**：檢體由 RNA 反轉錄成 cDNA 使用 rTth polymerase，再使用 Taq polymerase 合成 DNA。使用 SK462, SK431 當作 primers (for HIV-1 gag gene)。SK102 當作 detection probe。PCR 產物經由 biotin-label 的 probe 來定量。估計這個方法可以偵測到每 mL 的 RNA 量在 50 個 copies 左右。我們用的是 Roche 的 Roche Amplicor HIV-1 Monitor Test。
- (7) **HIV 病毒量的生物檢測法**：由於 real-time PCR 使用體積為 20-30 μL ，雖然號稱一個 copy 的 HIV RNA 都可以檢測出來，但是回推成 1 西西，就變成 50 copies/mL 的敏感度，所以利用生物檢測技術可以更精密 (*Politch et al, 2004*)。可以跟 H9 靶子細胞共同培養在 24-well 的培養皿 28 天，每一週用 HIV-1 p24 ELISA 檢測有否生成 HIV 病毒。如果 250 μL 的精液檢體有培養出病毒，靈敏度可達 4 copies/mL。

III、結果

- (1) 正常精蟲清洗之後測試其活動力指標：如先前之預測，**②**得到最多的活動精蟲回收率，達 20.5~48.9%之間，**①**次之，達 9.7~17.1%之間，**③**得到最少，約 1.4~2.8%之間，有明顯差異($P < 0.05$)。以 CASA 的數值而言，**③**表現得最好，**①**次之，**②**比較差。但如果以懷孕目的而言，這些變差的數目與活動力，可能都不是最重要的因素，因為目前 ICSI 技術可以輕易克服精蟲較弱的問題。
- (2) HIV (+)精蟲之 PCR 測試：**①**方法做比較多案例（因為另外有 11 位臨床上需要做精蟲清洗者，事先作測試，也使用**①**方法，所以被包含進來），SVL 小於 50 copies/mL 的機會是 96.9% (31/32)，**②**方法 SVL 小於 50 copies/mL 的機會是 90.9% (10/11)，**③**方法 SVL 小於 50 copies/mL 的機會是 100% (11/11)。但是這 11 個病人中，血液 HIV RNA < 50 copies/mL 本來就有 9 位，因此統計上仍無法得知哪一個方法可以比較有效去除 HIV？因此，更多高病毒者，來參加這個研究，才會使結果更有說服力。將高濃度的 HIV 病毒加入精液的測試，因需要 P3 級實驗室，本實驗暫時沒有執行這個步驟。
- (3) 最後精蟲頂體反應：如想像結果，**①②③**組的精蟲經過清洗後，大多數都發生頂體反應，如下圖，左為完整頂體，右圖為一隻活精子，已經有頂體反應過，其下方為一隻死精子。其中**②**組的死精子較多。



- (4) 臨床懷孕資料：**①**方法已經在臨床上應用（另案計畫），已經有 4 例懷孕(4/11 cases = 36.4%)，其中有三例是作試管嬰兒懷孕(3/7 embryo transfers = 42.9%)，可見這樣的方法並不會降低懷孕率許多，而且在我們的追蹤年限裡，並沒有發覺有 HIV 交叉或垂直傳染的問題。

IV、討論

婦女與新生兒 HIV 的感染，在過去幾年中已漸漸有定論，目前政府機關也著手全面篩檢，這部分的工作已經穩定前進中。另一部份工作是，這些 HIV 患者，由於病情穩定，根據美國最新一份報告顯示(Hall et al., 2006)，HIV 帶原者 3 年的 survival 大約 9 成，發展成 AIDS 者，3 年的 survival 也達到 8 成，如果有接受 HAART 治療者，甚至可以長期不發病。於是這些『健康的』帶原者開始要求生育下一代，表面上看來似乎與目前政策背道而馳，但只要我們適當引導，給予安全的醫療輔助，是可以讓他們擁有健康的下一代。反之，如果一味禁止，必定有一部份人不耐等候，自己冒險懷孕，萬一因此得到 HIV 感染(4%左右，Mandelbrot et al., 1997)，實在是我不殺伯仁，伯仁卻因我而死。

凡臨床應用之前，應該有一定程度的實驗室演練，必須周密，且科學的不斷驗證。但不保證這技術將來一定會成功，或可以臨床應用。歐洲各國之清洗方法，行之已經 16 年，有超過 5,000 人次接受過這樣的治療，沒有問題。美國 FDA 一直不認為此方法絕對安全，因此不准全國使用，但仍准許哈佛大學或哥倫比亞大學等有名的學術機構進行實驗室評估或臨床測試，也有好幾百人成功的案例。日本近年也有 27 個嬰兒在三家醫學中心誕生的例子，所以我們決定不管以後台灣地區准不准許臨床之應用，我們要把基礎的數據，明確顯示出來，讓大眾、醫療同儕、或主管機關來評估，來參考，說不定台灣也可以跟這些先進國家一樣，提供安全高技術的科技，來幫助這些人。國外的報告，經由精蟲清洗後的檢體，還含有 HIV 的約為 5-6% (Gilling-Smith et al., 2003)。本實驗清洗後的陽性率，約為 0~9.1%之間，可能是跟案例少，或這些案例都是穩定的案例，血清 RNA 數目都低於 50 copies 有關。方法①為歐洲長年使用的方法，跟方法③都可以得到令人滿意的 HIV 去除率，只是③得到的精蟲數更少，做人工授精可能不適合，建議作試管嬰兒。

義大利 Semprini 等人的方法已經十幾年(Semprini et al., 1992)，最近哈佛大學也提出新方法(Politch et al., 2004)來跟他們比較，可以看出清洗方法跟觀念之改變。而且臨床應用從過去的 IUI，使用精蟲體積約 0.5 mL，到體外授精(IVF)使用約 0.01 mL 的精蟲量，到目前顯微注射(ICSI)使用的精蟲量不到 0.00000001 mL 的量，是有很大的進步。在此一年的實驗當中，我們只限於實驗室數據的探討，如果順利，一年之後才會在臨床領域上提出更精密周全的試驗計畫。由於這種體積上的懸殊差異，西班牙學者 Garrido 等人(Garrido et al., 2004)就建議這些有傳染疑慮的不對稱夫妻，應該使用 ICSI 的技術來懷孕。國外，尤其義大利，對於 IUI 仍然認為有其價值，其懷孕率仍舊可期，這有一部份是因為西方國家的 IVF 費用相當昂貴，尤其美國是台灣的 5 倍左右。但英國方面，就比較期待 IVF，尤其是 IVF+ICSI，對於精蟲特別有問題的人固然如此(Nicopoulos et al., 2004)，在我們另一個臨床試驗中，3/4 的懷孕都來自於 IVF+ICSI，我們建議這個方法，不僅可以快速達到懷孕的目的，也相對使另一半受感染的機會降到最低，實驗室操作人員的負擔也可減少。

這一兩年，有一個主題迅速發燒，就是 HCV 的帶原者，是否比照辦理？因為目前 HIV 與 HCV 都是沒有疫苗預防，而相對地 HIV 在台灣生育年齡的男性約 0.15%，而 HCV 在台灣生育年齡的男性約 3.9%，佔台灣肝癌的 30%，更需要重視。西班牙 Garrido 等人(Garrido et al., 2004)就比照 HIV 的清洗，但受精率比較差，可能是 HCV 這組人平日沒避孕，一旦來參加實驗，潛在性不孕的比率比較多。義大利 Mencaglia 等人建議 HCV 不對稱夫婦也應該比照 HIV 處理(Mencaglia et al., 2005)。懷孕率可以達到 5 成。

V、結論與建議

以目前的精蟲清洗方法，都可以得到活動力不錯的精蟲，但是仍然有少部分會有 HIV 存在，尤其是美國哈佛大學的方法，所以 PCR 的檢測不能省略。考量到精液使用量的多寡跟病毒傳染機會有關，我們建議應使用試管嬰兒加顯微注射，比較好。以後 HCV 也許也可以依照這個模式，可能會有幫助。

VI、參考文獻

- 衛生署，疾病管制局。HIV/AIDS 統計月報表。95 年 10 月。
- Carey RF, Herman WA, Retta SM, et al. Effectiveness of latex condoms as a barrier to human immunodeficiency virus-sized particles under conditions of simulated use. *Sex Transm Dis* 1992; 19:230-4.
- Diaz RS, Pardini R, Catroxo M, et al. HIV superinfection is not a common event. *J Clin Virol* 2005; 33:328-30.
- Fiore JR, Lorusso F, Vacca M, et al. The efficiency of sperm washing in removing human immunodeficiency virus type 1 varies according to the seminal viral load. *Fertil Steril* 2005; 84:232-4.
- Garrido N, Meseguer M, Bellver J, et al. Report of the results of a 2 year programme of sperm wash and ICSI treatment for human immunodeficiency virus and hepatitis C virus serodiscordant couple. *Hum Reprod* 2004; 19:2581-6.
- Gilling-Smith C, Almeida P. HIV, hepatitis B and hepatitis C and infertility: reducing risk. *Hum Fertil* 2003; 6:106-12.
- Hall HI, McDavid K, Ling Q, et al. Determinants of Progression to AIDS or Death After HIV Diagnosis, United States, 1996 to 2001. *Ann Epidemiol* 2006 (in press)
- Loutradis D, Drakakis P, Kallianidis K, et al. Birth of two infants who were seronegative for human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) after intracytoplasmic injection of sperm from HIV-1-seropositive men. *Fertil Steril* 2001; 75:210-2.
- Mandelbrot L, Heard I, Henrion-Geant R, et al. Natural conception in HIV-negative women with HIV-infected partners. *Lancet* 1997; 349:850-1.
- Marina S, Marina F, Alcolea R, et al. Human immunodeficiency virus type 1-serodiscordant couples and bear healthy children after undergoing intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1998; 70:35-9.
- Mencaglia L, Falcone P, Lentini GM, et al. ICSI for treatment of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus-serodiscordant couples with infected male partner. *Hum Reprod* 2005; 20:2242-6.
- Nicopoulos JD, Frodsham LC, Ramsay JW, et al. Synchronous sperm retrieval and sperm washing in an intracytoplasmic sperm injection cycle in an azoospermic man who was positive for human immunodeficiency virus. *Fertil Steril* 2004; 81:670-4.
- Padian NS, Shiboski SC, Jewell NP. Female-to-male transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA* 1991; 266:1664-7.
- Politch JA, Xu C, Tucker L, et al. Separation of human immunodeficiency virus type 1 from motile sperm by the double tube gradient method versus other methods. *Fertil Steril* 2004; 81:440-7.
- Quale AJ, Xu C, Mayer KH, et al. T lymphocytes and macrophages, but not motile spermatozoa, are a significant source of human immunodeficiency virus in semen. *J Infect Dis* 1997; 176:960-8.
- Saracco A, Musicco M, Nicolosi A, et al. Man-to-woman sexual transmission of HIV: longitudinal study of 343 steady partners of infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6:497-502.
- Semprini AE, Levi-Setti P, Bozzo M, et al. Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. *Lancet* 1992; 340:1317-9.
- Semprini A. Reproductive counseling for HIV-discordant couples. *Lancet* 1997; 349:1401-2.
- Semprini AE, Fiore S. HIV and reproduction. *Curr Opin in Obstet Gynecol* 2004; 16:257.
- Smith DM, Richman DD, Little SJ. HIV infection. *J Infect Dis* 2005; 192:438-44.
- van Sighem AI, van de Wiel MA, Ghani AC, et al. Mortality and progression to AIDS after starting highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2003; 17:2227-36.

附件七

計畫編號：DOH95-DC-1015

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫成果報告

研究名稱：愛滋病患醫療照顧及健康諮詢個案管理制度效益評估(第一年)

執行機構：台大醫院愛滋病防治中心

研究人員：謝思民、施鐘卿、張麗玉、巫沛瑩

執行期間：95年1月1日至95年12月31日

目 錄

頁 碼

封面

目錄

壹、中文摘要

3

貳、本文

(一) 前言

4

(二) 材料與方法

7

(三) 結果

9

(四) 討論

20

(五) 結論與建議

21

(六) 參考文獻

23

(七)附錄

24-46

共 46 頁

壹、中文摘要：

關鍵詞：愛滋病、個案管理

近二年國內愛滋感染個案激增，主要因毒癮愛滋個案暴增，隨之而來，第一線醫療人員要面對的個案問題愈趨複雜，控制疾病進展、及早協助個案受到適當醫療及社會服務、降低醫療費用、降低危險行為、減少疾病繼續傳染的機會，成為醫療、公共衛生及降低社會成本最棘手的議題。針對愛滋個案複雜的疾病、治療、社會心理及行為問題，國外已實行多年的愛滋個案管理制度，已發揮促進 HIV 個案及早接受醫療及社會服務的功能，間接降低政府的愛滋病醫療費用。

本計畫目的即在本土的醫療制度下，建立一 HIV 個案管理運作模式，以提高 HIV 個案受到適當醫療及社會資源的服務，進而深入對服藥順從行為、危險行為(性及注射行為)、症狀處理等，提供適當的處置及必要的轉介服務。今年為第一年計畫期，主在建立個案管理運作模式，設置處置標準、處置流程、聯結醫療及社會服務資源等。臺大醫院的 HIV 個案數眾多且個案的問題複雜，首先以針對嚴重度、複雜度、傳染風險高、醫療需求高、新診斷的個案為個案管理收案的條件，優先進入個案管理的服務及追蹤名單。

計畫中收案的 HIV 個案加以分類後，發現各類個案的醫療服務需求個不相同，以女性個案的疾病控制最佳，需利用門診、住院及急診醫療的服務較少；需長期照護個案的門診及住院醫療服務利用次數最多。但與全國 HIV 個案利用醫療服務情形做比較，發現台大醫院的 HIV 個案，每年平均門診次數較低，平均門診間隔天數也較少。而服藥順從差的個案，利用急診醫療的次數最高。IDU 個案的住院次數居中，但住院天數最長。

個案管理師提供的服務內容包含：疾病及治療藥物的衛教、自我照顧衛教、症狀處理及諮詢、降低危險行為衛教處置、性伴侶衛教、家屬衛教、社會心理評估、情緒支持及適當的社會資源轉介(包含轉介加入減害計畫)。除與個案會談提供服務外，還提供個案一專人、專線電話諮詢服務，以及時協助個案解決問題。此外，個案管理師仍需借個案討論會或醫療團隊會議，與治療醫師討論個案的處置目標，取得目標的一致性，並連結社會服務資源。

隨著收案個案數增加、服務人力有限下，個案管理業務的效能亟待提高，因此，逐步修正收案及處理程序，再將個案管理模式加以分等級，較多問題及問題較複雜的高危險個案(女性、新診斷、IDU、需長期照護、服藥順從性差等)，為需加強個案處理及密集追蹤的「全面性個案管理模式」服務，其他較穩定、不需主動追蹤處理的個案，則以「支持性個案管理模式」提供服務。

建議，繼續監測此模式運作較長時間後，可廣泛評估其成效。若能發展出較完整的資料庫處理軟體系統，應可更提高個案管理業務之效能。

參、本文

(三) 前言

根據疾病管制局台灣地區的統計資料，以每年愛滋新通報個案和增加率來看，民國 93 年較前一年的 HIV 年增率 76%、94 年為 100%、95 年 9 月止，較去年同期人數稍減。但隨新增個案增加，台灣的愛滋個案存活人數也逐年增加，到 95 年 9 月止，已經有 10,916 人，近三年皆呈現倍增現象。愛滋毒癮者的快速增加，共用針具感染 HIV 為主要原因。從 91 年毒癮愛滋個案僅佔該年總愛滋感染者的 1.7%，竄升至 93 年的 30.4%，94 年新增毒癮個案達 2414 人，更佔總愛滋個案的 62%，增加率高達 2 倍。靜脈藥癮已經超越同/雙性戀族群(33.6%)，成為目前台灣愛滋病毒感染最主要的傳播途徑。台灣的愛滋存活人數不斷翻新!主要原因為，新感染者快速增加(尤以毒癮個案最快速)、感染個案年輕化趨勢，接受抗 HIV 藥物治療之個案服用抗 HIV 藥物後，其存活時間已大為延長、死亡率下降、伺機性感染減少且可維持更健康的身體狀況。愛滋個案服用抗 HIV 藥物後，仍可維持活躍性行為，如果其仍繼續不安全的性行為，將新增更多 HIV 感染者!

台灣目前的愛滋醫療現況，94 年單年愛滋醫療支出已達到 85.5 億台幣。在 95 年 1~4 月疾病管制局對全國各區 HIV 感染者的問卷調查中(N=611)，顯示在就醫情形方面：HIV 個案平均每年就醫次數約 6.8 次，平均 11.8 週會就醫一次。不同感染途徑族群之就醫情形，到指定醫院就醫情形，異性戀有 73.5%、同性戀有 83.1%、毒癮者有 38.6%會就醫。每年平均就醫次數，異性戀 6.5 次、同性戀 7.1 次、毒癮者 3.4 次。平均多久就醫，異性戀 15.8 週、同性戀 14.3 週、毒癮者 22.6 週。HIV 個案接受 HAART 藥物治療情形，粗估約有 81%個案目前接受 HAART 的藥物治療中，其中有 76%的個案服藥順從性很好，有 20%時常會服用藥物，有約 1%個案僅有時服用 HAART 藥物。在 HAART 的藥物治療中，僅有 19%個案沒有出現藥物副作用，有 3%個案會自行調整藥物，尤其女性及在南部地區的 HIV 個案較會自行調整藥物。結果也顯示，HIV 個案最困擾的問題，有 18%個案表示維護隱私是最在意的議題，其次是健康狀況佔 13%，再其次是工作問題佔 11%，同事的態度佔 10%。有 64%個案表示，最希望獲得醫療工作者的協助，其中有 60%希望醫師協助，有 25%希望得到社工的協助，尤其在 40 歲以下的個案，有 18%希望有諮詢熱線的協助。最後在性行為方面結果，有 54%個案表示仍持續有性行為，尤其 18~40 歲之個案仍有將進 60%繼續有性行為。粗估約有 77%個案當有性行為時會全程使用保險套。綜合以上結果，顯見當前台灣愛滋醫療服務的問題有：如何提高毒癮個案接受必要醫療照顧服務?針對 24%服藥順從性較差的個案，如何提高其規律服藥，以降低 HIV 抗藥性產生且不浪費藥物費用達到治療效果?在醫療服務機構，如何兼顧維護個案隱私下，解決其健康問題及需求，並提供諮詢專線窗口，又可發現個案有社會資源需求下，提供適當的轉介? 專職 HIV 個案管理師，成為台灣愛滋醫療最急迫需建立的醫療服務制度。

歐美各國早出現與我國相同的挑戰，HIV 感染人數龐大，且多為較弱勢的族群，因此 HIV 感染者除須醫療治療服務以外，經濟、精神疾患、藥物濫用、同性戀社群、婦女、貧窮者等，有眾多複雜議題同時出現在 HIV 感染者身上。尤其，如何減少不安全行為(性行為及注射行為)成為公共衛生醫療最關注的議題，但如不改變 HIV 個案所處的社會環境，HIV 個案很難改變其原來的危險行為。提高 HIV 個案想改變危險行為的動機，成為預防 HIV 傳播的最重要策略!美國 CDC 因此，致力於專為 HIV 個案提供其所需的社會服務網路(如：居住、經濟、送餐、教育、戒毒、減害-Harm Reduction 等)。HIV/AIDS 個案管理制度(HIV/AIDS Case Management)在全美各地因應而生!!

HIV/AIDS 個案管理制度(HIV/AIDS Case Management)是一連續階段的過程，為 HIV 個案協調醫

療及社會心理服務，有時還需包含 HIV 個案的家人及支持網路。HIV 個案是指經由接受個案、評估個案需求、擬定服務計畫、執行計畫、協調服務、監測追蹤、再評估、個案討論、危機處理及結案的一連串過程。HIV/AIDS 個案管理的活動是多樣化的，除了幫助個案得到及維持個別的服務外，還包含：磋商及代言個案所需的服務、照會、社會心理支持、支持性諮商及一般性的個案衛生教育。

HIV/AIDS 個案管理制度其主要目標是，增進並支持 HIV 個案獨立及其自我效能。因此，個案管理師必須主動參與 HIV 個案的問題決策過程，同時支持個案的隱私權、自我決定、自尊、不受歧視、同感-不受批判的照護，且必須具文化敏感性的高品質個案管理服務。

HIV 個案管理的目的(The Joint AIDS Case Management Protocols, Calif ,March, 2006)1.提供已出現症狀之 HIV 個案適當的治療服務 2.協助個案疾病處理(Disease management)、預防疾病傳染、穩定健康狀況、改善生活品質，及避免昂貴的機構式照護。3.當個案的醫療及社會心理狀況改善，就必須將個案轉介到更適當的服務計畫中。4.促進資源發展 5.加強提供服務者間的協調 6.避免服務重複 7.儘早讓未受到服務的族群，進入服務計畫中 8.為需機構服務的失能者，提供居家式或社區式服務。藉由執行 HIV/AIDS 個案管理制度，可以促使 HIV 個案得到以下的結果(outcomes)——

1. 提早並持續利用廣泛的健康照護及社會服務
2. 經由整合不同機構的服務，可提供個案更完整的服務
3. 強化的持續性照護，不是片段式健康照護服務
4. 經教育減少疾病繼續傳播——利用緩害(Harm Reduction)技巧，並延緩 HIV 的病程進展
5. 增加其對 HIV 疾病的認識
6. 促進個案使用健康及社會服務資源
7. 加強正向的健康行為(positive health behavior)，降低危險行為(Risk Reduction)
8. 賦權(Empowerment)
9. 改善生活品質

在醫療資源有限下，醫療個案管理(Medical/Nurse Case Management)運用於醫療照護模式在國外已行之有年。1970 年代，個案管理師(Case Manager)一詞最早出現在健康照護系統中，其主要目的是，在社區中(community-based service)持續為個案協調並連結其可利用的健康照護及社會服務，提供給個案。隨著醫療模式的多樣化，各種醫療服務不斷出現，醫療保險給付複雜化給付更加困難，醫療費用逐漸有限。直到 1980 年代，將此模式引進到急性醫療院所(hospital-based service)，希望在控制醫療成本、有效運用床位下，同時也提供高品質的醫療服務給病患。護理個案管理師(Nurse Case Manager)位居醫院、付費者及病患三者之間的中央角色，經協調、聯結服務資源，為三方共同創造出最大的利益。

護理個案管理(Nurse Case Management)是經由協調高品質的健康照護服務提供給病患，以符合經濟效益的原則下，滿足病患個別的需求，達到病患正向的健康結果(positive outcome)的一連串過程。護理個案師的角色功能，主要為評估、計畫、促進及代言。她(他)必須具備數種基本技巧，包括：建立正向關係，有效的語言及文件溝通能力，磋商技巧，契約及風險協調的知識，有能力影

響改變，持續評值及批判思考分析能力，計畫、有效組織並促進病患及家屬的自主性。護理個案管理(Nurse Case Management)是主護護理的延伸，護理個管師與病患接觸於住院中，協調所有治療及出院計畫等業務，為病患的治療過程把關、代言病患的需求，並持續服務於出院之後¹。護理個案管理師(Nurse Case Manager)必須與社工個案管理師(Social Worker Case Manager)共同合作，稱為個管核心團隊(Core Case Management Team)，此外還包含各種專業共同合作的團隊工作，如：醫師、精神科醫師、復健師等。經由護理個管師與社工個管師的合作協調，以達到啟動持續的個案評估、發展計畫、執行及評值服務計畫。

實行護理個管之前，需先訂立每科臨床領域中之高危險群的篩選標準。個案管理模式的目的，在於有效運用醫療資源，進而提供病患完整而持續性的醫療照護，可以達到保證照護之經濟效益、提供機構化照護之選擇機會，最後可促進病患身心功能的提昇。護理個案管理模式的成功，可以有效縮短病患住院天數、提昇個案及家屬之滿意度、使病患的急診利用率下降、有效控制醫療成本並增加醫院床位之運轉率。因此，評估個案管理模式成效的指標，包含病床利用率、病床週轉率、平均住院日、再入院率、再返急診率、後續照護感染率、及病患滿意度。

國內的愛滋個案快速增加，由於提供免費抗 HIV 藥物治療，政府負擔龐大醫療費用，如何在有限的醫療資源下，照護更多的 HIV 感染者，成為醫療政策的最大挑戰！因此，在急性醫療中實行護理個案管理模式，控制愛滋個案的住院醫療費用、降低住院天數、減少利用急診醫療、減少發生伺機性感染、減少發生院內感染等，同時經護理個管師協調、聯結健康照護服務(跨科部照會、長期照護健康服務網路等)，對無法自我照顧的生活依賴個案，需協調計畫出院後的後續健康照護，以提供高品質的醫療照護。在急性醫療中，實行護理個案管理，成為在提供高品質醫療照護服務時，同時可有效控制愛滋醫療成本的成功契機。

國內大多數愛滋個案仍在社區中，近兩年來新診斷 HIV 個案的 CD4 仍高，目前這些愛滋個案健康狀況佳。據國外研究發現，愛滋感染者約有七成仍會繼續其危險行為。針對這些 HIV 感染者，應教育其正確的愛滋疾病及藥物治療觀念，減少危險行為的教育(Risk Reduction)，避免出現伺機性感染的自我照顧行為等，以延緩 HIV 疾病進展。針對毒癮愛滋個案，還需提供緩害(Harm Reduction)策略(包含針頭交換或維持療法資訊)、協助減少使用毒品、減少出現精神疾患(Mental Illness)、減少出現合併症(如 C 肝、心內膜炎、蜂窩組織炎、骨髓炎)等議題。針對這群 HIV 個案實行愛滋個案管理模式，經由減少危險行為，還可以避免 HIV 繼續傳播，威脅大眾健康。

本研究擬建立愛滋個案管理模式，聯合國外的護理個案管理及社工個案管理模式，以愛滋個案管理師在台大醫院內，與專業人員(個案管理師、護理師、社工師、精神科醫師、安寧照護等)及醫師聯合參與，強調多元化專業人力的組合，加上 HIV 感染者本身也負起自我照護的責任，藉由提供感染者愛滋病疾病護理諮商服務、提供衛教訊息、教導減少風險技巧、情緒支持、健康服務轉介及連結服務等，共同執行照護服務計畫及治療，增強疾病防治資訊連結互通共享，增強感染者改變其危險行為模式，避免再次傳染，提高服藥順從性以降低愛滋醫療成本。

(二) 方法

進行地點：臺大醫院愛滋病防治中心

收案對象：目前在臺大醫院追蹤治療的 HIV 病患，符合個案管理條件的個案，皆納入 HIV 個案管理及諮商模式的服務計畫中；自 95 年 1 月至 10 月底止，共有 151 位 HIV 個案受到 HIV 個案管理的服務。

收案期間：本計畫將進行五年，從 2006 年 1 月 1 日迄 12 月 31 日，為計畫的第一年。

第一年計畫之工作目標：

建立本土之 HIV 個案管理及諮商模式並順利運作，進行情形如下--

1. 成立愛滋個案管理諮商討論會：

- (1) 依個案目前狀況召集醫師、護理師、個案管理諮商師、社工師等人，以個案討論會方式組成醫療團隊，整合各方意見，擬定最適當之照護目標及計畫。必要時，則聯結跨科部之醫療人員（如：婦產科、小兒科、精神科、成癮戒治、安寧療護等）提供醫療服務，由個案管理師進行後續照護及醫療追蹤。
- (2) 必要時邀請愛滋病 NGO 團體或相關服務組織（如愛滋戒毒村，長期照護收容所），共同參與愛滋個案資源聯結討論會，就特殊個案之行為、醫療照護和生活輔導等進行資源整合性討論。

2. 建立並執行愛滋個案管理諮商服務模式：

- (1) 專責愛滋個案管理諮商，主動追蹤個案並提供必要的醫療服務及諮商，以達連續性、整體性照護之目標。
- (2) 全面性評估 HIV 個案後，依其需 HIV 個案管理師主動諮商管理及追蹤之頻率與問題之嚴重性，將個案分別導入全面性個案管理模式(Comprehensive Case Management Model)及支持性個案管理模式(Supportive Case Management Model)。

A. 全面性個案管理模式(Comprehensive Case Management Model ; CCM)——

指個案出現以上需 HIV 個案管理師收案之任一種情形，即由 HIV 個案管理師收案，對個案進行全面性評估(包含:疾病進展、症狀治療、情緒評估、社會支持及經濟狀況評估、危險行為評估、自我照顧能力評估等等)，並進入全面性個案管理之服務模式。將視其狀況之嚴重程度，由 HIV 個案管理師主動追蹤頻率，從每週至每月一次不等（見附件一）。

B. 支持性個案管理模式(Supportive Case Management Model ; SCM)——

指 HIV 個案並未出現上述需 HIV 個案管理師收案管理之情形，無論治療、情緒、就醫、危險行為(包含用藥及性行為)等皆無變化，則由 HIV 個案管理師每 3~6 個月一次，規則評估個案之疾病、治療、情緒、就醫及危險行為即可。當發現個案出現上述收案標準的任一情形，則立即將個案轉入全面性個案管理模式。

(3) 提供 HIV 個案管理之主要服務內容：

服務時間從個案確診後開始，包含追蹤檢驗值、持續服藥等，過程中相關診療諮詢、檢驗、服藥指引、症狀處理、心理諮詢、自我照顧衛生教育（包含安全行為衛教）及追蹤輔導等。（圖一）

- a. 初次全面性評估個案後，擬定問題及需求、訂立處置目標、進行處置措施及計畫、並主動追蹤

評值結果。

- b. 主動追蹤高危險個案，如毒癮、孕婦、愛滋寶寶、新診斷、未按時就診、斷續服藥及新感染性病等愛滋個案
- c. 探詢個案可能繼續傳播 HIV 的可能危險行為，加以適當的衛教、行為諮商處置，必要時引導進入緩害計畫中（清潔針具計畫或替代療法計畫中）。
- d. 早期發現併發症或藥物副作用等症狀，並做適當服藥指引及症狀處置
- e. 主動全面評估個案之醫療服務需求（包含資源轉介），提供適切的服務
- f. 快速及適切的轉介給相關專科及相關專業組織（如愛滋權促會、戒毒機構等）
- g. 提供必要的自我照顧衛教（包含安全行為衛教）

(4) 執行愛滋個案管理之全面性個案管理模式，服務對象之收案標準—

a. 新診斷：指最近一個月內，經 Western Blot 或 PCR 確定診斷為 HIV+ 者。

b. 服藥順從性差：

指最近 6 個月內，曾因各種因素未按醫師指示服下 80% 以上藥物

或經 HAART 治療下，因服藥順從性差以致 HIV 病毒量仍無法達到 undetectable 之 HIV 個案。

c. 半年以上未規則就醫：指個案上一次檢驗 CD4 < 200 個/ml，且近半年內皆未就醫追蹤或治療之個案。

d. 需長期照護服務：

指個案之巴氏量表低於 80 分（生活無法自理）、有鼻胃管、尿管、或氣切等任一種管路留置之依賴個案。

需長期復健（物理治療、職能治療等任一種）之 HIV 個案

癌末愛滋個案，需安寧緩和照護之 HIV 個案。

e. 毒癮愛滋：

指曾有使用非法藥物史的 HIV 個案，近半年仍有繼續口服、吸食或注射藥物者

f. 女性個案：

指女性 HIV+ 之個案

g. HIV+ 孕婦（垂直傳染）：

指已經懷孕之 HIV+ 孕婦

h. 疑似或確定 HIV 感染之寶寶：

指 HIV+ 孕婦不論產前有沒有經 HAART 治療、或剖復產，產下之寶寶，尚未排除 HIV 感染的追蹤期；或已經確立被感染之 HIV 寶寶。

I. 住院之 HIV 個案：

指因伺機性感染、HAART 藥物副作用或其他 HIV 相關之併發症（如腫瘤）而住院之 HIV 個案。

3. 建立個案管理諮商之標準流程

- (1) 建立個案管理之收案標準（如附件二）
- (2) 建立 HIV 個案管理服務之收案處置程序（如附件三）
- (3) 建立 HIV 個案管理服務之工作目標（如附件四）
- (4) 建立 HIV 個案管理服務之追蹤標準（如附件五）
- (5) 建立 HIV 個案管理之基本資料、個案管理病歷建檔，及各式紀錄表單（如附件六）。

(三)結果

一、 HIV 個案管理收案個案之類別及疾病概況

表一、HIV 個案管理制度收案不同組別個案之基本概況(Total:151)

	女性	靜脈藥癮者	長期照護	服藥 順從性差	新診斷
個案數	37 / 24.5%	17 / 11.26%	30 / 19.87%	27 / 17.88%	40 / 26.49%
CD4					
<200	9 / 23.7%	5 / 29%	10 / 30.3%	20 / 74.1%	9 / 22.5%
201~350	3 / 7.9%		11 / 33.3%	3 / 11.1%	21 / 52.5%
351~500	14 / 36.8%	1 / 6%	8 / 24.2%	4 / 14.8%	6 / 15%
>500	11 / 28.9%	9 / 53%	1 / 3.0%	0 / 0	4 / 10%
Mean CD4 (range)	390 (16~981)	478 (58~984)	245 (1~610)	150 (3~458)	286.8 (35~823)
PVL					
<50	24 / 64.9%	8 / 47.1%	22 / 73.3%	10 / 37.0%	16 / 40%

本計畫中，將個案依個別之狀況加以收案分類，共接觸而收案管理之個案共 151 位，另有 6 位曾在台大醫院就醫後，因轉其他醫療院所或失聯，而無法繼續追蹤。目前仍在追蹤名單中，女性個案有 37 位(佔 24.3%)、靜脈藥癮者有 17 位(佔 11.26%)、需長期照護個案有 30 位(佔 19.87%)、服藥順從性差的個案有 27 位(佔 17.88%)、新近診斷 HIV+個案有 40 位(佔 26.49%)。

由上表一可見，IDU 個案之平均 CD4 明顯較其他類別個案為高(478 個/ml)，服藥順從性差個案之平均 CD4 則明顯偏低(150 個/ml)。綜合來看，女性個案有一半以上個案之 CD4 高於 350 個/ML，且病毒量<50 copies/ml；IDU 組個案更有一半以上個案之 CD4 高於 500 個/ML，大約一半個案之病毒量達到<50 copies/ml。在需長期照護組個案，平均 CD4 偏低，有三分之一個案 CD4<200 個/ml，但卻有七成以上個案之病毒量達到<50 copies/ml，顯見藥物對 HIV 的控制效果較佳。在服藥順從行為差組個案之 CD4 明顯低於其他類別個案，且病毒量之控制也較差，<200 copies/ml 僅不到 4 成個

案，與新近感染個案之病毒量相差不多。新診斷個案之 CD4 仍有一半個案在 201~350 個/ml 之間，尚未發展成為末期，但因以藥物控制時間皆僅數月至 2 個月不等，因此尚未達成功控制病毒量之療效，仍需繼續監測新診斷個案之服藥順從行為狀況。

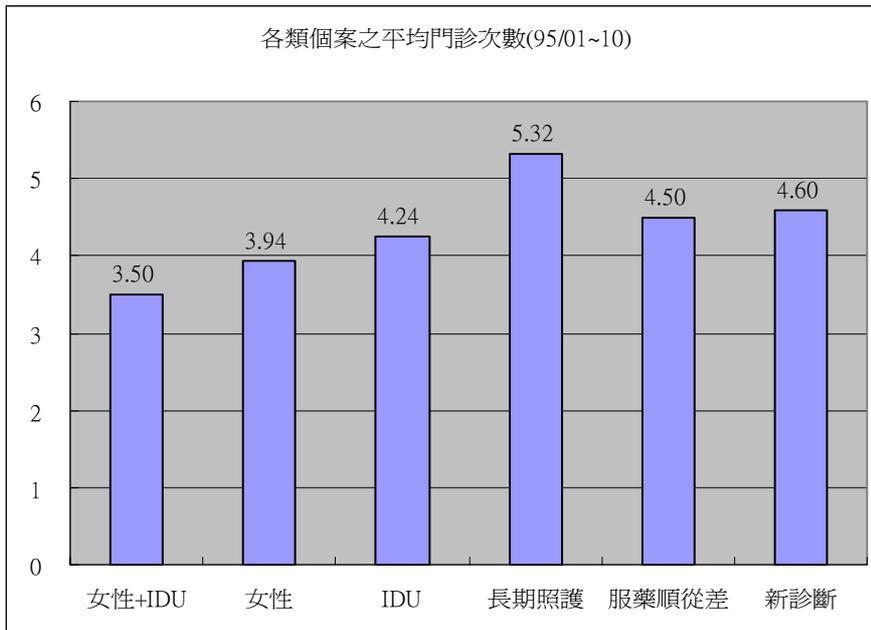
二、各類個案利用醫療服務之概況

表二、各大類個案之利用醫療院所情形(95 年 1~10 月)

	女性 (N=37)		靜脈藥癮者 (N= 17)	長期照護 (N= 30)	服藥 順從差 (N= 27)	新診斷 HIV+ (N= 40)
	IDU N=6	非 IDU N=31				
平均門診次數 (次/人)	3.5	3.94	4.24	5.32	4.5	4.6
平均就診間隔 (天/次)	42.44	54.82	42.13	40.57	36.05	26.82
平均住院次數 (次/人)	0.5	0.19	0.76	1.32	1.09	0.54
平均住院天數 (天/人)	17.33	16	24.23	19.76	12.36	12.57
利用急診次數 (次/人)	0.17	0.06	0.35	0.32	0.55	0.14

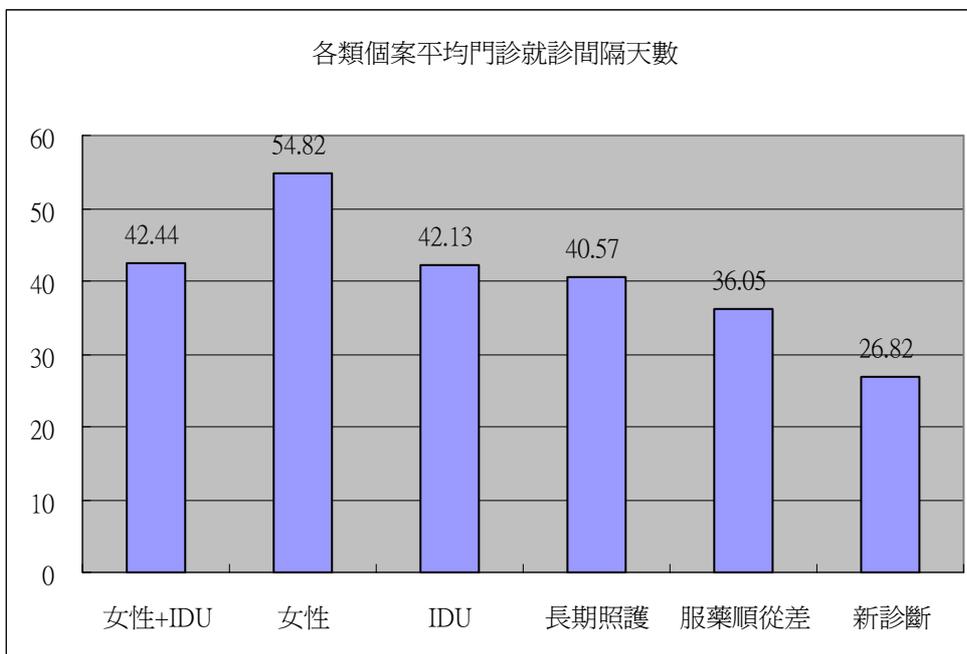
計畫中自 95 年 1~10 月中各類別個案利用醫療服務之情形，如上表二所示，在門診到診頻率（次數）方面，以女性 IDU 個案最低，平均 3.5 次/人(10 個月中)到門診追蹤或治療；以需長期照護個案最多次(5.32 次/人)，需長期照護個案多有其他嚴重併發症(腫瘤、失能、需復健等)，故會利用較多門診服務，且個案皆轉介給愛滋安置機構，因此受到的醫療服務也較完整。

圖一、各類個案之平均門診次數比較(95年1~10月)



另各組利用門診服務次數，可見女性 IDU 個案，到門診接受追蹤或治療的情形較少。

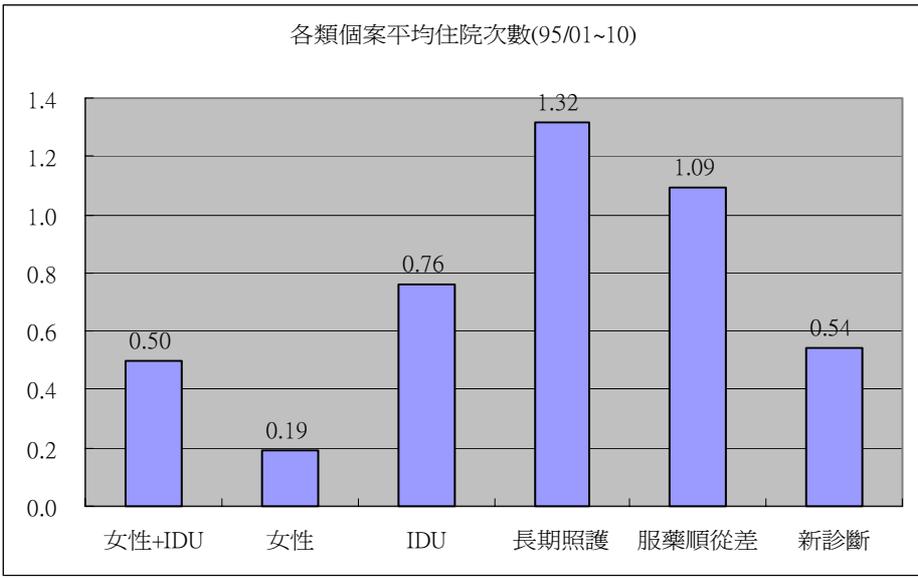
圖二、各類個案之平均門診間隔天數比較(95年1~10月)



在平均就診間隔天數方面，發現以女性個案之就診間隔天數最長，平均 54.82 天。顯見女性個案在門診服務方面，

會穩定到門診，且間隔天數可較長。新診斷 HIV+ 的個案，在新診斷初幾個月中，較密集需到門診追蹤治療，平均不到一個月，就必須就診。

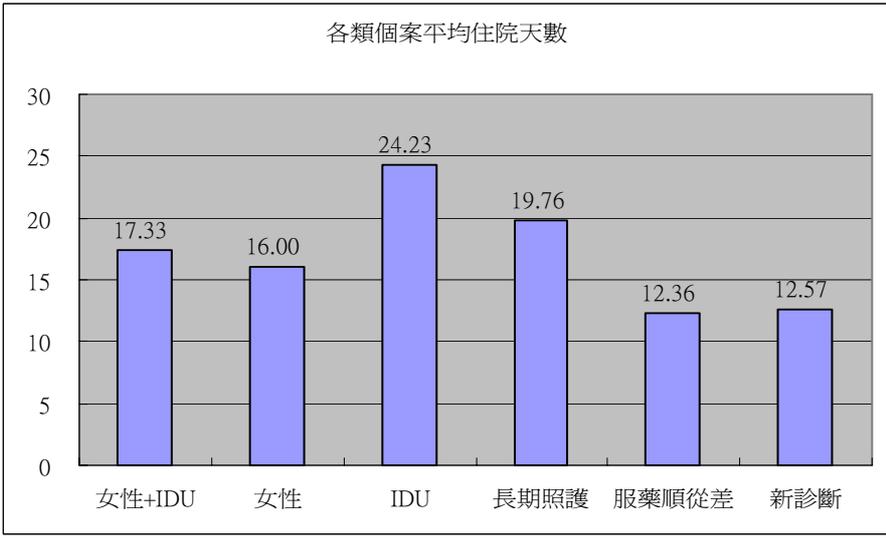
圖三、各類個案之平均住院次數比較(95年1~10月)



在平均住院次數方面，發現需長期照護之個案，最常使用住院之醫療，而以女性非 IDU 個案，最少利用住院醫療。

計畫中各類別個案利用住院醫療服務之情形，如上圖所示，需長期照護個案平均住院 1.32 次/人為最高，而女性且 IDU 個案住院頻率較低，和個案較少就醫有關。

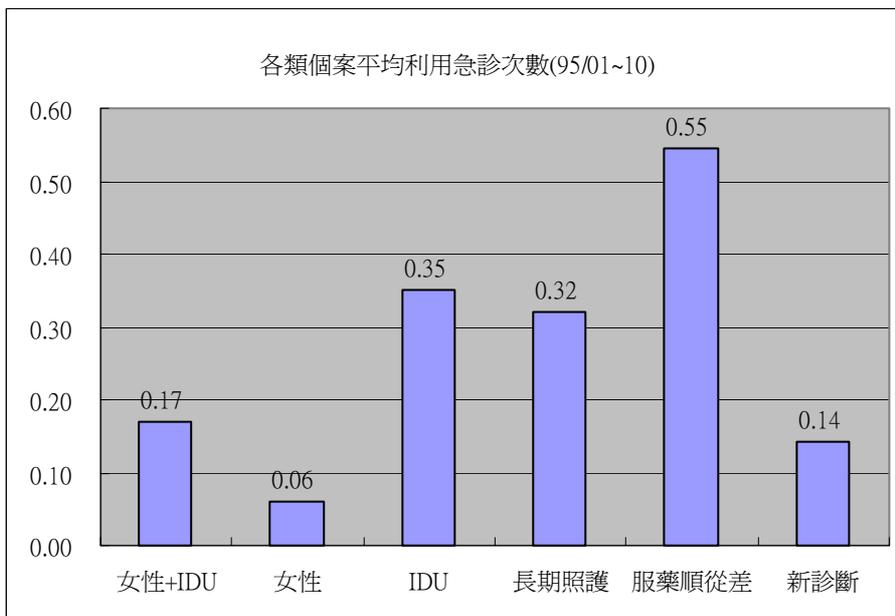
圖四、各類個案之平均住院天數比較(95年1~10月)



在平均住院天數方面，發現 IDU 個案一旦需住院時，其住院天數卻居各組之冠，甚至高於需長期照護之個案。而服藥

順從差之個案，其住院天數也較低，平均 12.36 天。

圖五、各類個案之利用急診次數比較(95年1~10月)



由圖五可見，以女性個案最少利用急診醫療，僅達平均 0.06 次/人。而以服藥順從差之個案，最常利用急診醫療。

綜合言之，所有個案在利用醫療服務方面，

1. 女性非 IDU 個案的醫療利用情形最佳，可較長間隔就診、較少住院、藥物控制的效果(病毒量<50 copies/ml)較好。
2. IDU 男性個案在門診到診情形與其他類個案相當，但住院天數偏高，可能跟 IDU 個案大多因細菌感染，而須至少 2~4 週以上的抗生素治療有關。
3. 需長期照護個案，因此類個案原都有需長期醫療治療之需求，因此，使用門診次數、住院次數、住院天數等，都較其他類個案為多。
4. 服藥順從差的個案，最常使用急診醫療及住院醫療，但住院天數不長，有可能是個案較不遵從醫療指示有關。
5. 新診斷個案在最初幾個月內，使用門診醫療的次數較高，相對使用急診醫療的次數較低。

三、 HIV 個案管理師對個案之會談處理概況

本計畫自 95 年 1 月起，於臺大醫院門診及住院單位進行收案，由於個案返診時間不定，自 1~12 星期不等。因此，個案管理師並不會每月皆會談或訪談每一個個案。以下為每月會談個案之頻率概況。

表三、個案管理師提供門診、住院個案會談及電話諮詢專線會談之概況(95年1~10月)

		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	小計	百分比
門診	人數	26	18	41	32	41	37	39	42	47	27		
	人次	35	24	51	40	50	39	49	56	61	38	443	60.85%
住院	人數	18	17	28	24	21	26	23	25	12	12		
	人次	34	33	45	47	43	41	40	45	25	25	378	51.92%
小計	人數	44	35	69	56	62	63	59	67	59	39		
	人次	69	57	90	77	73	77	72	70	86	57	728	100%
主動電訪		16	19	37	21	23	40	33	14	5	23	231	47.43%
個案 來電諮詢		14	13	9	15	35	40	43	34	28	25	256	52.57%
電訪及諮詢 小計		30	32	46	36	58	80	76	48	33	48	487	100%

本計畫中個案管理師分別在臺大醫院住院單位及門診，主動會談、評估個案狀況及給與適當處置之情形，如上表四所示。個案管理師在醫療單位的門診提供的個案處置較住院個案為多(60.85%)，且管理師會隨著收案個案到門診的頻率而增加其提供處置之次數。

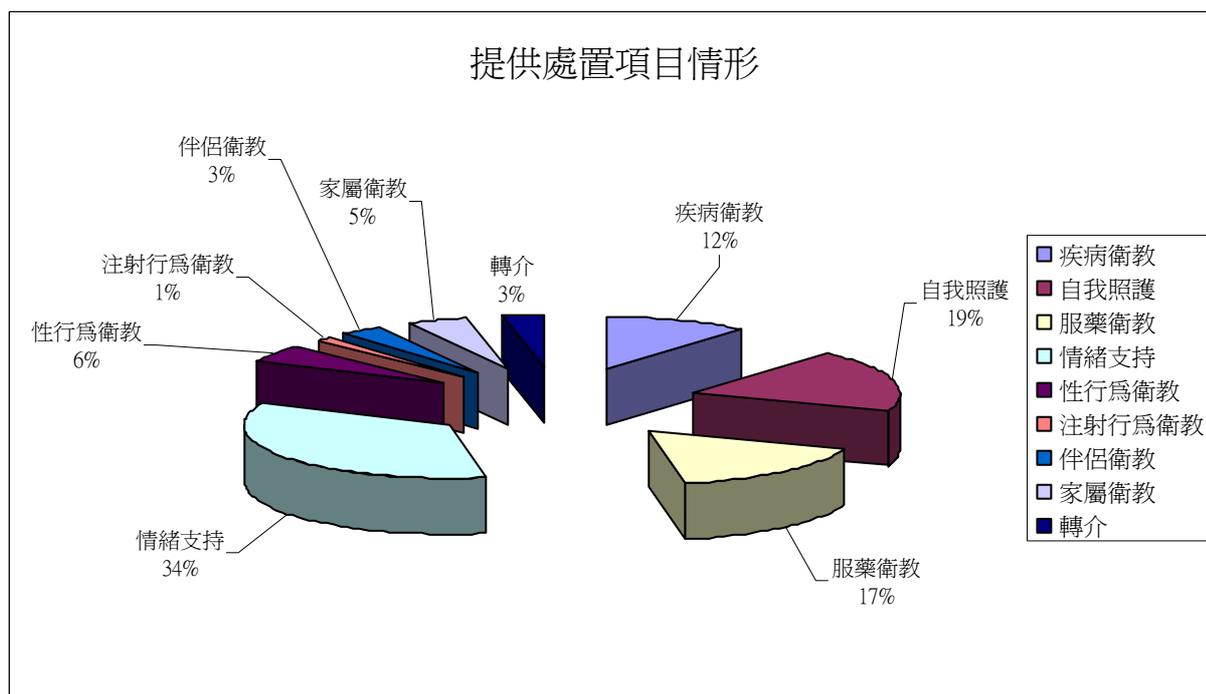
所有個案利用諮詢專線情形，個案會主動利用提供的諮詢專線尋求協助，共有 256 次，而主動電訪次數也高達 231 次。顯見，電話專線諮詢對主動追蹤個案及即時提供個案諮詢的重要性。

三、個案管理提供個案的處置概況

表四、個案管理師提供個案不同服務處置之概況(95 年度)

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	小計	百分比	
疾病衛教	15	23	33	26	36	25	20	18	26	17	239	11.51%	
自我照護衛教	28	24	51	39	62	42	41	42	33	28	390	18.79%	
服藥行為之衛教	16	29	47	34	46	30	30	45	35	37	349	16.81%	
情緒支持	52	49	77	71	98	80	75	87	70	56	715	34.44%	
安全行為衛教	性行為	12	4	19	15	8	10	13	16	15	10	122	5.88%
	注射行為	3	2	0	2	3	2	5	2	4	1	24	1.16%
伴侶衛教	2	4	5	7	10	5	8	6	15	7	69	3.32%	
家屬衛教	6	6	5	6	15	11	10	14	17	10	100	4.82%	
轉介	皮膚科	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	3	3.28%
	婦科	4	0	2	0	2	0	0	1	0	1	10	
	小兒科	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	牙科	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	
	跨院轉介	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	3	
	減害計畫	0	0	0	0	3	1	3	2	1	0	10	
	權促會	1	1	1	0	0	1	1	1	3	0	9	
	露德	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	4	
	關愛	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	社工	0	1	3	0	2	0	3	3	1	3	16	
	匿篩	0	0	1	0	0	2	0	3	1	2	9	
小計	9	3	11	1	7	5	9	10	6	7	68		
個案討論會	8	8	5	3	7	7	2	3	10	10	63		
共計處置(人數)	44	46	81	63	77	77	88	83	63	53			
處置次數	143	144	248	201	285	210	211	240	221	173	2076	100%	
平均每次處置項目	3.3	3.1	3.1	3.2	3.7	2.7	2.4	2.9	3.5	3.3	3.1		

圖六、個案管理師提供各種處置項目之概況



由上圖可見，個案管理師提供所有個案之處置項目中，以情緒支持為最重要功能(佔 34%)，其次為自我照顧衛教(佔 19%)、其次為服用藥物之衛教(佔 17%)、再其次為有關疾病之衛教(佔 12%)。以上結果顯見，管理師在提供全面性護理衛教角色之重要性，也與有一半以上個案的會談在門診有關。顯示門診個案，雖有按時到診、與治療醫師討論溝通，但可能因時間上限制，仍非常需要經管理師全面性評估後，針對個案的需求提供更深入、充分的衛教指導，以補足門診醫療服務之不足。

另一重要功能「降低個案危險行為」也可自上圖結果中發現，個案分別在安全性行為及注射行為部分，很需要管理師針對此隱私議題做個別的深入討論，以提供個案較佳且可行的預防疾病傳染技巧。

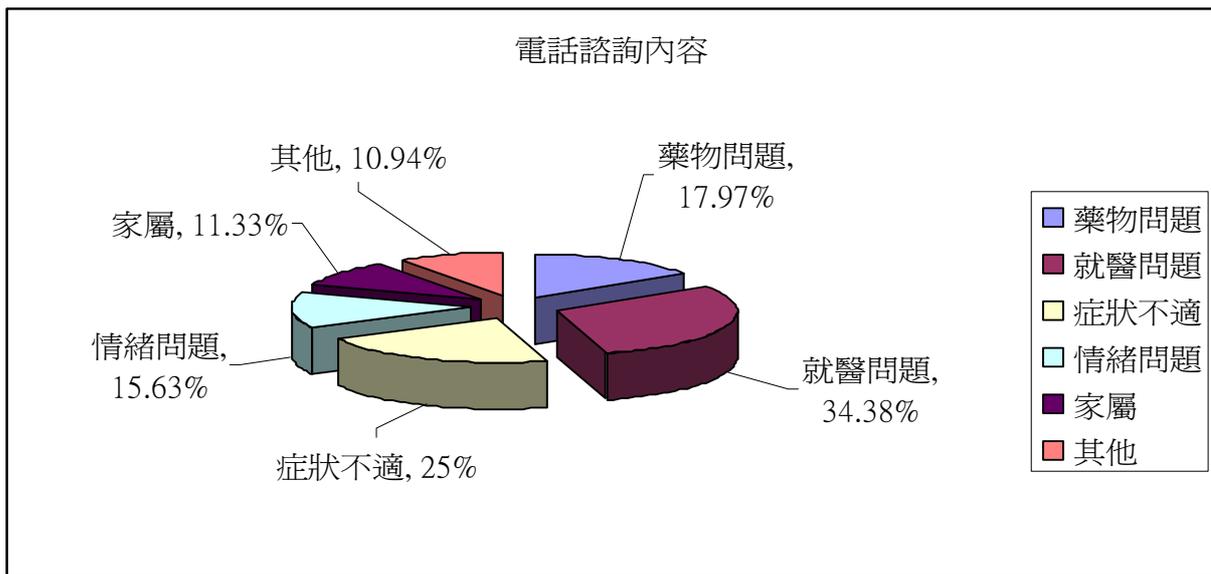
另外在轉介社會資源方面，針對女性個案曾提供 10 次的轉介婦科治療或檢查，另一最多的轉介服務則是將 HIV/IDU 個案，主動聯結台北市松德院區的減害計畫中，共轉介 10 人次，目前所有 HIV/IDU 個案皆繼續在減害計畫中追蹤管理。如果個案出現經濟方面的問題需協助，則將個案轉介社工師針對經濟問題協助輔導。曾轉介個案與權促會及露德之家做服務聯結，以協助個案，因此，個案管理的工作與當地社會服務資源的緊密連結非常重要。

綜合以上可知，在 95 年 1~10 月間，HIV 個案管理師共提供收案的 HIV 個案各式處置服務，包含：疾病衛教、自我照顧衛教、情緒支持、服藥行為衛教、安全行為衛教、伴侶衛教、家屬衛教、電話諮詢及各科(含跨院、減害計畫)轉介等服務。總共提供服務的項次達 2076 次，有 675 人次接受管理師的服務，總平均每人接受服務的項目為 3.1 項/人次；顯見，個案會出現各式多重的健康諮詢需求，故設置一位固定專職窗口(個案管理師)作為立即解決個案問題的必須性。

表五、個案利用專線電話諮詢情形

		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	小計	百分比
藥物問題	缺藥	0	1	0	3	0	3	2	0	1	0	46	17.97%
	服藥時間	1	1	0	1	1	1	2	2	2	0		
	藥物種類	2	1	0	1	2	1	4	4	2	1		
	其他	2	0	2	1	1	2	2	1	0	1		
	小計	5	3	2	3	5	4	10	7	5	2		
就醫問題	更改門診時間	2	4	1	0	3	8	6	5	5	8	88	34.38%
	協助跨科就醫	0	0	0	0	1	0	1	3	1	1		
	協助跨院就醫	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0		
	抽血事宜	1	0	0	2	2	2	3	2	3	3		
	轉住院	0	0	0	0	1	2	4	0	0	0		
	其他	1	0	2	0	1	1	1	6	0	0		
	小計	4	4	3	2	8	14	16	16	9	12		
症狀不適	藥物副作用	0	1	1	3	7	3	5	1	1	0	64	25%
	伺機性感染	0	0	0	0	3	0	1	1	1	3		
	其他身體不適	1	2	1	1	4	4	8	7	0	5		
	小計	1	3	2	4	14	7	14	9	2	8		
情緒問題	焦慮	2	2	0	2	6	5	3	1	3	1	40	15.63%
	憂鬱	2	1	0	2	2	4	3	1	0	0		
	其他	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0		
	小計	2	3	1	4	8	10	6	2	3	1		
家屬來電	父親	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	29	11.33%
	母親	0	0	0	0	0	4	6	1	5	4		
	伴侶	0	0	0	2	0	0	4	1	0	0		
	其他	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0		
	小計	0	0	0	2	1	4	10	3	4	5		
其他	出國	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	28	10.94%
	飲食	0	0	0	2	0	0	0	0	1	1		
	通報事宜	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0		
	詢問抽血報告	0	0	1	1	0	2	3	1	0	3		
	診斷書	0	0	0	1	0	2	0	1	1	0		
	法律問題	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0		
	小計	0	0	1	4	0	8	3	4	4	4		
共計(人次)		14	13	9	15	35	40	43	34	28	25	256	100%
共計(人數)		4	6	6	10	12	18	20	23	14	10	123	
平均使用次數		2.75	2.17	1.5	1.5	2.92	2.22	2.15	1.48	2	2.5	2.06	

圖七、電話諮詢之內容項目



在專線電話諮詢部分，個案最常諮詢項目以就醫問題為最多(佔 34.38%)、其次是症狀不適(佔 25%)、其次是服藥問題(佔 17.97%)、再其次是情緒問題(佔 15.63%)。可見，即使管理師已在會談時提供個案各方面的衛教指導，個案返家後仍會陸續出現各種問題，需要立刻給予協助。

尤其在就醫問題方面，以協助更改門診時間提供個案就醫的方便性及可近性，應可以降低未返診率，其效果是未來需加以關注的議題。另在家出現不適症狀時的立即處理，即時給與正確的護理指導或安排就診，以降低利用急診醫療服務，進而降低 HIV 個案的醫療費用，也是管理師重要功能之一。

另一重要議題是服用藥物的問題，個案雖經過如何正確服用藥物的衛教指導，返家後仍會出現疑問，故即時給與指導避免中斷服藥或不正確服藥，以提高服藥順從性，也是管理師的主要功能。

以上結果亦可見，電話諮詢也是個案家屬可以得到諮詢的重要管道。

四、個案討論會

本計畫中收案之 HIV 個案，因醫療需求複雜當需舉辦跨科部醫療會議時，則由個案管理者或醫師、社工主動召集，進行 HIV 個案討論會。自 95 年 1 月至 10 月底，因個案的不同醫療或服務需求而召開 63 次個案討論會，不同科醫師、社工等皆參與。

參與個案討論會的主要成員：個案的 HIV 主治醫師、各科部醫師(小兒科、安寧療護、婦科、腫瘤科等)、HIV 個案管理師、社工師、義工等等。必要時也舉辦家屬討論會，主要在處理出院安置議題、複雜個案的社會資源聯結、轉介減害計畫等等，也讓愛滋醫療團隊成員間密切合作、且處理目標一致。

五、訓練個案管理師

本計畫中在今年度內共舉辦3場HIV個案管理師訓練課程，計畫中並未列入經費，而由台大愛滋病防治中心、護理人員愛滋病防治基金會及愛滋病學會共同舉辦，疾管局經費補助下，舉辦兩場初階HIV個案管理師分別在南區及北區辦理，及一場進階班訓練則在95年11月17、18日辦理。初階課程共有250人完成初階HIV個案管理師訓練，進階課程預定會有60人完成訓練課程。

HIV個案管理師訓練課程內容如附件七。

(四)討論

一、各類個案之疾病及利用醫療服務情形

粗估臺大醫院約有 800 位 HIV+個案就診，本計畫中個案管理師無法全面收案，因此，先依個案對醫療服務的需求性、複雜性、傳染疾病的風險、服藥行為、初診斷等幾個因素，找出高危險群、訂立收案標準，針對高危險個案進行個案管理追蹤的工作。

各類收案個案中，與疾管局今年對全國 HIV+個案的初步調查結果比較，發現本計畫中收案的全類個案其平均每年門診次數遠低於全國之平均值(平均每年 6.8 次)為低。可見本院的 HIV 個案並未濫用門診醫療服務。在就醫間隔方面，本計畫中個案之就診間隔在 26.82~54.82 天間，較全國平均值 82.6 天短，可略見本計畫收案之個案都能繼續按時在本院就醫。尤其本計畫中 IDU 個案，平均門診次數(10 個月達 4.24 次)，高於全國 IDU 個案一年平均門診 3.4 次；本院的 IDU 個案就醫間隔天數約 42.13 天，較全國 IDU 個案平均 158.2 天就診一次為佳，可見計畫中 IDU 個案較會留在本院門診繼續治療。

此結果可能受計畫開始的第一年，收案個案罹病時間較短的影響，未來應將個案的罹病史納入追蹤因素，並持續 3 年以上的個案追蹤加以分析，以作為本院的愛滋醫療品質評估的參考數據。

針對各類個案之就醫及不同利用醫療服務的情形，可作為個案管理師追蹤各類個案頻率及方式的參考，以及設定處置標準的參考。例如針對需長期照護的個案，可以採取與安置長期照護機構做服務聯結，除可有效了解實際狀況及追蹤個案狀況外，還可減輕管理師的業務。而將更多時間花費在新診斷個案、IDU 個案或女性即將生育的複雜個案上。

個案管理師在門診及住院單位提供 HIV 個案適當的衛教及立即處理，是否可以降低個案的愛滋醫療費用，如降低住院天數、利用急診頻率等，有待更長時間的運作後，以評估個案管理師的工作效益。

二、個案管理師提供處置狀況

HIV 個案即使已經提供各種必須的衛教諮詢，返家後仍會出現各種症狀、服藥、自我照顧、情緒憂鬱等問題，除面談外，提供電話諮詢專線，給與個案諮詢有很大的幫助。以護理背景人員擔任個案管理師，可以充分發揮其功能，亦可以成為醫師與個案間的溝通橋樑。

計畫中個案會主動尋求專線及專人的醫療專業協助，讓個案管理師在此有很大發揮空間。尤其在門診時，醫師與個案討論的時間有限、門診護士亦然，有個案管理師針對個案的問題立即提供諮詢及建議，大大提高愛滋醫療的服務品質。個案時常表達感謝、心中多年疑問終獲釋疑、情緒終獲宣洩等，未來將行為、情緒、壓力、服務滿意度等測量納入追蹤項目之一，應可以更反映出個案管理師對提升醫療服務品質的效益。

計畫中個案管理師與個案會談以護理指導、症狀處理諮詢為主要內容，還必須兼具社工轉介功能。由於國內愛滋相關社會服務資源仍有限，因此，HIV 個案管理師以護理人員擔任，再加以認識

國內愛滋相關社會服務資院的認識，應可很快發揮全方位管理師的功能。

三、人力

計畫內原擬設置兩位個案管理師，但因必須具備兩年以上臨床照護經驗，因此找不到適合人選，以一位個案管理師進行業務工作。進行業務工作時，需同時修正工作模式，與醫師討論取得共識及協助。原計畫納入大部分個案，但時間、人力有限下，且住院個案常出現複雜個案，如女性個案懷孕中、生育後，將家庭納入收案管理業務中，或外籍新娘等法律議題。複雜個案往往花費更多倍時間處理、聯結、溝通及個案討論。因此，為增加管理師的處理效率及隨複雜個案的增加，再修訂處理流程及標準。最後將個案依問題的嚴重、複雜程度及花費時間多寡、需追蹤的時間、頻率等等，在 9 月中以後，將處理模式修訂為全面性個案管理及支持性個案管理兩種模式，正進行此模式運作中，

目前為止，以一位管理師的處理人力，粗估約可追蹤管理 60 位 HIV 個案。以臺大醫院粗估有 800 位 HIV 個案為例，預估需數位管理師，固定追蹤醫師門診及住院個案，才能將個案追蹤管理良善。

四、模式修正

自 9 月以後，已針對全面性個案管理及支持性個案管理模式進行業務流程的細部修訂，納入更多行為及心理、社會層面的監測及處置。以便更廣泛提供個案服務，對 HIV 個案管理模式的效益做更廣泛的評估，進而建立個案管理服務的品質監測機制。

(五) 結論與建議

一、結論

本計畫執行第一年後，茲做已下結論：

1. 各類 HIV 個案有不同的疾病及治療狀況、就醫行為，個案管理模式的運作，應依各類個案的特性提供不同的處置服務、處置形式、頻率、處置標準及重點。
2. 以護理為背景的個案管理師，可以在醫療、疾病、治療等方面提供個案各方面立即的服務諮詢，成為 HIV 個案最依賴的醫療服務者。即使已經提供個案各式護理衛教、諮詢，個案返家後仍會出現需專業協助的問題，需盡快獲得解決。故電話諮詢十分必要，也可發揮很高的效益。
3. 計畫中 HIV 個案管理模式的運作，可以提供各類個案多元化的醫療、護理、社會服務協助，有一獨立、專門窗口的服務，個案可以即時得到協助，化解症狀、服藥、就醫的危機。
4. 根據 HIV 個案問題的嚴重及複雜程度，訂立不同處理模式，全面性及支持性個案管理模式，可以讓管理師有工作標準可以依循。
5. 已將行為、風險、社會心理、情緒等因素納入最新的個管模式中，並訂立標準，未來可以顯示

更多元化不同等級個案管理模式的效益。

二、建議

- 1、由於個案的嚴重及複雜程度越烈，此模式需隨個案特性的轉變隨時修正。建議，擴大服務個案並做更長時間的模式成效評估，可以更精準的評估、監測服務品質及成效。
- 2、建議各醫療院所的 HIV 個案問題越趨複雜，尤其 IDU 個案，因此，將個案分級(支持性或全面性個案管理模式)，可提高個案管理的服務效能。
- 3、建議各醫療院所的個案數急速增加，為服務更多的個案，更有效追蹤個案之狀況，發展資料庫軟體，供各院所管理師針對個案的問題建立資料庫加以使用，可更節省管理師之人力。

(六) 參考文獻

1. Chernesky, R. H., Grube, B.(1999). HIV/AIDS case management: views from the frontline. *Care Management Journals*, 1(1)19-28.
2. Emler, C. A., Gusz, S. S. (1998). Service use patterns in HIV/AIDS case management: a five-year study. *Journal of Case Management*. 7(1):3-9.
3. Keithley, J. K., Swanson, B., Murphy, M., Levin, D. F.(2000). HIV/AIDS and nutrition. Implications for disease management. *Nursing Case Management*. 5(2):52-62.
4. Kucera, K. A.(1998). Case management of the HIV/AIDS client. *Journal of Case Management*. 7(2):62-66.
5. *Standards of Practice for Case Management*,(2002) Case Management Society of America
6. Cohen E.L.,Cesta T. G.,Nursing Case Management-From Essentials to Advanced Practice Applications,(2005),Elsevier Mosby.
7. *The Joint AIDS Case Management Protocols(JACMP)*,2006,State of California Department of Health Services Office of AIDS.
8. *Standards for HIV/AIDS Case Management*,(2006),New York State Department of Health AIDS Institute.
9. *Practice Standards and Administrative Guidelines for HIV-Related Case Management*, (2003) ,Wisconsin AIDS/HIV Program Bureau of Communicable Disease Division of Public Health.
10. *Case Management Handbook—HIV Case Management Certification*,(2006), Los Angeles County-Department of Health Services Office of AIDS Programs and Policy.

HIV 個案管理之模式及定義

「個案管理」是經由多重階段的過程，為 HIV+個案協調其需要的醫療及社會心理服務，甚至還需包含個案的家屬或親密的支持系統。「個案管理」的過程包含：收案、評估需求、擬定服務計畫、執行服務計畫、協調所需的服務、監測及追蹤、再評估、個案討論、危機處理等。

「個案管理」的活動是多樣的。除了幫助個案得到及維持特定的服務以外，個案管理的活動，有時需為個案與提供服務者磋商或代言、提供服務者的照會、給與個案社會心理支持、支持性諮商及一般的個案衛教。

臺大醫院的 HIV 個案管理制度主要針對已經診斷為 HIV+之個案，提供醫療、護理、衛生教育、諮詢、社會心理及情緒支持、社會資源聯結轉介、危險行為改變處置、主動關懷追蹤之全面性照護服務模式。

HIV 個案管理師將全面性評估個案的疾病健康狀態、社會心理狀況、危險行為現況、社會支持(包含經濟、居住狀態)等，依其現況及需求將個案導入「全面性個案管理模式」(Comprehensive Case Management Model)或「支持性個案管理模式」(Supportive Case Management Model)，提供個案全面性醫療及社會服務的照護。

一、「全面性個案管理模式」(Comprehensive Case Management Model)

是一主動式的個案管理模式，目的是為了照護有較複雜的健康、心理社會及健康需求的 HIV 個案、家屬或個案的支持系統。此模式是為了需較長時間、密集處置、跨科部或多重專業協調合作加強處置的個案管理服務。全面性個管的內容是一計畫性服務，是執行對無論是個案或其家屬(親密)支持系統的健康或心理社會需求的全面性評估、再評估等服務的連結。此模式有時是一個專責個管師，有時是一個個案管理團隊的服務。此模式的目標是處理個案具體的服務需求，例如健康照護、情緒、安置等；當然還包括與個案建立必要的關係，以協助個案處理其他問題，如：藥物濫用、外籍人士、家庭暴力等議題。

二、「支持性個案管理模式」(Supportive Case Management Model)

支持性個案管理主要在處理 HIV 個案短時間(3 個月內)或單一的需求。此模式適用在個案的需求是個別的，而且可以在短時間內解決。當然也用在已經解決大部分問題的全面性個管個案，但短時間內還需個管師的支持。

當個案需要全面性個管，但個案尚無法密集與個管師接觸時，也可暫時給予支持性個管。支持性個管的主旨是藉由個管的追蹤，以確保個案無出現其他資源的需求。如果個案一再重複出現相同的危機或問題，此時則應將個案導入全面性個管的服務模式。

支持性個管的目標是，滿足個案立即的健康及社會心理需求，以重建個案穩定性。藉此建立關係後，日後個案一旦需加強個管時，可以很快受到協助及服務。

HIV 個案管理之收案初步評估(Initial Assessment)

HIV 個案收案進入個案管理模式前，需經過一全面式評估，根據個案管理師的評估結果，將

HIV 個案導入適當之追蹤管理模式，CCM 或 SCM。收案評估項目內容分述如下：

- a. 醫療評估—就醫經過、HIV 診療(包含 HIV 疾病之免疫力、疾病階段)評估、生理評估、疾病感染之篩檢評估、性病史、旅遊史等。
- b. 護理評估—身體檢查與評估、意識狀態、健康狀況、飲食型態、照護者、HIV 疾病傳染、危險行為(性行為及注射行為)、服藥順從性、用藥史(含非法藥物)、營養狀態、過敏史、情緒狀態等。
- c. 身體功能評估—身體活動程度、日常生活自理能力、巴氏量表分數、個案所需照護的層級。
- d. 心理社會狀態評估—情緒狀態、家人支持程度、家庭是否出現危機狀態、是否告知家人或性伴侶此診斷、其他親友(含性伴侶)的支持程度、受社會歧視或家人排斥程度。
- e. 經濟評估—工作情形、收入、家庭整體經濟狀況。
- f. 居住環境評估—同住者、居住地就醫的可近性、是否有活動障礙。
- g. 危險行為改變動機—評估危險行為的改變動機意向(含性行為及注射行為)
- h. 危機評估—是否有勒戒或戒治問題、法律問題(緩刑或即將受刑)外籍人士、家暴、虐待、安全威脅、暴力行為、遊民等。
- i. 接觸者追蹤情形(性伴侶及共用注射器者)—目前的主要性伴侶、非固定性伴侶、伴侶的 HIV 狀態、性伴侶曾接受 HIV 檢驗否。
- j. 生育情形—近幾年內生育小孩的 HIV 檢驗追蹤、是否有生育計畫、採取預防垂直傳染之措施。
- k. 基本權益受損情形—病情曝光、就醫權、就學權、工作權、人權、保險權益等問題。

附件二

HIV 個案管理之收案標準

針對 HIV 個案，個案管理師將評估個案的全面性狀況後，依其現況及需求將個案導入「全面性個案管理模式」(Comprehensive Case Management Model)或「支持性個案管理模式」(Supportive Case Management Model)，以提供 HIV 個案長期全面性醫療及社會服務的照護。

兩種模式各自有不同收案標準，分述如下：

一、「全面性個案管理模式」(Comprehensive Case Management Model)收案管理對象

之標準—

a. 新診斷：

指最近一個月內，經 Western Blot 或 PCR 確定診斷為 HIV+者。

b. 服藥順從性差：

指最近 6 個月內，曾因各種因素未按醫師指示服下 80%以上藥物

或經 HAART 治療下，因服藥順從性差以致 HIV 病毒量仍無法達到 undetectable 之 HIV 個案。

c. 半年以上未規則就醫：

指個案上一次檢驗 CD4<350 個/ml，且近半年內皆未就醫追蹤或治療之個案。

d. 需長期照護服務：

指個案之巴氏量表低於 80 分(生活無法自理)、有鼻胃管、尿管、或氣切等任一種管路留置之依賴個案。

需長期復健(物理治療、職能治療等任一種)之 HIV 個案

癌末愛滋個案，需安寧緩和照護之 HIV 個案。

e. 毒癮愛滋：

指曾有使用非法藥物史的 HIV 個案，近半年仍有繼續口服、吸食或注射藥物者

f. 女性個案：

指女性 HIV+之個案

g. HIV+孕婦(垂直傳染)：

指已經懷孕之 HIV+孕婦

h. 疑似或確定 HIV 感染之寶寶：

指 HIV+孕婦不論產前有无經 HAART 治療、或剖復產，產下之寶寶，尚未排除 HIV 感染的追蹤期；或已經確立被感染之 HIV 寶寶。

I. 住院之 HIV 個案：

指因伺機性感染、HAART 藥物副作用或其他 HIV 相關之併發症(如腫瘤)而住院之 HIV 個案。

二、「支持性個案管理模式」(Supportive Case Management Model) 收案管理對象之標準—

HIV 個案無出現任一「全面性個案管理模式」收案標準之情形者，皆屬「支持性個案管理模式」服務之個案。

附件三

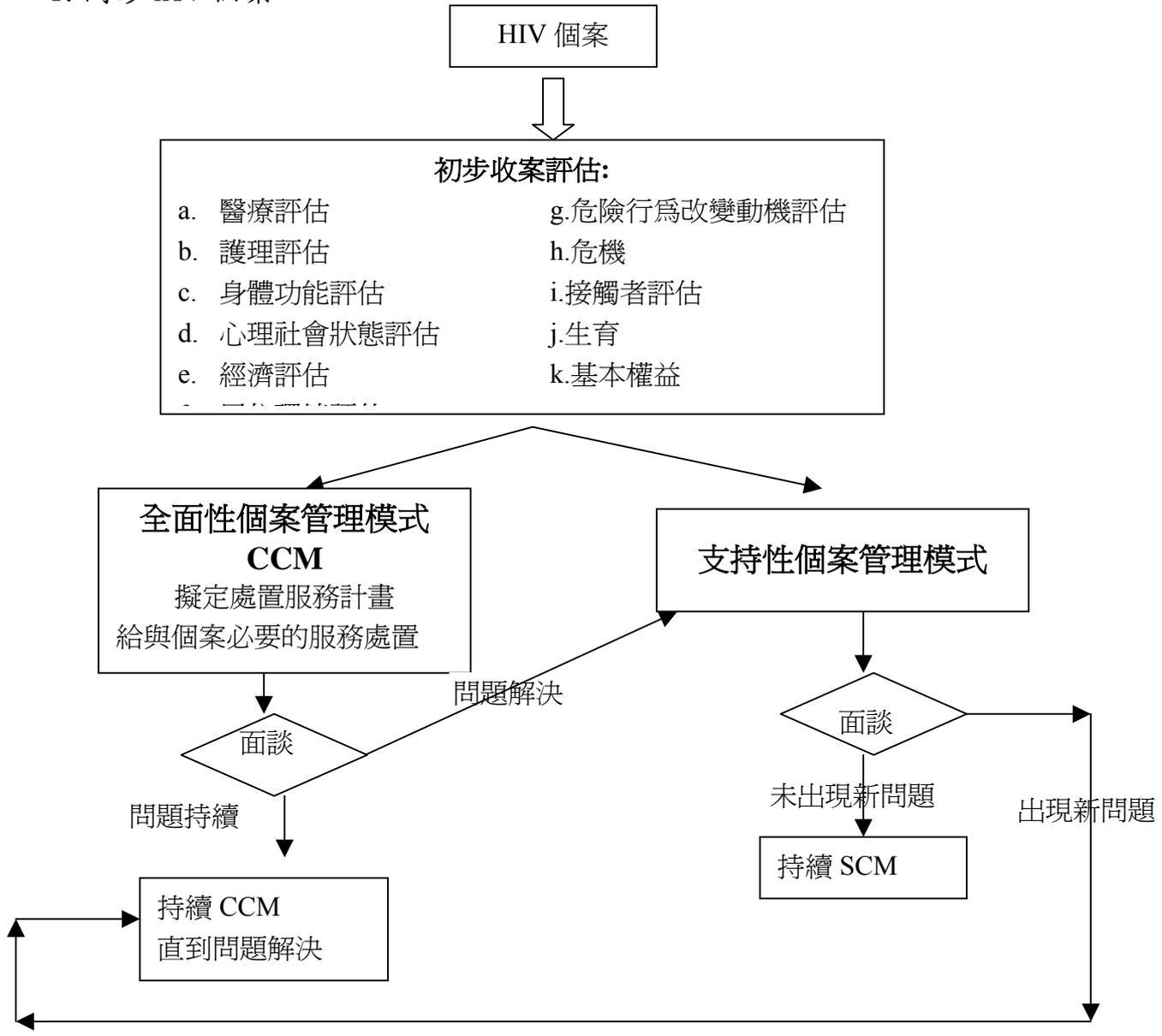
HIV 個案管理之收案處置流程

一、HIV 個案管理之個案來源—

- 甲、 在台大醫院住院之 HIV+個案，包含總院、公館分院、北護分院等，跨科部包含：婦科、產科、小兒科、外科、腫瘤科、牙科、骨科、安寧察護、加護病房、精神科等。
- 乙、 在臺大醫院就診之 HIV+個案，包含門診、急診等。

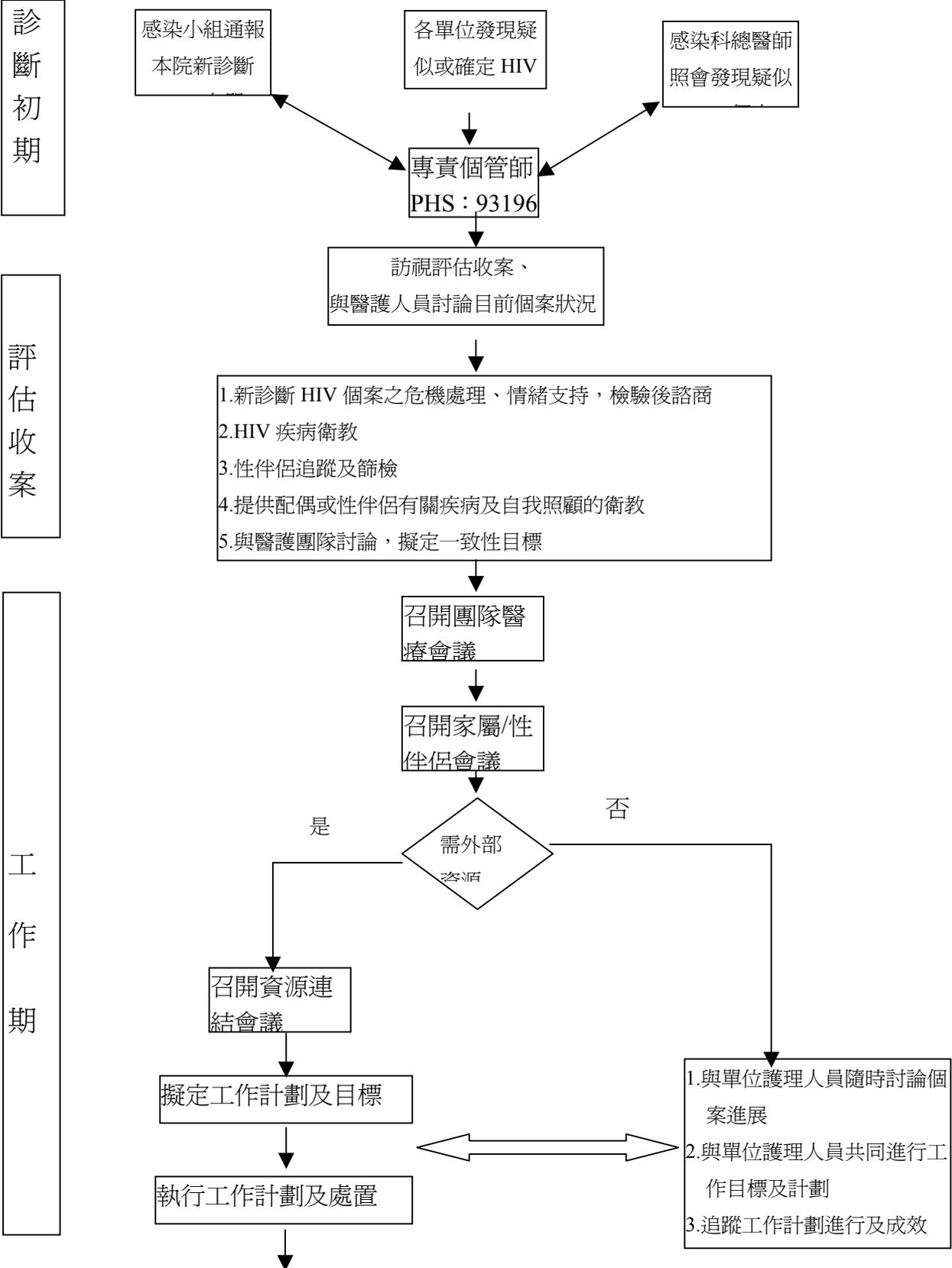
二、HIV 個案管理師收案處理流程如下

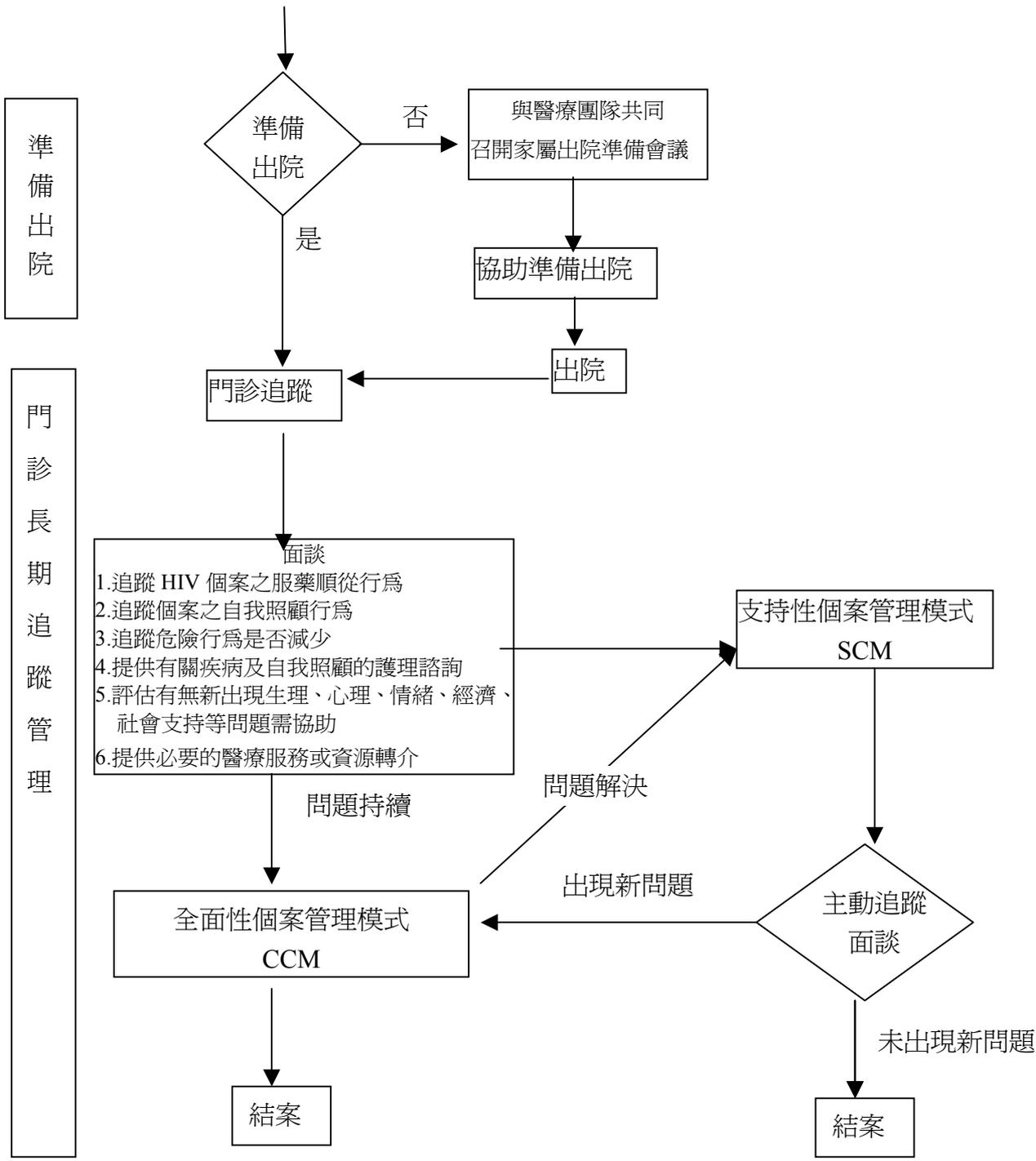
1. 門診 HIV 個案



2. 住院之 HIV 個案處置流程

個案管理師處理住院中 HIV 個案之處置流程





HIV 個案管理之工作目標及處置過程

一、HIV 個案管理之工作目標

1. 針對住院中 HIV 個案的工作目標—

- (1) 協助新診斷個案的告知及危機處理。
- (2) 提供降低 HIV 個案危險行為(包含性行為及注射行為)的衛教處置。
- (3) 增進 HIV 個案的服藥順從行為。
- (4) 協助處理超長住院個案的安置問題。
- (5) 需跨科部處理醫療問題時，協助與醫療照護團隊溝通合作。
- (6) 提供 HIV 個案的家屬及性伴侶，有關疾病及自我照護的衛生教育。
- (7) 擬定 HIV 複雜個案的醫療照護計劃。
- (8) HIV 檢驗後諮商、危機處理及情緒支持。
- (9) 主動追蹤接觸者(配偶、性伴侶或小孩)做 HIV 篩檢，直到排除或確定感染。
- (10) 協助聯結個案必須的社會服務資源，如:安置機構、減害計畫、權促會、露德之家、社工部等，以共同解決個案之問題。

2. 針對出院後（門診）HIV 個案的工作目標—

- (1) 持續定期監測 HIV 個案出院後的檢驗、危險行為、服藥順從行為、藥物副作用及自我照顧行為，及早發現症狀後，給與服藥指引及症狀處理。
- (2) 處理 HIV 個案新發生之生理、心理、精神或行為問題，提供適當之護理處置及諮詢。
- (3) 提供個案必要的跨科部或跨院之醫療協助，或社會資源轉介服務，如安置機構、減害計畫、權促會、露德之家、社工部等。
- (3) 持續解決個案住院期間尚未解決之醫療或照護問題，並追蹤評值結果，直到問題被解決。
- (4) 適當處理個案的情緒問題(尤其是憂鬱、沮喪)，給與必要的情緒支持，或轉介精神科、心理諮商服務之專業服務。

二、HIV 個案管理之處置過程

HIV 個案管理之處置過程是一系列連續性、多階段的過程，包含評估、訂立處置目標、擬定處

置計畫、執行計畫、追蹤及結果評值。

1. 全面性評估個案的生理、心理社會、行為等層面之現況
2. 與個案共同訂立目前的處置目標
3. 擬定處置服務計畫(service plan)
4. 執行計畫
5. 追蹤計畫進行狀況並評值結果

附件五

HIV 個案管理之主動追蹤

所有接受個案管理模式服務的個案，無論個案目前是否須服藥治療 HIV，都需由個案管理師進行主動追蹤。主動追蹤的方式，可在個案前來台大醫院就醫(門診、接受治療或檢查)或領藥(持慢性處方簽)時，與個案做面對面會談(約至少 15~20 分鐘)，或主動與個案經電話直接會談。

(一) HIV 個案管理師主動追蹤的目的：

1. 確保個案仍繼續在醫療服務系統內接受照護服務沒有失聯
2. 持續動態評估個案的一般健康及社會狀態，以了解是否出現須密集醫療、社會專業服務的需求
3. 可即時協助個案解決困難，恢復穩定狀況。
4. 即時降低個案危機事件的傷害程度。
5. 避免重複利用服務資源

(二) 主動追蹤 HIV 個案的內容及頻率標準如下：

	「全面性個案管理模式」(CCM)	「支持性個案管理模式」(SCM)
追蹤內容	<ol style="list-style-type: none"> 1. 針對上次面談後，需繼續處置或追蹤的所有議題進行評估、處理並進度追蹤。 2. 持續全面性評估個案的所有現況，如疾病、健康、自我照顧、社會心理、情緒、工作、告知診斷、危險行為、生育、家庭支持、接觸者追蹤、法律議題等等。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 快速簡單的全面性評估個案的所有現況，如疾病、健康、自我照顧、社會心理、情緒、工作、告知診斷、危險行為、生育、家庭支持、接觸者追蹤、法律議題等等。
追蹤頻率	<ol style="list-style-type: none"> 1. 各種進入 CCM 之個案，至少每 2~3 個月必須主動追蹤面談一次。最多可以密集的每週會談或面談 2. 並在個案的管理紀錄中做紀錄。 	<ol style="list-style-type: none"> 各種進入 SCM 之個案，至少每 6 個月必須主動追蹤會談一次。並在個案的管理紀錄中做紀錄。

附件六

HIV 個案管理之資料建檔及紀錄表單(一)

個案管理基本資料表

收案日期：

基本資料	姓名		生日		電話		曾住院期間	
	病歷號碼		性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	ID		已告知	
	主治醫師		婚姻		教育程度			
	通訊住址						主要接觸者	
	工作經濟			情緒--			重要聯絡人電話	
	支持系統							
治療概況	初次就醫簡述			確診日期/地點		家庭樹：		
				初始 CD4/VL				
	其他疾病			<input type="checkbox"/> B 肝 <input type="checkbox"/> C 肝 <input type="checkbox"/> TB <input type="checkbox"/> H/T <input type="checkbox"/> DM				
				<input type="checkbox"/> 精神疾患				
主要傳染因子	<input type="checkbox"/> MSM <input type="checkbox"/> Hetero <input type="checkbox"/> IDUs <input type="checkbox"/> MCT <input type="checkbox"/> BT <input type="checkbox"/> unknown						目前有利用的社會資源服務：	
接觸者追蹤	關係		_____ / _____	_____ / _____	_____ / _____			
時間/ 結果	關係		_____ / _____	_____ / _____	_____ / _____			
	關係		_____ / _____	_____ / _____	_____ / _____			
其他服務需求評估	藥癮情形--	1. _____ 2. _____ 3. _____			特殊醫療需求	<input type="checkbox"/> 精神科： <input type="checkbox"/> 預備生育 <input type="checkbox"/> 復建科： <input type="checkbox"/> 腫瘤科：		
	* 戒毒情形：	過去	年內，戒過	次	社工資源轉介	<input type="checkbox"/> 經濟問題： <input type="checkbox"/> 重卡 <input type="checkbox"/> 低收入 <input type="checkbox"/> 殘障 <input type="checkbox"/> 社福 <input type="checkbox"/> 生活輔具租借： <input type="checkbox"/> 輪椅 <input type="checkbox"/> 床 <input type="checkbox"/> 氧氣 <input type="checkbox"/> 抽痰機 <input type="checkbox"/> 拐杖 <input type="checkbox"/> 氣墊床 <input type="checkbox"/> 其他_____		
	目前戒毒意願：							
	目前法律議題	<input type="checkbox"/> 假釋 <input type="checkbox"/> 勒戒 其他						
特殊交班情形	行為問題—暴力、IDU、自殺 意識狀況--- <input type="checkbox"/> 清醒 <input type="checkbox"/> 混亂 <input type="checkbox"/> 嗜睡 <input type="checkbox"/> 昏迷 E M V ADL 狀況---巴氏量表：							

HIV 個案管理之資料建檔及紀錄表單(三)

HIV 個案管理藥物治療及檢驗紀錄表

病歷號

領藥日								
NRTI								
nNRTI								
PIs								
Anti-0Is								
檢驗日期								
CD4								
VL								
Hb								
Plat								
WBC								
Lym %								
GOT/GPT								
Bun/Cr.								
UA								
Sugar AC								
Cholestrol								
LDH								
TG								
CMV								
TOXOplasm								
Crypto-								
Pneumo-vaccine								
VDRL TPHA								
Anti HBs								
HBSAg								
Anti-HCV								

HIV 個案管理之資料建檔及紀錄表單(四)

門診個案評估紀錄單

姓名	病歷號	日期	科 診 號	醫師
----	-----	----	-------	----

評估	目標	計畫	處置或建議	追蹤
情緒				
服藥				
工作				
家庭&支持				
告知				
性行為及伴侶				
接觸者追蹤				
用藥行為				
生育				

評估	目標	計畫	處置或建議	追蹤
症狀				

1. 目前服用藥物— _____ <input type="checkbox"/> 次數_____ <input type="checkbox"/> 顆數_____ _____ <input type="checkbox"/> 次數_____ <input type="checkbox"/> 顆數_____	_____ <input type="checkbox"/> 次數_____ <input type="checkbox"/> 顆數_____ _____ <input type="checkbox"/> 次數_____ <input type="checkbox"/> 顆數_____	9.漏吃藥的比例_____ 10.漏吃原因 _____ _____ _____
2.服用醫師指定的所有藥物 <input type="checkbox"/>	11.忘記或漏吃時 <input type="checkbox"/> 下次多吃 <input type="checkbox"/> 想到時馬上補	C.藥物副作用症狀 <input type="checkbox"/> 1 倦怠 <input type="checkbox"/> 2 肌肉酸痛 <input type="checkbox"/> 3 沮喪 <input type="checkbox"/> 4 注意力差 <input type="checkbox"/> 5 頭痛 <input type="checkbox"/> 6 頭暈 <input type="checkbox"/> 7 肢體末端麻 <input type="checkbox"/> 8 畏光 <input type="checkbox"/> 9 失眠 <input type="checkbox"/> 10 口乾 <input type="checkbox"/> 11 味覺 <input type="checkbox"/> 12 噁心 <input type="checkbox"/> 13 嘔吐 <input type="checkbox"/> 14 腹瀉 <input type="checkbox"/> 15 腹痛 <input type="checkbox"/> 16 口腔潰瘍 <input type="checkbox"/> 17 胃酸倒流 <input type="checkbox"/> 18 脹氣 <input type="checkbox"/> 19 消化不良 <input type="checkbox"/> 20 心律不整 <input type="checkbox"/> 21 心悸 <input type="checkbox"/> 22 氣喘 <input type="checkbox"/> 23 呼吸鬱悶 <input type="checkbox"/> 24 腰痛 <input type="checkbox"/> 25 下肢 edma <input type="checkbox"/> 26 頻尿 <input type="checkbox"/> 27 尿混濁 <input type="checkbox"/> 28 黃疸 <input type="checkbox"/> 29 皮膚疹 <input type="checkbox"/> 30 癢疹 <input type="checkbox"/> 31 蕁麻疹 <input type="checkbox"/>
3.遵照指定時間 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 問醫師 <input type="checkbox"/> 算了	
4.遵照劑量 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 其他	
5.遵照注意事項 <input type="checkbox"/>	B 伺機性感染症狀	
6.會服用另外食物 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 口腔念珠菌 <input type="checkbox"/> 帶狀泡疹	
7.按時回門診 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 夜間盜汗 <input type="checkbox"/> 發燒 <input type="checkbox"/> 乾咳	
8.自行減少次數或劑量 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 腹瀉 <input type="checkbox"/> 呼吸喘 <input type="checkbox"/> 喉嚨痛	
※※ <input type="checkbox"/> 0 從未 <input type="checkbox"/> 1 很少 <input type="checkbox"/> 2 時常 <input type="checkbox"/> 3 總是	<input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> 疲倦 <input type="checkbox"/> 紅疹	
此次主訴症狀:	<input type="checkbox"/> 體重減輕 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

*計劃生育小孩? 無有，近期

G. Sexual Behavior (近3月)	H. 告知性伴侶
1. <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	1.固定伴侶 <input type="checkbox"/> 會 <input type="checkbox"/> 不會
2.固定伴侶 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有， 個	2.非固定伴侶 <input type="checkbox"/> 會 <input type="checkbox"/> 不會
3.非固定 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有， 個	3.知道固定伴侶 HIV 狀況 <input type="checkbox"/> 知 <input type="checkbox"/> 大概 <input type="checkbox"/> 不知

4. 伴侶來源	
5. 固定伴侶用 condom 次數 ()	4. 知道非固定伴侶 HIV 狀況 <input type="checkbox"/> 知 <input type="checkbox"/> 大概 <input type="checkbox"/> 不知
6. 非固定伴侶用 condom 次數 ()	5. 詢問檢驗 HIV—固定伴侶 <input type="checkbox"/> 會 <input type="checkbox"/> 不會
	5. 詢問檢驗 HIV—非固定伴侶 <input type="checkbox"/> 會 <input type="checkbox"/> 不會

I. 護理及衛教處置

藥物衛教 NRTIs nNRTIs PIs		傳染途徑衛教 飲食衛教/生食		轉介它科 轉介資源 1. 露德 2. 愛慈 3. 關愛 4. 社工	
		追蹤接觸者			
**行為改變-- 安全性行為		安全注射行為		轉介減害 1. 交換針具(萬華) 2. 替代療法 a. 松德 b. 耕莘	

家屬衛教— a. 傳染途徑 b. 服用藥物 c. 安全性行為
危機處理/情緒支持

D. 藥物使用情形		E. 使用藥物行為	F. 告知同伴
1. 抽煙		1. 注射 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有, 次/天	1. 固定同伴 <input type="checkbox"/> 會 <input type="checkbox"/> 不會
2. 喝酒		2. 與同伴共用 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	2. 非固定同伴 <input type="checkbox"/> 會 <input type="checkbox"/> 不會
3. 安非他命	方式	3. 固定同伴 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 個	3. 知道固定同伴 HIV 狀況 <input type="checkbox"/> 知 <input type="checkbox"/> 大概 <input type="checkbox"/> 不 知
4. 海洛因		4. 非固定 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 個	
5. 古柯鹼		5. 伴侶來源	4. 知道非固定同伴 HIV 狀況 <input type="checkbox"/> 知 <input type="checkbox"/> 大概 <input type="checkbox"/> 不 知
6. 強力膠			
7.		6. 與固定同伴共用工具 <input type="checkbox"/> 空針 <input type="checkbox"/> 稀釋液 <input type="checkbox"/> 容器	5. 詢問檢驗 HIV—固定同伴 <input type="checkbox"/> 會 <input type="checkbox"/> 不會
過去用藥經驗		7. 與非固定同伴共用工具 <input type="checkbox"/> 空針 <input type="checkbox"/> 稀釋液 <input type="checkbox"/> 容器	6. 詢問檢驗 HIV—非固定同 伴 <input type="checkbox"/> 會 <input type="checkbox"/> 不會
		8. 使用後空針處理	7.

* 願意交換針具 願 不願

* 交換工具 空針, 支 水 cooker 止血帶 酒精棉 condom

HIV 個案管理之資料建檔及紀錄表單(五)

HIV 個案管理問題處理記錄

個案管理者:

日期/ 目前問題	計劃及處置

附件七

個案管理師初階訓練

指導單位：行政院衛生署疾病管制局

主辦單位：財團法人護理人員愛滋病防治基金會

台灣愛滋病學會

日期：中華民國 95 年 7 月 22、23、29、30 日（星期六、日）四天（南區）

地點：高雄醫學院附設中和紀念醫院啟川大樓 6 樓

日期	時間	內容	主講者
九十五年七月二十二日（六）	08:00~08:30	報到	馮明珠 護理長
	08:30~09:00	主辦單位長官致詞 護理人員愛滋病防治基金會董事長致詞 訓練課程簡介	潘純媚 主任 曾珍麗 董事長 馮明珠 護理長
	09:00~10:00	毒癮愛滋病患減害計畫	楊靖慧 醫師
	10:00~10:20	休息一下！！！！	
	10:20~11:10	個案管理-理論與實務	葉莉莉 副教授
	11:10~12:00	如何於個案管理中提供 HIV 感染者的介入措施	柯乃瑩 助理教授
	12:00~13:00	午餐的約會	
	13:00~14:00	HIV 告知：由誰決定、何時告知	柯乃瑩 助理教授
	14:00~15:00	提升個案與個管師的夥伴關係	施夙真 督導
	15:00~15:20	休息一下！！！！	
	15:20~16:20	以個案為中心的諮商與危險評估	莊 苹 主任
	16:20~17:10	住院愛滋個案管理實務經驗分享 門診愛滋個案管理實務經驗分享	馮明珠 護理長 劉曉穎 個管師

愛滋病個案管理師訓練~~第一天

日期	時間	內容	主講者
九十五年	08:30~10:00	愛滋病患常見臨床症狀、伺機性感染及合併症	盧柏樑 主任

	10:00~10:20	休息一下!!!!	
	10:20~11:10	愛滋懷孕婦女之照護	陳惇杰 醫師
	11:10~12:00	行為改變技巧及諮商	顏正芳 醫師
	12:00~13:00	午餐的約會	
	13:00~14:00	HIV 病人的心理社會問題及其照護	顏正芳 醫師
	14:00~15:00	海洛英減害模式與物質濫用成因	何政岳 醫師
	15:00~15:20	休息一下!!!!	
	15:20~16:20	社會資源與統合	施夙真 督導 叔道
	16:20~17:10	綜合討論	全體講員

愛滋病個案管理師訓練~~第二天

日期	時間	內容	主講者
九十五年七月二十九日(六)	08:30-10:00	雞尾酒療法及常見副作用處理	盧柏樑 主任
	10:00-10:20	休息一下!!!!	
	10:20-11:10	愛滋病患的營養照護	黃孟娟 主任
	11:10-12:00	愛滋病家庭照顧：評估與計畫	馮明珠 護理長
	12:00-13:00	午餐的約會	
	13:00-14:00	愛滋病法律、人權保障	感染者權促會 林宜慧 主任
	14:00-15:00	如何增加愛滋病患服藥順從性的技巧	劉曉穎 個管師
	15:00-15:20	休息一下!!!!	
	15:20-17:10	民間資源團體綜合座談會： 愛之希望協會 關愛之家協會 愛慈教育基金會	張瑞玲 主任 陳燕玲 護理師 邱淑美 執行長

愛滋病個案管理師訓練~~第三天

日期	時 間	內 容	主 講 者
九十五年七月三十日(日)	08:30-09:30	靜脈毒癮常見的感染症	林錫勳 主 任
	09:30-10:30	台灣地區愛滋病流行現況與治療	黃彥芳 副 組 長
	10:30-10:50	休息一下!!!!	
	10:50-11:50	兒童愛滋病感染之照護模式	劉清泉 主 任
	11:50-13:00	午餐的約會	
	13:00-14:00	愛滋病與性病	李欣純 醫 師
	14:00-15:00	愛滋病個案照顧經驗談	陳惇杰 醫 師
	15:00-15:20	休息一下!!!!	
	15:20-16:10	愛滋病患之安寧療護	楊婉萍 研 究 生
	16:10-17:00	考 試	馮明珠 護 理 長

管理師訓練~~第四天

日 期：中華民國 95 年 9 月 23 日、24 日、30 日、10 月 1 日（星期六、日）共四天(北區)

地點：臺大醫院第八講堂

日期	時 間	內 容	主 講 者
九十五年九月二十三日()	08:00~08:30	報 到	主辦單位
	08:30~09:00	疾病管制局長官致詞 護理人員愛滋病防治基金會董事長致詞 愛滋病學會理事長致詞	疾病管制局長官 曾珍麗 董 事 長 張上淳 理 事 長
	09:00~10:00	愛滋病患常見臨床症狀、伺機性感染 及合併症	盛望徽 醫 師
	10:00~10:20	休息一下!!	
	10:20~11:10	個案管理師推動成效初探—以 TB 為例	李政益 專 員
	11:10~12:00	個案管理模式在整合性醫療照護系統中之定位	李政益 專 員

	12:00~13:00	午餐的約會	
	13:00~14:00	以個案為中心的諮商與危險評估	莊 華 主 任
	14:00~15:00	愛滋個案管理實務經驗分享——高醫住院篇	馮明珠 護 理 長
	15:00~15:20	休息一下!!	
	15:20~16:10	愛滋病患的權益及法律議題	林宜慧 主 任
	16:10~17:00	個案管理理論與實務	尹欲君 主 任

愛滋病個案管理師訓練~~第二天 上課地點；第七講堂 電話：總機#2148)

九 十 五 年 九 月 二 十 四 日 (星 期 日)	08:30~10:00	毒癮愛滋之戒治及行為改變過程 減害計畫實施概況	束連文 主 任
	10:00~10:20	休息一下下!!	
	10:20~11:10	愛滋檢驗前、後的諮商	李思賢 助理教授
	11:10~12:00	台灣愛滋病流行概況	楊靖慧 防疫醫師
	12:00~13:00	午餐的約會	
	13:00~14:00	愛滋毒癮者之戒毒經驗	張淑媛 主 任
	14:00~14:20	休息一下下	
	14:20~16:00	雞尾酒療法、副作用 愛滋毒癮常見臨床	王永衛 醫務長
	16:00~17:00	綜合討論	全體講員

愛滋病個案管理師訓練~~第三天 上課地點；第七講堂

日期	時 間	內 容	主 講 者
九 十	08:30~10:00	台灣藥物濫用現況與靜脈藥癮相關問題	蔡維禎 醫 師
	10:00~10:20	休息一下!!	

五年九月三十日 (星期六)	10:20~11:20	如何於個案管理中提供 HIV 感染者的介入措施	柯乃熒 副教授
	11:20~12:10	HIV 諮商、病人衛教與倫理的兩難	柯乃熒 副教授
	12:10~13:00	午餐的約會	
	13:00~14:00	愛滋病的社會心理輔導與資源運用	張麗玉 社工師
	14:00~15:00	愛滋病患出院前準備服務	林惠萱 護理師
	15:00~15:20	休息一下!!	
	15:20~17:10	民間資源團體綜合座談會： 天主教露德之家協會 希望工作坊 關愛之家協會 愛慈教育基金會	施夙真 督導 張國珍 主任 楊捷 秘書長 邱淑美 執行長

愛滋病個案管理師訓練~第四天 上課地點；第七講堂

日期	時間	內容	主講者
九十五年十月一日 (星期日)	08:30~09:20	懷孕婦女之抗愛滋病毒治療與預防	吳明義 醫師
	09:20~10:10	小兒愛滋病治療模式	呂俊毅 醫師
	10:10~10:20	休息一下!!	
	10:20~11:10	愛滋病患服藥順從行為	黃雯芳 護理師
	11:10~12:00	婦女愛滋病患之照護	陳小妮 副護理長
	12:00~13:00	午餐的約會	
	13:00~14:00	提升個案與個管師的夥伴關係	施夙真 督導
	14:00~15:00	如何降低風險行為 (包括安全的性與注射行為)	施鐘卿 護理長
	15:00~16:00	安寧療護如何運用於愛滋病患	蘇逸玲 督導長
16:00~17:00	綜合討論與考試	全體講員	

愛滋病個案管理師進階訓練

日期：中華民國 95 年 11 月 17 日、18 日（星期五、六）二天

愛滋個案管理師進階第一天課程--

日期	時間	內容	主講者
九十五年十一月十七日（星期五）	08:00~08:30	報到	請問莊主任安排誰
	08:30~9:10	致歡迎詞 衛生署疾病管制局長官致詞 台灣愛滋病學會理事長致詞 護理人員愛滋病防治基金會董事長致詞 頒獎 研習會簡介	王永衛 醫務長 葉元麗 科長 張上淳 理事長 曾珍麗 董事長 曾珍麗 董事長 蘇逸玲 主任委員
	09:10~10:10	愛滋個案管理概說	葉元麗 科長
	10:10~10:20	休息一下!!!	
	10:20~11:50	動機式晤談與行為改變過程	黎士鳴 督導
	11:50~12:50	午餐的約會	
	12:50~13:50	HIV 個案處置角色扮演—照護經驗分享	陳小妮 副護理長 蘇逸玲 督導長
	13:50~14:50	心靈點滴—HIV 感染者現身說法	張先生
	14:50~15:10	休息一下!!!	
	15:10~16:00	藥癮個案的個案追蹤及協助	徐森杰 主任
	16:00~16:50	愛滋個案的社會服務及個案管理	徐森杰 主任

進階第二天課程

日期	時 間	內 容	主 講 者
九十五年十一月十八日 (星期六)	08:00~09:00	毒癮愛滋的替代療法及個案管理及成效	周孫圓 醫 師
	09:00~09:50	靜脈藥癮者現身說法—認識藥癮文化	吳先生
	09:50~10:10	休息一下!!!	
	10:10~11:00	靜脈藥癮者的個案處置及衛教—— 如何減少傷害	施鐘卿 專責護理師
	11:00~12:00	社區愛滋個案管理的成效—台北地區	莊 革 主 任
	12:00~13:00	午餐的約會	
	13:00~14:00	如何維持個案管理師的工作界線議題	施夙真 督 導
	14:00~15:00	愛滋診斷的告知技巧及追蹤	柯乃瑩 助理教授
	15:00~15:20	休息一下!!!	
	15:20~16:00	成大醫院個案管理短期成效	柯乃瑩 助理教授
	16:00~17:00	綜合討論及測驗	蘇逸玲、馮明珠、 施鐘卿、柯乃瑩、 莊 革

附件八

計畫編號：DOH95-DC-1015

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫

愛滋病感染者睡眠品質之心身醫學研究

研究報告

執行機構：台大醫院精神科

研究人員：廖士程

執行期間：95年1月1日至95年12月31日

＊＊本研究報告僅供參考，不代表本局意見＊＊

目 錄

	頁碼
封面	
目錄	(1)
中文摘要	(3)
一、前言	(4)
二、材料與方法	(8)
三、結果	(11)
四、結論與建議	(13)

共 (13) 頁

中文摘要

HIV 感染者或 AIDS 病患睡眠障礙之盛行率，過去文獻報告由 10%-40% 不等，且相關之危險因子亦無一致性之記載，目前較為廣泛接受之相關因子為精神科疾患〔psychiatric morbidity〕，然而此一相關性並非 HIV 感染者所特有，且其中之臨床意涵亦未明。回顧過去文獻，對於 HIV 感染者之睡眠障礙研究，其方法學以及研究品質皆有相當之異質性，然而有較多之文獻提及認知功能損害〔cognitive impairment〕、AIDS 相關併發症、以及以 Efavirenz 治療等三項，為顯著之相關因子。而就治療而言，目前並無特殊之治療模式證實對於 HIV 感染者之失眠問題有良好之療效。就以心身醫學為出發點，良好之睡眠品質，除與精神健康以及生活品質密切相關外，過去研究亦指出：失眠對於個案之免疫能力有顯著之影響。本研究團隊過去曾針北部地區具代表性之 HIV 感染者就醫機構之 HIV 帶原個案，以標準化之心身症狀測量工具 BSRs-5，進行心身醫學基本症狀盛行率之測量，症狀嚴重程度為厲害及非常厲害者，以失眠最多，佔 12.7%，就常見心身症狀而言，以當今之醫療著重生物心理社會兼顧之全人醫療理念之下，HIV 感染者之睡眠問題，值得進一步深入研究。本研究預計於門診及住院情境，預計連續蒐集 150 名 HIV 感染患者。採橫斷面研究方式〔cross-sectional study〕，進行睡眠品質、心身症狀、精神科疾患篩檢之紙筆量表測驗以及針對大腦皮質下功能之神經心理測驗。預計使用阿森斯失眠量表〔Athens Insomnia Scale〕、簡式精神症狀量表—篩檢版（BSRS-5）簡式症狀量表 30 題版〔Brief Symptom Rating Scale：BSRS〕、以及神經心理功能檢查：軌跡測驗〔Trail Making Test〕等為主要測量工具。除此之外並同時蒐集個案之基本人口學資料，臨床病成資料、最近一次之生化或病毒學檢驗數據，以及目前臨床用藥等相關資料。本研究預期能建立以醫學中心就診個案為樣本之 HIV 感染者，其睡眠障礙之盛行率資料；探討 HIV 感染個案之睡眠障礙不同面向之現象學以及精神病理學分佈情形；結合生物、心理、社會三面向，探討 HIV 感染個案睡眠障礙之相關因素；並嘗試研究針對 HIV 感染者特殊睡眠障礙之預防與處置模式。

關鍵詞： HIV 感染者、睡眠障礙、心身醫學、精神疾患

一、前言：

計劃目標

- a. 建立以醫學中心就診個案為樣本之 HIV 感染者，其睡眠障礙之盛行率資料。
- b. 探討 HIV 感染個案之睡眠障礙不同面向之現象學以及精神病理學分佈情形。
- c. 結合生物、心理、社會三面向，探討 HIV 感染個案睡眠障礙之相關因素。
- d. 嘗試研究針對 HIV 感染者特殊睡眠障礙之預防與處置模式。

執行計畫之關鍵

- a. 愛滋病的防治已成為世界性的醫療課題，在台灣地區有關之感染者亦急速增加中，由於AIDS之死亡率、傳染率及病患易遭受嚴重之社會歧見，有關帶原者之規則追蹤與治療仍存在許多問題。
- b. 感染者常要經歷過一系列之嚴重情緒反應;已發展為AIDS之個案,其更面臨諸多問題：如醫療問題、心理、社會、家庭等壓力。過去國內之相關研究較偏重於一般精神病理，較少深入針對病患生活品質與身心健康密切相關之睡眠障礙進行研究，鑑於對於推展台灣地區HIV-1感染者之全人醫療，病患之睡眠問題以及其相關因子，需有實證研究之執行。
- c. 心身症狀與睡眠障礙牽涉之生物、心理、社會因子眾多，故進行相關研究，必須整合於愛滋病治療相關專業領域團隊中防能成型。且個案之接觸、建立關係、心理計量施測也應符合倫理原則，以及以病人為中心之醫療服務理念。
- d. HIV-1感染者之神經精神障礙測量與分析，需利用適合研究假說、方便施測、並已有相當信效度累積之標準化心理計量工具，以求研究結果之可信度以及可比較性。

1. HIV-1感染者之神經精神併發症

神經病變，情緒、行為或認知障礙是HIV-1感染後常見的併發症，過去文獻指出最常見的神經精神科障礙有所謂4D；包括腦功能障礙，如譫妄症(delirium)與痴呆症(dementia)及功能性精神疾患，如憂鬱症(depression)，此外有極高比例為適應問題所造成的士氣消沈(demorale)。而4D之致病途徑主要有四種，一、中樞或周邊神經細胞直接受 HIV-1感染；二、中樞神經受到伺機性感染；三、因全身性功能失調，如低血氧、電解質不平衡等而影響腦部功能；四、對疾病本身所產生之心理反應。與此症相關之診斷名稱包括亞急性腦炎 (subacute encephalitis, SE)、非局部或HIV-1腦症 (nonfocal or HIV-1 encephalopathy)。其症狀表現為：嗜睡、社交退縮、性慾減低、精神運動性遲緩，終至嚴重癡呆，而後被命名為AIDS dementia complex〔以下稱ADC〕。過去ADC被認為最常見之愛滋病神經併發症，許多人認為至少40%患者與在診斷為愛滋病當時，甚或之前，即有認知障礙；其中有10%之患者係以認知功能障礙為最早出現之症狀，然而近年來，由於HIV-1感染之治療有相當之進展，目前嚴重之ADC個案已不如以往盛行，然而ADC之相關知識，仍可提供吾人認識HIV-1對於大腦之影響。以解剖病例而言，成人愛滋病患者有70-80%存在神經病灶。ADC的早期症狀通常為(一)認知障礙：如記憶力減退，特別是近期記憶、注意力不集中、思考遲鈍等；(二)態度及人格上的變化：如淡漠、退縮、憂鬱、性慾減低；以及(三)日常生活障礙，此時期常被誤診為憂鬱症。繼而病程進展一如末期之老年痴呆症，整體智能嚴重喪失，可能出現不語、妄想、幻覺，常合併有運動障礙，如高肌張力症、手腳無力或抖動、額葉損傷病徵(出現原始反射)、步態不穩、抽搐、大小便失禁等。神經病理學上特徵可見到腦萎縮、神經細胞喪失、微病灶性脫鞘(microfocal demyelination)，最常受侵犯處為白質及皮質下灰質。因此對於早發性之認知功能障礙(甚至癡呆)患者，應注意到HIV-1感染的可能性，如此可減低誤診為功能性精神疾患的比率。

2. HIV-1感染者之心理學反應

過去文獻曾比較愛滋病患、ARC患者及無症狀者所面對的壓力，發現75%ARC患者有適應障礙疾患，愛滋病患則有50%，這資料顯示ARC群是可能產生情緒障礙之最高危險群，可能因為病程之“不確定性”(uncertainty)而增加焦慮強度、身體化症狀、人際敏感、心理逃避或強迫性地執意在愛滋病的主題上，所以其苦惱更甚於愛滋病患。經由HIV-1檢查與告知結果，可使同性戀之性危險率減低，對不承認其為

高危險群之捐血者或靜脈藥癮在使用針頭時能減少其危險行為。但1987年某會議中卻也提出一個顯著而令人困擾的事實：HIV-1陰性反應者在獲得通知後似乎仍維持，甚至增加其危險行為；因此以篩檢來做初級預防似乎仍有爭議。同時雖然有些陽性反應者會改善其危險行為，但也可能會出現嚴重的負向反應，如焦慮、憂鬱、過度擔心或失眠等。在上述眾多心身醫學問題中，HIV-1個案之睡眠問題，於近年來逐漸獲得學界之重視。

3. 一般醫學領域中睡眠問題之重要性

在臨床工作中，睡眠障礙對於精神科醫生和其他心智的健康專家是十分熟悉的抱怨與主訴；因為這抱怨時常是伴隨情感性疾患、焦慮急患、物質濫用、精神病、急性或慢性的壓力、甚至身體疾病而出現。「失眠」是許多科醫師經常聽到的有關睡眠的抱怨，大型流行病學的調查統計顯示，美國有接近30%的人有過睡眠困擾，其中曾經需要用藥者亦高達17%；國內相關的盛行率也高達15%。由此可見，睡眠醫學是精神醫療領域中相當重要的一環。而睡眠調節的神經科學〔neuroscience〕研究，在了解精神疾患的神經生理學及藥物作用積轉方面之地位，也逐漸受到重視。近年來在分子生物學，遺傳學，與神經影像學等方面累積的經驗，使吾人對於睡眠調節與清醒的機轉，有更深一層的認識。在實務層面，睡眠腦波的變化，可以視為預測治療預後的生物學指標，而記憶與睡眠的關係，更彰顯了睡眠在神經科學及精神醫學方面的重要價值。

以退化性神經疾患為例，以學界過去認為與睡眠誘發高度相關的pedunculo pontal region (PPN)過去已有報告在PPN處有細胞缺損之現象。而在現象學上，它們都有REM睡眠時間減少、REM睡眠伴隨之肌失張缺失以及睡眠相關之行為異常、甚至REM睡眠消失之現象。且過去之研究較少探討midbrain extrapyramidal area在疾病形成的關係，而此一區域正好與睡眠息息相關，是否藉由睡眠指標之測量，睡眠相關之神經生理之相關，可以更進一步了解，大腦之特殊神經核在這些退化性疾病所扮演之角色。而HIV-1感染者之潛在神經系統病變是否牽涉睡眠中樞，亦是目前學界所關注之焦點。有動物研究指出，持續性之清醒狀態，對於HIV感染所引發之以tumor necrotic factor-alpha以及human immunodeficiency virus glycoprotein-120所引發之神經細胞apoptosis之程度有顯著影響力，由此更增HIV-1感染對於腦細胞損傷以及睡眠之生物性關連。

在臨床上要改善 HIV-1 個案之睡眠障礙，除了要考慮不同年齡層睡眠型態差異以及特有的生理現象外，必須結合生物、心理、以及環境社會面之努力方能達成。此外，由於睡眠與清醒相關之神經傳導物質及路徑，與目前精神作用物質以及精神疾患，有理論及實證研究上之連接，因而在評估及處置精神疾患患者時，似乎更加地需要睡眠方面的變因考量。用藥時，也更應考量藥物對於病患睡眠之影響。而由睡眠醫學切入，似乎也是對於各種精神疾患病因學探討的有力方向。

4. HIV-1 感染者睡眠障礙之盛行率與相關因素

HIV-1 感染者或 AIDS 病患睡眠障礙之盛行率，過去文獻報告由 10%-40% 不等，且相關之危險因子亦無一致性之記載，目前較為廣泛接受之相關因子為精神科疾患〔psychiatric morbidity〕，然而此一相關性並非 HIV-1 感染者所特有，且其中之臨床意涵亦未明。回顧過去文獻，對於 HIV-1 感染者之睡眠障礙研究，其方法學以及研究品質皆有相當之異質性，然而有較多之文獻提及認知功能損害〔cognitive impairment〕、AIDS 相關併發症、以及以 Efavirenz 治療等三項，為顯著之相關因子。而就治療而言，目前並無特殊之治療模式證實對於 HIV-1 感染者之失眠問題有良好之療效。就以心身醫學為出發點，良好之睡眠品質，除與精神健康以及生活品質密切相關外，過去研究亦指出：失眠對於個案之免疫能力有顯著之影響。

5. 深入研究 HIV-1 感染者睡眠障礙相關因素之重要性

睡眠障礙是病患就診於精神科甚至一般科醫師極為常見的主訴，對於 HIV-1 感染者之身心健康尤其重要，然而國內的醫學界，對於睡眠醫學相關之問題之探討，仍有進一步深入之空間。從睡眠的生物學基礎出發，吾人不難了解，睡眠這項人類的基本需求，對於 HIV-1 感染者健康之重要相關性，以及與其他 HIV-1 有關之生理、藥理、甚至病理機轉可能有極密切之相關。在臨床服務上，是否除了開立助眠劑外，或選用新一代之助眠劑即差堪告慰，而束手無策，將其視為各種不同疾病殊途同歸之現象〔common pathway〕，或是將睡眠視為一獨特的症狀學面向，充分評估，並考量其在各種疾病中所扮演之積極角色，充分給予生物心理及社會面向之完整治療，甚至在研究上，以睡眠之機轉為另一切入點，是未來努力之方向。

6. 過去國內 HIV-1 心身醫學研究顯示個案之睡眠障礙最為盛行

本研究團隊過去曾針北部地區具代表性之 HIV-1 感染者就醫機構之 HIV-1 帶原個案共 699 名，以標準化之心身症狀測量工具 BSRS-5，進行心身醫學基本症狀盛行率之測量，其中男性有 630 名〔94.2%〕，女性有 39 名〔5.8%〕。教育程度以專科為最多，其次是高中、大學、以及國中，個案之平均年齡為 33.09±9.29 歲，就初次檢驗陽性或發病之資料可回溯及有紀錄之 494 名個案而言，平均病程為 6.73±4.98 年。結果顯示：具有精神科診斷者，臨床病程顯著較長。透過本研究，能教育第一線個案管理者，使能有效追蹤個案，同時將能成立全國各區感染者之精神醫療團隊，長期持續性動感染者之身心照護，以提高愛滋病感染者之追蹤服務及生活品質。就 BSRS-5 篩檢量表而言，症狀嚴重程度為厲害及非常厲害者，以失眠最多，佔 12.7%，其次為憂鬱，佔 11.4%、焦慮〔10.5%〕、易怒〔8.7%〕、人際敏感〔5.8%〕、自殺意念〔4%〕、疼痛〔3.4%〕、呼吸困難〔1.6%〕。由本研究得知，在我國 HIV-1 感染者當中，就常見心身症狀而言，以失眠問題最為嚴重，以當今之醫療著重生物心理社會兼顧之全人醫療理念之下，HIV-1 感染者之睡眠問題，值得進一步深入研

究。

二、材料與方法：

1. 樣本來源

本研究預計於門診及住院情境，預計連續蒐集 150 名 HIV-1 感染患者。

2. 研究步驟

本研究採橫斷面研究方式〔cross-sectional study〕，經充分說明及個案書面同意後，進行睡眠品質、心身症狀、精神科疾患篩檢之紙筆量表測驗以及部份個案針對大腦皮質下功能之神經心理測驗。並同時蒐集個案之基本人口學資料，臨床病成資料、最近一次之生化或病毒學檢驗數據，以及目前臨床用藥等相關資料。

3. 測量工具

阿森斯失眠量表〔Athens Insomnia Scale〕

本量表用於記錄個案對遇到過的睡眠障礙的自我評估。對於列出的問題，如果在過去一個月內每星期至少發生三次在個案身上，就請個案圈點相應的自我評估結果，題目包括入睡時間、夜間甦醒、比期望的時間早醒、總睡眠時間、總睡眠品質、白天情緒、白天身體功能、白天思睡等，記分方式為 0 至 3 分之 Likert scale。如果總分小於 4：無睡眠障礙；如果總分在 4-6：為懷疑有臨床顯著之失眠症，如果總分在 6 分以上則可歸類於臨床顯著之失眠個案。以 Soldatos 等人之研究團隊，已針對此一量表進行一系列信效度研究，證實此一工具於社區樣本之廣泛適用性。本量表之長度適中，建構涵蓋之面向完整，適合於醫療情境中測量個案之睡眠困擾及估計睡眠障礙之嚴重程度。

簡式精神症狀量表－篩檢版（BSRS-5）

本研究計團隊過去已建立各項研究工具之信效度，特別是經由本研究作者等已發展簡式症狀量表－篩檢版（BSRS-5），可良好適用於身體疾病之精神症狀篩選。本研究初期考量病人負擔以及研究倫理，考慮採用較為精簡且與臨床結合之問卷做為個案篩檢之用，本研究團隊過去之研究中，分析 708 名身體疾病住院病患之 50 題簡式症狀量表〔Brief Symptom Rating Scale: BSRS〕〔如下段所描述〕各症狀向度之得分，取愛滋病個案常見之症狀向度，依專家意見以及皮爾森積差相關係數分析，擷取其中五題，做為篩檢題目。於一般醫學情境 708 名個案之初步研究中指出：本研究擷取之五題題目之總分與原 50 題量表之 GSI〔綜合嚴重度指標〕之皮爾森積差相關係數為 0.814，此五題之信度檢驗之 Cronbach Alpha 值為 0.7549。將此題目，於過去研究中，以原 50 題 BSRS 針對 253 名愛滋病門診病患施測，並以專家診斷是否為精神科罹病個案做為準則，並擷取上述步驟所

選定之五題題目詳加計算，五題題目之總分與原 50 題量表之 GSI〔綜合嚴重度指標〕之皮爾森積差相關係數為 0.898，此五題之信度檢驗之 Cronbach Alpha 值為 0.7968。以專家診斷為準則，進行 receiver operating characteristic (ROC) analysis 同時考慮敏感度以及特異性之平衡，則將閾值訂於六分。以此閾值，針對愛滋病個案分析，對於精神罹病狀態〔psychiatric morbidity〕則具有 78.9%之敏感度以及 74.3%之特異性。製成共 5 題之簡式症狀量表-篩檢版〔BSRS-5〕於臨床使用上改稱「簡式健康量表」。

簡式症狀量表 30 題版〔Brief Symptom Rating Scale : BSRS〕

一般心身症狀：此外本研究亦使用簡式症狀量表〔Brief Symptom Rating Scale : BSRS〕評估一般精神症狀之嚴重程度。BSRS 過去曾廣泛使用於精神科照會以及輕型精神疾患之研究中，具有良好之信效度。BSRS 是測量過去一週心身症狀嚴重程度之結構性自填問卷，共包含 50 題問句，嚴重程度之分級為 0：完全沒有；1：輕微；2：中等程度；3：厲害；4：非常厲害。BSRS 是由過去國外廣泛使用，由 Derogatis 等人發展之 Symptom Check List-90-R (SCL-90-R) 改編而來，其中包含 9 個症狀向度，分別是身體化〔somatization : SOM〕、強迫性〔obsessive-compulsive : OBS〕，人際敏感〔interpersonal sensitivity : SEN〕，憂鬱〔depression : DEP〕，焦慮〔anxiety : ANX〕，敵意〔hostility : HOS〕，畏懼〔phobic-anxiety : PHO〕，多疑〔paranoid ideation : PAR〕，以及精神病性〔psychoticism : PSY〕。此外，附加症狀〔additional symptoms : ADD〕包括自殺意念及基本生物性症狀〔vegetative symptoms〕，而綜合嚴重度指數〔global severity index : GSI〕則為所有題目之平均值，顯示心理困擾之綜合性嚴重度。

神經心理功能檢查：軌跡測驗〔Trail Making Test〕

美國精神醫學會所出版之治療指引中，針對愛滋病患以皮質下痴呆〔sub-cortical dementia〕為主要機轉之認知功能退化，建議在臨床上，以對於皮質下痴呆較為敏感之 Finger Taping Test, Trail Making Test, 以及愛滋病痴呆量表進行測試，以進一步了解感染者，神經心理功能之變化。本研究採用軌跡測驗 A 及 B 兩種神經心理測驗，針對愛滋病帶原者施測。此一測驗由 Partington & Leiter, 於 1949 年提出，目前為廣泛使用之神經心理測驗工具，分為 A 及 B 兩組測驗，Trail Making Test A 要求個案在測驗紙上，依照順序，將不規則散布於測驗紙上之 1 至 25 數字依序用筆畫相連，並計算完成之時間。Trail Making Test B，則除了數字之外，間隔參入英文字母，要求個案以數字及字母交錯之方式〔如 1 - A - 2 - B - 3 - C -〕，用筆畫相連，並計算完成之時間。此類測驗對於 speed for attention, sequencing, mental flexibility, visual search, 以及 motor function 之表現

較為敏感。

4. 統計方法

於本研究採用 SPSS 8.0 軟體執行統計分析，描述性部分以 Frequencies 方式執行之。量表之信度以 Cronbach alpha 檢定之。所得單變量分析部分，連續變項之組間差異以 Student's t test 執行之，採雙尾檢定， α 值定於 0.05，類別變項以卡方檢定，採雙尾檢定，若有細格之期望值小於 5，則運用 Fisher's exact test 檢定。各項得分之相關以 Pearson's product moment 相關分析處理。教育程度以及其他變項之比較以無母數序列變項處理之，採用 Mann-Whitney test 檢驗獨立分組之差異，採雙尾檢定， α 值定於 0.05。各項了解程度評量之相關以無母數序列變項處理之，運用 Kendall tau 相關係數，採雙尾檢定判定之。

三、 結果：

針對本次研究之心理計量工具，阿森斯失眠量表〔Athens Insomnia Scale〕、簡式精神症狀量表－篩檢版（BSRS-5）、以及簡式症狀量表 30 題版〔Brief Symptom Rating Scale：BSRS〕，進行心理計量特性之分析，以及施測之準備工作。其中與假說驗證相關之之阿森斯失眠量表〔Athens Insomnia Scale〕，是用於記錄個案對遇到過的睡眠障礙的自我評估。對於列出的問題，如果在過去一個月內每星期至少發生三次在個案身上，就請個案圈點相應的自我評估結果，題目包括入睡時間、夜間甦醒、比期望的時間早醒、總睡眠時間、總睡眠品質、白天情緒、白天身體功能白天思睡等，記分方式為 0 至 3 分之 Likert scale。如果總分小於 4：無睡眠障礙 如果總分在 4-6：為懷疑有臨床顯著之失眠症，如果總分在 6 分以上則可歸類於臨床顯著之失眠個案。以 Soldatos 等人之研究團隊，已針對此一量表進行一系列信效度研究，證實此一工具於社區樣本之廣泛適用性。本量表之長度適中，建構涵蓋之面向完整，適合於醫療情境中測量個案之睡眠困擾及估計睡眠障礙之嚴重程度。就國外文獻之回顧而言，若以 6 分或以上作為切割點〔cutoff point〕，針對一般社區居民而言，其陰性預測率為 99%、陽性預測率為 41%，敏感度為 93%、特異度為 85%。若於精神科疾患之族群中施測，陰性預測率 92%、陽性預測率 86%。若將切割點提升至 10 分或以上，則於一般族群中之陽性預測率達 90% 而陰性預測率不小於 94%。考量愛滋病患族群之失眠盛行率，以 6 分為切點之篩檢條件，齊陽性預測率可能介於一般族群之 41% 至精神科病患之 92% 之間。於台灣地區愛滋病患族群之適用性以及臨床效度檢驗，為就進一步需探索之重點。

而就其他心身醫學臨床現象測量工具之準備而言，過去已建立各項研究工具之信效度，特別是經由本研究作者等已發展簡式症狀量表－篩檢版（BSRS-5），可良好適用於身體疾病之精神症狀篩選。初期考量病人負擔以及研究倫理，考慮採用較為精簡且與臨床結合之問卷做為個案篩檢之用，本研究團隊過去之研究中，分析 708 名身體疾病住院病患之 50 題簡式症狀量表〔Brief Symptom Rating Scale: BSRS〕〔如下段所描述〕各症狀向度之得分，取愛滋病個案常見之症狀向度，依專家意見以及皮爾森積差相關係數分析，擷取其中五題，做為篩檢題目。於一般醫學情境 708 名個案之初步研究中指出：本研究擷取之五題題目之總分與原 50 題量表之 GSI〔綜合嚴重度指標〕之皮爾森積差相關係數為 0.814，此五題之信度檢驗之 Cronbach Alpha 值為 0.7549。將此題目，於過去研究中，以原 50 題 BSRS 針對 253 名愛滋病門診病患施測，並以專家診斷是否為精神科罹病個案做為準則，並擷取上述步驟所選定之五題題目詳加計算，五題題目之總分與原 50 題量表之 GSI〔綜合嚴重度指標〕之皮爾森積差相關係數為 0.898，此五題之信度檢驗之 Cronbach Alpha 值為 0.7968。以專家診斷為準則，進行 receiver operating characteristic (ROC) analysis 同時考慮敏感度以及特異性之平衡，則將閾值訂於六分。以

此閾值，針對愛滋病個案分析，對於精神罹病狀態〔psychiatric morbidity〕則具有 78.9% 之敏感度以及 74.3% 之特異性。製成共 5 題之簡式症狀量表-篩檢版〔BSRS-5〕於臨床使用上改稱「簡式健康量表」。此外本研究亦計畫使用簡式症狀量表〔Brief Symptom Rating Scale：BSRS〕評估一般精神症狀之嚴重程度。BSRS 過去曾廣泛使用於精神科照會以及輕型精神疾患之研究中，具有良好之信效度。BSRS 是測量過去一週心身症狀嚴重程度之結構性自填問卷，共包含 50 題問句，嚴重程度之分級為 0：完全沒有；1：輕微；2：中等程度；3：厲害；4：非常厲害。BSRS 是由過去國外廣泛使用，由 Derogatis 等人發展之 Symptom Check List-90-R (SCL-90-R) 改編而來，其中包含 9 個症狀向度，分別是身體化〔somatization：SOM〕、強迫性〔obsessive-compulsive：OBS〕，人際敏感〔interpersonal sensitivity：SEN〕，憂鬱〔depression：DEP〕，焦慮〔anxiety：ANX〕，敵意〔hostility：HOS〕，畏懼〔phobic-anxiety：PHO〕，多疑〔paranoid ideation：PAR〕、以及精神病性〔psychoticism：PSY〕。此外，附加症狀〔additional symptoms：ADD〕包括自殺意念及基本生物性症狀〔vegetative symptoms〕，而綜合嚴重度指數〔global severity index：GSI〕則為所有題目之平均值，顯示心理困擾之綜合性嚴重度。

四、結論與建議：

- 1.原預計於門診及住院情境，連續蒐集 150 名 HIV 感染患者。採橫斷面研究方式〔cross-sectional study〕，進行睡眠品質、心身症狀、精神科疾患篩檢之紙筆量表測驗以及針對大腦皮質下功能之神經心理測驗。但因樣本數不夠，所以無法達到此數量。
- 2.使用阿森斯失眠量表〔Athens Insomnia Scale〕、簡式精神症狀量表－篩檢版（BSRS-5）簡式症狀量表 30 題版〔Brief Symptom Rating Scale：BSRS〕、以及神經心理功能檢查：軌跡測驗〔Trail Making Test〕等為主要測量工具。除此之外並同時蒐集個案之基本人口學資料，臨床病成資料、最近一次之生化或病毒學檢驗數據，以及目前臨床用藥等相關資料。但因人員不足無法將以上各項資料一一收集，急需設計一更理想之問卷調查來匯整。
- 3.預期未來能建立以醫學中心就診個案為樣本之 HIV 感染者，其睡眠障礙之盛行率資料；探討 HIV 感染個案之睡眠障礙不同面向之現象學以及精神病理學分佈情形；結合生物、心理、社會三面向，探討 HIV 感染個案睡眠障礙之相關因素；並嘗試研究針對 HIV 感染者特殊睡眠障礙之預防與處置模式。

附件九

計畫編號：DOH95-DC-1015

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫

台灣毒癮愛滋患者接受諮商輔導對其社會支持、憂鬱狀況與生活品質影響成效之研究

A study to assess the influence that counseling has on the Depression, Social Support, and quality of life of people living with IDU and HIV/AIDS in Taiwan.

研究報告

執行機構：台大醫院

總計畫主持人：張上淳

子計畫主持人：張麗玉 Chang Li-Yu G220660485

執行期限：民國 95 年 1 月 1 日至 95 年 12 月 31 日

研究主題:

台灣毒癮愛滋患者接受諮商輔導對其社會支持、憂鬱狀況與生活品質影響
成效之研究

A study to assess the influence that counseling has on the
Depression, Social Support, and quality of life of people
living with IDU and HIV/AIDS in Taiwan.

九十五年研究報告目錄

一、 中文摘要	3
二、 研究背景分析	5
三、 研究目的	7
四、 研究方法及進行步驟	7
五、 研究結果分析	15
六、 研究發現	34
七、 研究建議	36
八、 參考文獻	38
九、 附錄	46

團體諮商記錄

評量工具量表

團體諮商設計

短期個別諮商的內涵

中文摘要

本研究目的是在毒癮愛滋患者的諮商輔導中對其社會支持、憂鬱及生活品質的影響及成效。主要有(一)瞭解運用團體諮商對毒癮愛滋患者及感染者之助益及需求。

(二)藉由毒癮愛滋患者或感染者之個別與團體諮商輔導成效,提供有效毒癮愛滋防治宣導策略。(三)瞭解毒癮愛滋患者或感染者的諮商輔導對其社會支持影響之成效。(四)瞭解毒癮愛滋患者或感染者的諮商輔導對其憂鬱程度影響之成效。(五)瞭解毒癮愛滋患者或感染者的諮商輔導對其生活品質影響之成效。

(六)推動毒癮愛滋之個別與團體諮商輔導的發展及成效參考。

評估團體和個別諮商與輔導對毒癮愛滋患者及感染者的社會支持、憂鬱及生活品質影響成效,並依據研究結果分析,以提供臨床實務人員對愛滋病患的協助與服務照顧上的建議,進一步可做為愛滋實務的參考。

本研究將採量化研究方法,採類實驗前後測對照組實驗設計及單組實驗組前後測設計兩種,研究對象係以醫療院所的住院、門診追蹤治療、接受美沙同替代療法、以及監所等之毒癮愛滋感染患者為對象,以立意取樣的方式,將有參與個別或團體諮商的病患列為選樣對象,有效之樣本共 46 位成員,將研究對象分別採個別諮商或團體諮商輔導,在諮商輔導處遇前給予社會支持量表、貝克憂鬱量及生活品質問卷(台灣簡明版)測量,然後提供病友短期個別或團體諮商與輔導為介入之處遇,處遇計劃後再次施予生活品質問卷測量,所得的資料經整理後,以基本資料、前後測得的量表,分別進行編碼,再輸入統計套裝軟體,最後將前測與後測之結果,進一步比較和分析,以探討諮商輔導對毒癮愛滋患者及感染者的社會支持、憂鬱及生活品質影響成效之實証研究。

團體諮商與輔導成效進行步驟,施於「團體諮商」之團體諮商與輔導處遇,將研究對象分為實驗組與對照組。以曾經在醫院之門診或住院治療的毒癮愛滋感染患者為對象。有參與本研究團體諮商的感染患者有效樣本 13 位為團體諮商輔導實驗組,未參與此團體者有效樣本 7 位為團體對照組。個別諮商與輔導,立意取樣,採參與短期個別諮商與輔導(2-5 次且一個月以上)的成員為實驗組有效樣本 14 位;採立意取樣,而未參加本研究之個別諮商與輔導者為對照組有效樣本 12 位成員。

依本研究結果發現,毒癮愛滋患者及感染者對社會支持、憂鬱及生活品質的團體諮商與輔導的處遇介入,顯著降低憂鬱程度,且增強了社會支持程度,但對提升生活品質團

體結束後的毒癮愛滋患者及感染者的生活品質並未獲得明顯的提升。而愛滋患者及感染者經由本研究的個別諮商輔導的處遇介入，實驗組成員的生活品質的提升及社會支持程度的提升，皆未達統計上的顯著水準，但憂鬱程度的改善，則有達統計上顯著水準。

整體論之，團體諮商與輔導對愛滋病患及感染者的影響，從量化研究結果分析，顯示在研究實証結果上毒癮愛滋的團體諮商在提升社會支持與降低憂鬱程度上有顯著性的成效，而在短期的個別諮商對降低憂鬱程度有顯著性的成效，而兩種的輔導模式對生活品質的提升不顯著，未來需更長時間的投入再進一步了評估其成效。

本研究實証顯示對毒癮愛滋患者及感染者接受個別或團體諮商導對降低憂鬱程度有其顯著性成效的重要性，此可作為規劃毒癮愛滋患者及感染者政策面之參考，並且期待提供毒癮愛滋病患及感染者之團體和個別諮商輔導的方案，以解決毒癮愛滋病患及感染者社會心理調適的問題，進而減低社會成本，充分發揮愛滋醫療社會工作及其他專業服務之效能。

關鍵字：毒癮愛滋患者、團體諮商、個別諮商、社會支持、憂鬱、生活品質

一、研究背景分析

自從西元 1981 年至 2001 年 12 月底，短短 20 年間，根據世界衛生組織(2002)統計顯示，全球遭受感染 HIV/AIDS 人數已高達 6480 萬人，已死亡人數約為 2480 萬人，而仍存活着有 4000 萬人，另外以全球愛滋病感染趨勢來看，則以非洲及東南亞地區感染 HIV/AIDS 增加人數最為顯著。而根據我國行政院衛生署疾病管制局統計至 2004 年 11 月，我國愛滋感染人數本國籍共 7044 人。不管是全球或國內情況，除了醫療問題外，其他社會心理層面等問題隨著社會的變遷及愛滋感染人數的增加而日趨複雜化。

根據行政院衛生署疾病管制局的通報統計資料，台灣在民國 73 年出現第一例本國籍的愛滋病患者；之後每年以 10%-15% 增加率新增病例，至 92 年的新增通報病例急速增為 861 人，至 93 年的新增病例攀升到 1520 人，為前年的兩倍；但九十四年的新增病例又再升高至 3401 人，比前年多一倍，為九十二年的四倍。不只病例數激增，連感染危險因子也發生明顯變化；過去愛滋病毒的傳染途徑以性行為（含異性及男同性間性行為）佔第一位，這兩年因靜脈注射而感染的藥癮者則大幅上升。我國從 73 年至 95 年 5 月底最新統計資料顯示，國內愛滋病患者通報數已有 12,065 人，其中本國籍有 11,486 人，外國籍 579 人。在本國籍年齡層分布方面，10-19 歲有 388 人，20 至 29 歲有 4,448 人，30 至 39 歲有 4,031 人，三者共佔全體感染者的 77.2% 左右，顯示青少壯年是感染愛滋病的最大族群。而且藥癮靜脈注射在最近 2-3 年已成為新增感染個案中為所佔比率最高的危險因素。如 93 年新增的感染者 1520 人中，感染危險因子以靜脈毒癮者就約佔 41%；至 94 年，新增的 3401 名病例中，以共用針頭及稀釋液的行為感染愛滋病毒之靜脈毒癮者為最大族群計佔 71.5% 的危險因素為藥癮靜脈注射，其中約有 60% 由矯正機關篩檢出感染愛滋病毒佔全年新感染人數相當大的比例。

依數據顯示，靜脈毒癮者共用針頭及稀釋液的行為，恐將引起台灣的愛滋病毒感染疫情擴大，因此衛生署不得不改變愛滋防治策略。

在愛滋臨床社會工作，從 93 年開始毒癮愛滋的患者有明顯的增加，而毒癮愛滋患者及感染所承受的問題，除了生理病痛的壓力外，更多是來自社會、心理、家庭、工作及人際互動等之困境，在實務工作中發現毒癮愛滋患者的支持系統較一般患者差，而造成支持系統薄弱的原因很多，其中又以感染者個人對毒癮的問題及對愛滋病毒的恐懼與擔心而自我封閉等影響最巨，在愛滋醫療社會工作師主要是協助病患社會心理層面相關問題，運用的專業技巧除了個別的諮商與輔導外，也充分運用團體諮商在愛滋患者，而社會心理諮商與輔導工作，並非一朝一夕即可完成，通常從毒癮愛滋患者或感染者的被發現感染 HIV(+) 或被告知發病時，心理的恐懼與害怕大大影響了社會心理調適及生活

品質的感受，在臨床實務中發現大約有百分之八十以上的愛滋患者在得知的初期覺得從此人生是黑暗而有輕生之意，因此對於愛滋患者及感染者的社會心理的諮商與輔導是不可缺的。而在毒癮愛滋患者也是同意面臨相關的社會心理調適及社會支持的問題，而有效的諮商與輔導，不僅可以協助毒癮愛滋患者及感染者社會心理問題的調適，也直接或間接影響其生活及社會支持，至於怎樣型態的諮商輔導模式較佳，其對毒癮愛滋患者及感染者的社會支持、憂鬱及生活品質的影響又如何？這些皆需要進一步以研究的態度來了解，如此不僅有助於實務工作之臨床諮商輔導的導引，更有助於在有限的資源內對毒癮患者及感染者之社會心理問題的有效處遇。

從八十四年一月起臨床社工師每月舉辦一次病友支持團體及慶生會，至今已舉辦 100 多次，在實務中發現，在曾參與的愛滋患者中有 92.7% 表示很滿意這樣的病友聚會且可以認識到一些朋友，有 85.9% 表示從參與病友團體中感到自己仍是有希望的。針對支持團體的臨床研究發現，支持團體對愛滋病患者的社會心理調適具有良好正向的影響成效(張麗玉, 2002)。而在個別諮商與輔導方面，從實務發現，在曾接受臨床社工師諮商與輔導的患者或感染者中，也有 82.6% 表示心情有改善與擔心問題得到緩解。為更有效協助及解決病患及感染者面臨的社會及心理調適等諸多問題，病友的個別和團體諮商輔導是有其需要性，而此研究更希望積極運用個別和團體的諮商模式，以瞭解對其生活品質整體面的影響程度，並提升對愛滋患者諮商輔導技巧與防治工作的推行。

國內愛滋感染者及患者，在醫療照顧方面逐年在改善，而現今毒癮愛滋感染者及病患之就醫行為則仍有差異，再加上相關的壓力使其在面臨愛滋感染的生涯中更是雪上加霜，因此在 12 年多的臨床實務工作及研究發現，病友支持團體是協助患者的方法上不可缺的一環，也是當前服務的重要課題。從 1995 年何大一的雞尾酒療法能有效地抑制 HIV，感染者及病患，在持續性的醫療照顧，都有不錯之成效。隨著醫療及新藥的問世，在臨床經驗來看，多數毒癮感染者或患者治療成效都比往年佳，回歸社區的時間也相對增加。在社區中毒癮愛滋感染者或患者，在生活的調適上皆有其困境，如家人無法接受與其共餐、不能共同使用衛浴設備、甚至不可外出、生活無人照料及家庭的初級支持系統薄弱，家庭功能降低，使這個家庭面臨解組的危機等壓力，這些都將直接、間接影響到毒癮愛滋感染患者的社會支持、憂鬱程度及生活品質的改變。

從瞭解毒癮愛滋病患複雜性問題及多元化需求，為充分發揮愛滋社會工作之效能，有效地協助解決其就醫問題與預防社會心理壓力問題的發生等，以期改善其社會支持與憂鬱，及提升生活品質。將可減少愛滋病所延伸出來的社會成本支出。以期達到已開發國家之愛滋政策與防治水準。

二、研究目的

近兩年來毒癮愛滋成長人數成等比級數增加，本研究期待在毒癮愛滋患者的諮商輔導中，長，對其社會支持、憂鬱及生活品質的影響及成效，能找到其行為模式以降低其再感染給其他人的機會。本研究的目的主要是：

- (一) 瞭解運用團體諮商對毒癮愛滋患者及感染者之助益及需求。
- (二) 藉由毒癮愛滋患者或感染者之個別與團體諮商輔導成效, 提供有效毒癮愛滋防治宣導策略。
- (三) 瞭解毒癮愛滋患者或感染者的諮商輔導對其社會支持影響之成效。
- (四) 瞭解毒癮愛滋患者或感染者的諮商輔導對其憂鬱程度影響之成效。
- (五) 瞭解毒癮愛滋患者或感染者的諮商輔導對其生活品質影響之成效。
- (六) 推動毒癮愛滋之個別與團體諮商輔導的發展及成效參考。
- (七) 提供毒癮愛滋病患或感染者之行為改變實務方案，以減低社會成本。

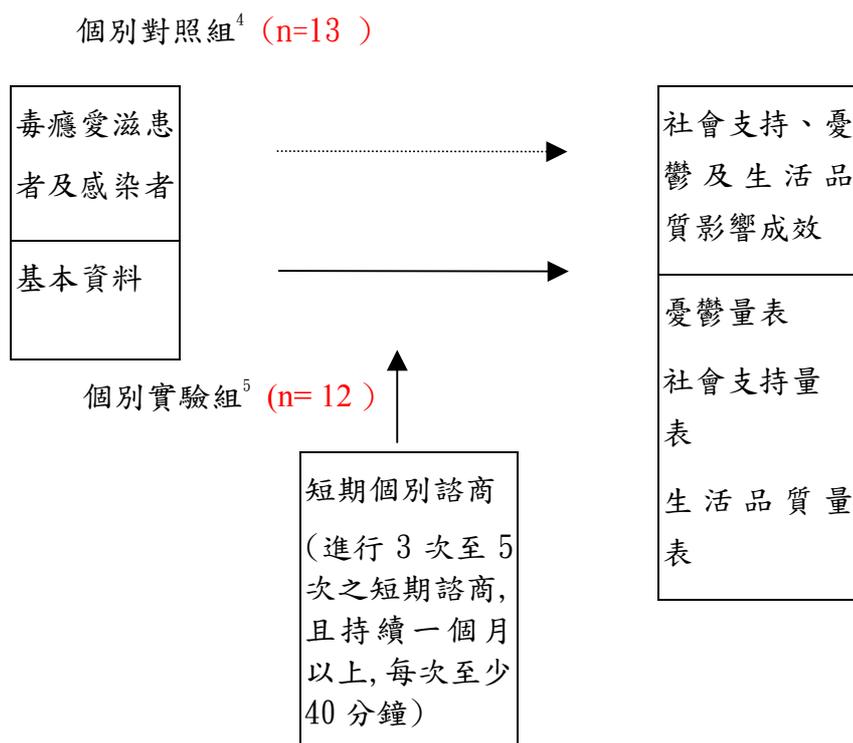
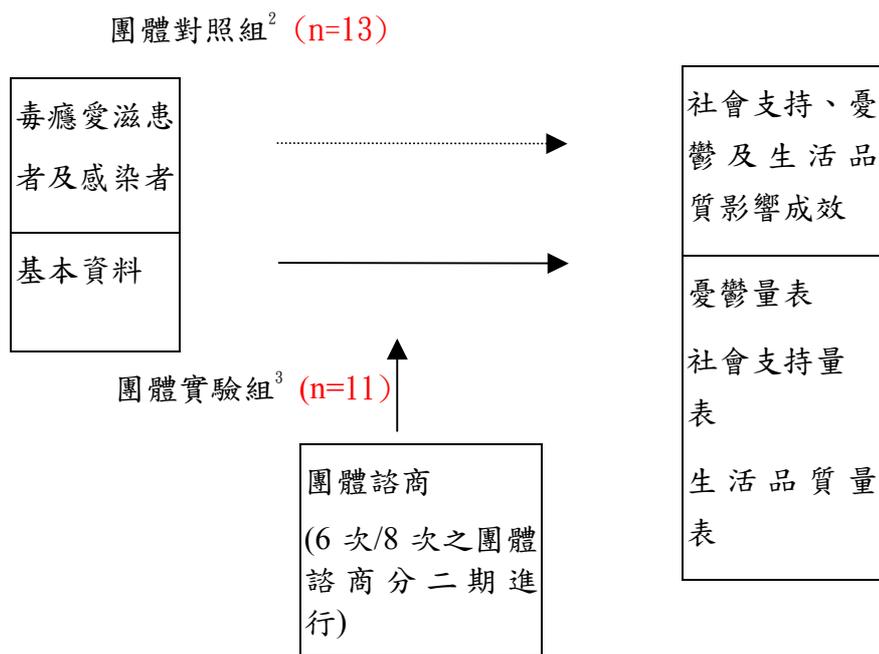
三、研究方法與實施步驟

(一) 研究方法和研究架構

本研究將採量化研究方法，以在醫療院所門診及住院之毒癮愛滋感染患者, 及監所的毒癮愛滋感染患者為對象，將研究對象分別採個別或團體諮商與輔導，在諮商輔導處遇前給予社會支持量表、憂鬱量表及生活品質問卷(台灣簡明版)測量，然後提供毒癮愛滋感染患者短期個別或團體諮商與輔導為介入之處遇, 處遇計劃後再次施予後測，所得的資料經整理後, 以基本資料、前後測得的量表，分別進行編碼，再輸入統計套裝軟體，最後將前測與後測之結果，進一步比較和分析，以探討諮商與輔導對毒癮愛滋患者及感染者的生活品質影響成效之實証研究。□□

本研究架構有二如下¹：

¹ 實線表示有團體或個別諮商輔導致處遇；虛線表示沒有諮商致處遇。



² 團體對照組成員是無參與團體及個別諮商輔導之成員,但有給予1次的個別愛滋衛教。

³ 團體實驗組成員是有參與團體諮商輔導之成員。

⁴ 個別對照組組成員是無參與團體及個別諮商輔導之成員,但有給予至少2次的個別愛滋衛教。

⁵ 個別實驗組成員是有參與個別諮商輔導之成員。

(二)研究對象

考量研究者與實務之結合，研究對象係以在醫療院所門診追蹤或住院治療之毒癮愛滋感染患者，及部份在矯正機構的毒癮愛滋感染患者為對象，以立意取樣的方式，共 71 位同意參與，最後符合之有效樣本共 49 位成員。研究對象先進行非構結性的個別會談，以同意參與、溝通沒有困難、能看懂及會填寫問卷量表為基本條件。除了以上選樣基本條件外，尚須符合以下選樣標準：

1. 經醫師診斷為 AIDS 且有毒癮者，且曾經住院或門診追蹤接受治療的愛滋病患。
2. 經醫師診斷為 AIDS 且有毒癮者的愛滋感染患者，且曾在矯正機關者。
3. 個案意識程度清楚，沒有愛滋病導致的腦部病變、痴呆症或精神病。

(三)資料收集方法與分析

量化研究方面—樣本、方法及分析

(1)樣本—，採立意選樣，取 71 位樣本，其中有 22 位未完成後測評量為無效樣本，故有效樣本為 49 位。

(2)資料收集方法與工具—前後測問卷調查法

1. 憂鬱貝克量表
2. 社會支持量表
3. 台灣簡明版世界衛生組織生活品質問卷(WHOQOL-BREF 台灣版)。

(3)資料整理與分析—則運用 SAS 統計套裝軟體，採次數分配、變異數分析、相關係數分析、迴歸等統計分析、GEE 重覆測量統計分析等。

(四)實施步驟及取樣：

1. 團體諮商成效進行步驟

(1)本研究採類實驗前後測對照組設計，將研究對象分為實驗組與對照組。有參與本研究團體諮商的實驗組與對照組原有 41 位，但扣除中途因故無法完成後測評量之無效樣本，總計有效樣本 24 位，其中有 13 位為實驗組，有 11 位為對照組。

(2)實施團體諮商處遇。

(3)團體的內容採結構性的單元設計，利用團體工作技巧—角色扮演、成員經驗分享、活動設計、以及其他團體諮商技巧等，以達到處遇的有效性，研究者係在團體中負責團體領導者角色。

(4)樣本數—團體計劃分二期，第一期團體諮商進行八次的團體，實驗組成員原本 10 位，最後完成團體之有效樣本為 3 人(因其中有 5 人有刑案入監而中斷，另外兩人因工作而中斷)，每週一次連續八次，每次 100 分鐘，第一期對照組成員原本有 10 人，最後有效樣本為 4 人。第二期團體諮商進行六次的團體，每週一次，每次

100 分鐘, 成員原本 11 位, 最後完成團體之有效樣本為 10 人, 第二期對照組成員原本 10 人, 最後有效樣本為 7 人。以上二期團體諮商實驗組有效樣本為 13 人, 而對照組原本共計 20 人, 但有 9 人因故無法完成後測評量, 故有效樣本為 11 人。由以上總計實驗組及對照組之有效樣本總個案共 24 位成員。

(5)二期團體諮商實驗組及對照組成員皆在團體進行前一週內、團體結束後給予量表測量。

(6)所得的資料經整理後, 以基本資料、實驗組與對照組所測得的量表結果, 分別進行編碼再輸入統計套裝軟體, 再進一步統計分析研究結果。

2. 個別諮商與輔導(3-5 次且一個月以上, 每次至少 40 分鐘)成效進行步驟

(1)本研究採類實驗前後測對照組設計。將此研究對象分為未曾參加短期個別諮商之毒癮愛滋感染者, 但給予至少 2 次的愛滋衛教為對照組; 有接受短期個別諮商與輔導的成員為實驗組。

(2)實施於「個別短期諮商與輔導」處遇。

(3)樣本數--採立意取樣, 實驗組 15 位, 對照組 15 位, 原參與者共計 30 位參與, 但最後扣除有三位實驗組成員及二位對照組成員, 因未完成處遇及測量而被排除為無效樣本, 最後短期個別諮商的成員實驗組有效樣本為 12 位, 及對照組有效樣本 13 位。總計個別諮商的有效樣本是 25 位。

(4)所得的資料經整理後, 以基本資料、實驗組與對照組所測得的量表結果, 分別進行編碼再輸入統計套裝軟體, 再進一步統計分析研究結果。

(五)研究工具

本研究工具包括研究者的個人準備、基本資料、克憂鬱量表(Beck Depression Inventory; BDI)、社會支持量表(Personal Resource Questionnaire; PRQ)、台灣簡明版世界衛生組織生活品質問卷(WHOQOL-BREF 台灣版)等。

1. 研究者的個人準備

研究者本身於醫學中心的愛滋病房擔任臨床社會工作師達 12 年多, 以個別/團體諮商與輔導及衛教運用於愛滋實務工作。在團體工作方法中負責團體方案規劃及領導者, 如愛滋病房病友團體暨慶生會、愛滋病房家屬悲傷團體、愛滋病患女性配偶感染者支持團體、男性愛滋病患支持團體、愛滋病房家屬團體等約 150 多次(每次約二小時)的團體實務工作及領導者之經驗。在研究所及大學曾接受個別及團體諮商與輔導的訓練與專業課程、且曾接受救國團義務張老師的個別/團體諮商與輔導技巧與心理成長團體訓練, 以及曾擔任三重義務張老師的服務, 此次將為生活品質團體的團體領導者及負責個別諮商與輔導者, 負責整個研究方案的設計及進行。

2. 基本資料

以疾病診斷、性別、年齡、教育程度、宗教類別、藥物使用情形及自覺健康狀況等，作為實驗組與對照組基本資料變項差異情形之比較。以曾在醫院所之住院或門診追蹤、以及曾在矯正機關之毒癮愛滋病患為收案對象。

3. 克憂鬱量表(Beck Depression Inventory; BDI)

此量表在評量精神分裂症病患照顧者之憂鬱程度。貝克憂鬱量表(Beck Depression Inventory; BDI)為一測量憂鬱狀態極為廣泛的研究工具，並被多國翻譯使用，包括初版及修訂版二種版本，本研究採用柯氏(1989)所翻譯之修訂版，共 21 題，每一題包含四個陳述，分別為沒有此症狀(0 分)、輕微(1 分)、中度(2 分)及嚴重(3 分)的症狀，受試者依據最近七天來的感受，圈選出最適合的敘述，計分時累加各題得分，總得分為 0~63 分，並依照柯氏計分方式，10 分以下屬於正常，10~18 分為輕度憂鬱，19~29 分為中度憂鬱，30~63 分為重度憂鬱。

此量表的信度方面，分別以臨床病人、大學生及孕產婦為對象，所測得的折半信度為 .76~.88；而效度方面，量表各項目內容與 DSM-III 診斷系統中的 Major Depression Episode 之診斷要點具有一致性，並與漢氏憂鬱量表(Zung Depression Rating Scale)的效標關連效度有很高的相關性，相關係數為 .72，.73(柯、陸，1994)。本研究預試階段時 Cronbach Alpha 為 .85(n=11)。

4. 社會支持量表(Personal Resource Questionnaire; PRQ)

此量表主要是 Weinert 及 Brandt(1981)根據 Weiss 對社會支持概念的定義而發展出個人資源問卷(Personal Resource Questionnaire; PRQ)，並於 1987 年經過修改完成為 PRQ85，此量表分為兩部分，第一部份是評估在一般情況下個人預期所需要的支持與協助，亦即個人對其可應用社會支持的滿意度。第二部分評估受試者個人所感受到的五項(包括親密感、社會統整、自我價值感、關懷他人及訊息、情緒、物質的幫助)社會支持，共有 25 題，採 7 分 Likert scale，分數自 25~175 分，適用於一般人與病患，得分愈高表示所感受到社會支持程度愈高(Weinert, 1987)。

原量表信度方面 Cronbach Alpha 為 .82~.89，另以因素分析來建立其建構效度(Weinert, 1987)。陳秀勤(1995)將第二部分問卷內容翻譯成中文量表，用於血液腫瘤住院患者之研究，其 Cronbach Alpha 為 .87，效度方面則以專家內容效度為評量。本研究即採用問卷第二部分作為測量工具，預試階段時 Cronbach Alpha 為 .89(n=11)

5. 台灣簡明版世界衛生組織生活品質問卷(WHOQOL-BREF 台灣版)

生活品質量表(WHOQOL-BREF 台灣版)共 28 題，每題計分 1-5 分，其中第 3, 4, 26 題為反向題，故計分時須反轉計分(5-1 分)，原給總分為 28-140 分，分成整體及四個範疇——生理健康、心理、社會關係(社會關係-台灣)及環境(環境-台灣)，四個範疇再根據「台灣簡明版世界衛生組織生活品質問卷(WHOQOL-BREF 台灣版)」量表原始範疇分數換算成分數分別介於 0-100 分的範疇分數(TRANSFORMED DOMAIN SCORES)。各項的平均值愈大，表示該項的生活品質愈好。

WHOQOL-BREF 台灣版問卷的形成是根據 WHOQOL 研究總部所發展的 WHOQOL-BREF 而來。WHOQOL-BREF 台灣版問卷調查的前 26 題是依 WHOQOL 研究總部的規定。使用了與 WHOQOL-BREF 相同的題目。由於 WHOQOL-100 台灣版問卷新增加了 12 題本土題目，其中包括了新增的兩個層面(「F25、尊重及接受(面子與關係)」及「F26、飲食」)，因此我們分別從這兩個新層面的題目中各選出一題，連同原先的 26 個題目，構成一共有 28 個題目的 WHOQOL-BREF 台灣版問卷。

由於 WHOQOL-BREF 台灣版問卷的題目乃是從 WHOQOL-100 台灣版中選取出來，為了方便起見，我們之後所報告的 WHOQOL-BREF 台灣版問卷的分析結果，乃是使用了 WHOQOL-100 台灣版的受訪者資料，但依據新分的四個範疇來加以分析，另外我們還加入了新收集的受訪者資料，作 WHOQOL-BREF 台灣版問卷再測信度的分析。

信度方面本問卷的內部一致性值(internal consistency)是採用 Cronbach's α ，我們求四個範疇以及問卷整體的內部一致性。WHOQOL-BREF 台灣版的 28 個題目的再測信度中有 22 題是超過 0.60，這些再測信度值的最小值為 0.41，最大值為 0.79，這個結果算是不錯。另外，各範疇的再測信度皆達 0.75 以上。

效度方面在內容效度方面，我們採用皮爾森相關法(Pearson correlation)，各題目與所屬範疇間之相關介於 0.45~0.82 之間($p < .01$)相關介於 0.48~0.63 之間($p < .01$)，可見本問卷之內容效度是相當好的。

受訪者需為年滿十八歲的成年人，並且需能讀得懂問卷，這是因為本問卷的發展是以自填式為主。效問卷的確定：在計算受訪者於問卷的得分時，需先確定是否受訪者未回答的題數低於總題數的 20%，也就是說受訪者需至少回答 28 個題目中的 23 個題目，才能算為有效問卷，研究者才能使用該問卷結果作分析。

反向題目的轉換：本份問卷採五點計分量尺來計分，每題選擇第一個量尺語詞者於該題得一分，選擇第二個量尺語詞者於該題得兩分，依此類推，最多可得五分。若題目為正向題，則分數越高表示該題所敘述之生活品質越好。但若題目為反向題，則在計分前需經過轉換，使得分數越高表示該題所敘述之生活品質越好。

本問卷共有二十八個題目，他們分別是從二十四個原有層面及兩個本土層面中各選出來的一個題目，以及由一般層面(Facet G)中所選出的兩個題目所組成。本問卷共分成四個範疇分別是生理、心理健康、社會關係、環境。每個範疇由不同數目的題目(相當於層面)所組成。計分時可對每位受訪者計算題目分數(item scores)及範疇分數(domain scores)。計算每一個範疇的總分(即是將範疇內的題目分數相加)，成為原

始範疇分數 (raw domain scores)，然後再依照原始範疇分數查本手冊所附的表，將各範疇的全球性及本土修正後 (cultural adjusted) 的轉換後範疇分數 (transformed domain scores) 分別找出來填入表中，前者提供了不加入本土題目時，原始範疇分數轉換為轉換後範疇分數的結果，後者則提供了加入本土性題目後，原始範疇分數轉換為轉換後範疇分數的結果。轉換後範疇分數又分成兩種，分數範圍分別介於 4~20 及 0~100 之間。

在本研究主要是評量實驗組與對照組對個別諮商或團體諮商介入效果的顯著性，雖然每位受測者的整體生活品質分數，在將 28 題分數相加而得到整體之生活品質分數 (Total QOL-BREF)，此分數還未證實其適當性，但考量因本研究主要是看實驗組與對照組對諮商介入效果的顯著性評量，故並不以個別的總分數來看，而是以實驗組及對照組的平均數來比較，故不影響其適當性，因此本研究採用 28 題之分數相加而得到之整體生活品質分數 (Total QOL-BREF)，來評量及檢測之。

研究者在使用本問卷前，已按照問卷使用規定，使用「WHOQOL-BREF 台灣版問卷使用同意書」傳真至此小組對外代表人姚開屏老師。

(六) 資料收集

1. 實施前

在研究進行前一個月預先對研究對象的資料收集與調查，並與研究助理人員介紹研究目的與計畫，進行成員的取樣，決定實驗組與對照組成員。

2. 團體諮商與輔導施測方面：

表 1: 團體量表施測時間與內容

週數	團體	團體諮商輔導處	團體結束	
實驗組與對照組	前測	遇	後測	
病患基本資料	※			
貝克憂鬱量表 社會支持量表 台灣簡明版世界 衛生組織生活品 質問卷 (WHOQOL-BREF 台 灣版)	※	團體諮商 (八次)及(六次) 團體實驗組 團體對照組	※	
團體實驗組成員在團體結束後分別再以「團體氣氛量表」、「目標評量表」、「團體滿意度評量表」等工具測量。				

3. 個別諮商與輔導施測方面:

表 2: 個別諮商施測時間與內容

週數	個別諮商	個別諮商與輔導處	個別諮商結束
實驗組與對照組	前測	遇	後測
病患基本資料	※		
貝克憂鬱量表 社會支持量表 台灣簡明版世界 衛生組織生活品 質問卷 (WHOQOL-BREF 台 灣版)	※	個別諮商實驗組 個別諮商對照組	※
1. 實驗組為有參加個別諮商之毒癮愛滋感染患, 並且參與個別諮商與輔導至少 3 次且一個月以上, 每次至少 40 分鐘。 2. 對照組為無參與個別諮商及團體諮商之毒癮愛滋感染患, 但給予至少 2 次的愛滋衛教為對照組 3. 有於 1 月至 11 月期間施於前測及後測, 前後測至少間隔一個月。			

4. 團體記錄

團體記錄內容包括團體目標、滿意度、團體氣氛、領導者角色、以及個別參與狀況等資料。

(七) 資料分析

本研究的資料處理主要有：基本資料、貝克憂鬱量表社會支持量表、台灣簡明版世界衛生組織生活品質問卷(WHOQOL-BREF 台灣版)量表。原始資料以 Excel 建檔，運用統計軟體 SAS 做兩組的比較，以分析個別與團體諮商與輔導處遇之成效影響，統計分析如下：

1. 基本人口變項：將毒癮愛滋病患兩組的基本資料：年齡、性別、發病年齡、教育程度、婚姻狀況、宗教信仰、用藥、以及性伴侶傾向等，類別變項則進行次數分配及百分比分析，連續變項則採平均數及標準差分析。
2. 採二種介入變項：團體諮商與衛教、個別諮商與輔導，利用 GEE(Generalized Estimating Equation)將克憂鬱量表(Beck Depression Inventory; BDI)、社會支持量表(Personal Resource Questionnaire; PRQ)、台灣簡明版世界衛生組織生活

品質問卷(WHOQOL-BREF 台灣版)等量表進行檢定，做重覆測量效果之指標分析，並且比較實驗組與對照組趨勢變化情形，將就實驗組與對照組在控制了組別與時間後，來進行實驗過程中及實驗後量表測量之變化，分析組別及時間之交互變項，以比較量表之前、後測等二次分數是否達到顯著差異，以探討其影響成效。

3. 團體記錄：將所有資料做彙整之後，整理出團體活動記錄，做成事實的呈現，以期從資料中瞭解愛滋感染者或患者在參與團體後的影響情況。

四、研究結果分析

本研究結果分析針對三方面，一方面是團體諮商和輔導成效分析；二方面則是分析個別諮商與輔導成效分析；三方面是對生活品質影響成效分析。綜合評估團體與個別諮商與輔導對愛滋病患之影響及成效，由資料作結果分析。依本研究統計分析結果：個案基本資料的描述統計、團體及個別諮商與輔導成效的 GEE 推論統計資料等，分析如下。

(一) 研究對象之取樣與有效樣本數

1. 團體諮商實驗組與對照組之取樣與有效樣本數

採立意取樣，團體計劃分二期，第一期團體諮商進行八次的團體，實驗組成員原本 10 位，最後完成團體之有效樣本為 3 人(因其中有 5 人有刑案入監而中斷，另外兩人因工作而中斷)，每週一次連續八次，每次 100 分鐘，第一期對照組成員原本有 10 人，最後有效樣本為 4 人。第二期團體諮商進行六次的團體，每週一次，每次 100 分鐘，成員原本 11 位，最後完成團體之有效樣本為 10 人，第二期對照組成員原本 10 人，最後有效樣本為 7 人。以上二期團體諮商實驗組有效樣本為 13 人，而對照組原本共計 20 人，但有 9 人因故無法完成後測評量，故有效樣本為 11 人。由以上總計實驗組及對照組之有效樣本總個案共 24 位成員。

2. 個別諮商實驗組與對照組之取樣與有效樣本數

採立意取樣，實驗組 15 位，對照組 15 位，原參與者共計 30 位參與，但最後扣除有三位實驗組成員及二位對照組成員，因未完成處遇及測量而被排除為無效樣本，最後短期個別諮商的成員實驗組有效樣本為 12 位，及對照組有效樣本 13 位。總計個別諮商的有效樣本是 25 位。

(二) 研究對象基本資料

在整體研究對象中，團體諮商實驗組與對照組、個別諮商實驗組與對照組等之變項基本資料與差異性檢定，在類別變項檢定方面，因樣本少，故用 Fisher's Exact Test 檢

定比較兩組之差異性，在連續變項則用獨立樣本 T 檢定做兩組比較。請詳見表 3、表 4、表 5、表 6，並分別就團體諮商實驗組與對照組、個別諮商實驗組與對照組等說明如下：

1. 團體諮商實驗組與對照組基本資料

在整體研究對象中，團體實驗組、對照組等二組之類別變項基本資料，見表 3，其中團體實驗組的有效人數共 13 人，即是參與本研究之團體諮商至少六週以上的成員；團體對照組的有效人數共 11 人。在性別方面，男生有 21 人，女生有 3 人，其中團體實驗組成員男生有 12 人(92.3%)，女生有 1 人(7.3%)，對照組男生有 9 人(81.8%)，女生是 2 人(18.2%)。在職業上，有職業者有 7 人，無職業者 17 人，其中團體實驗組有職業者有 5 人(38.5%)，無職業者 8 人(61.5%)；對照組成員有職業者有 2 人(18.2%)，無職業者 9 人(81.8%)。在婚姻狀況，其中團體實驗組分別是已婚或同居者有 6 人(46.2%)，未婚者 3 人(23.1%)，離婚或分居者有 4 人(30.8%)；對照組成員以已婚或同居者有 3 人(27.3%)，未婚者 4 人(36.4%)，離婚或分居者有 4 人(36.4%)。

在教育程度方面，二組教育程度皆以國中或高中職學歷居多占 23 人(95.9%)；在宗教信仰方面，二組皆以有信仰居多共計 18 人(75.0%)，無信仰居者共計 6 人(25.0%)；在感染性病方面，二組皆以無感染性病者居多計 21 人(87.5%)，而有感染性病者有 3 人(12.5%)；在性傾向上，二組皆為異性戀者；在身體合併病症方面，二組皆以沒有身體合併病症者共有 16 人(66.7%)，而有 1 種或以上者計 8 人(33.3%)；在 HAART 用藥方面，二組都是以無服用 HAART 藥居多共計 15 人(62.5%)，有服藥者有 9 人(37.5%)；在得知感染後是否曾想自殺方面，二組成員皆以曾偶爾想自殺者居多計 17 人(70.8%)，而常想自殺者共計 5 人(20.8%)次之。

在連續變項部份，如表 4，在年齡方面，團體實驗組平均值為 32.6 歲(SD=8.7)，對照組平均為 37.6 歲(SD=11.0)；在自覺健康狀況分數在 1 分(很差)至 5 分(非常好)之間，團體實驗組成員平均分數為 3.0 分(SD=1.2) 健康狀況介於普通，對照組平均為 2.8 分(SD=0.9)介於不佳和普通之間。

實驗組與對照組干擾變項之比較結果，所有基本資料的項目，在類別變項方面，發現性別($p=0.576$)、職業($p=0.386$)、婚姻狀況($p=0.679$)、教育程度(0.458)、宗教信仰($p=1.000$)、感染性病與否($p=0.576$)、性傾向($p=1.000$)、身體合併病症($p=0.679$)、有無 HAART 用藥($p=0.675$)、感染愛滋後想自殺與否($p=1.000$)、病患年齡($p=0.225$)、自覺健康狀況($p=0.673$)等，以上兩組基本資料變項均無顯著差異(表 3 及 4)。結果顯示實驗組與對照組兩組在基本特性上大致相仿，沒有明顯差異。

綜合言之，影響毒癮愛滋感染患的原因中，歸納其他學者對人所見，男女性別、

年齡與疾病等都會有不同之社會心理行為表現(李瑞玲,1993,1997;Smith,Leonard,Fuqua,Comboll,&Masters,1993),而在本研究中,在收案過程更嚴謹,在個案的性別、年齡、職業、婚姻狀況、教育程度、宗教信仰、感染性病與否、性傾向、身體合併病症、有無 HAART 用藥、感染愛滋後想自殺與否、自覺健康狀況等做了配對處理,使得實驗組與對照組間沒有顯著差異的情形。所有基本變項,在類別變項方面,因樣本少,故皆用 Fisher's Exact Test 檢定比較兩組之差異性,在連續變項則用獨立樣本 T 檢定做兩組的差異比較。檢定後兩組的基本資料之影響因素無明顯差別。結果顯示在本研究之實驗設計的兩組成員並無顯著差異,故研究對象之基本屬性在實驗組與對照組兩組間相仿,如此依據研究目的,在控制了基本變項後,進行團體諮商對毒癮愛滋感染患者影響之探討。

表 3 團體諮商實驗組、對照組基本資料與 Fisher's 檢定兩組差異性(類別變項)

變項類別	團體實驗組 (N=13)		團體對照組 (N=11)		Fisher's Exact Test P-value
性別					0.576
女	1	7.7%	2	18.2%	
男	12	92.3%	9	81.8%	
職業					0.386
有	5	38.5%	2	18.2%	
無	8	61.5%	9	81.8%	
婚姻狀況					0.679
已婚或同居	6	46.2%	3	27.3%	
未婚	3	23.1%	4	36.4%	
離婚或分居	4	30.8%	4	36.4%	
教育程度					0.458
小學以下	0	0.0%	1	9.1%	
國中或高中職	13	100.0%	10	90.9%	
宗教信仰					1.000
有	10	76.9%	8	72.7%	
無	3	23.1%	3	27.3%	
感染性病					0.576
有	1	7.7%	2	18.2%	
無	12	92.3%	9	81.8%	
性傾向					1.000

同性戀	0	0.0%	0	0.0%	
異性戀	13	100.0%	11	100.0%	
雙性戀	0	0.0%	0	0.0%	
身體合併病症					0.679
有	5	38.5%	3	27.3%	
無	8	61.5%	8	72.7%	
HAART 用藥					0.675
有	4	30.8%	5	45.5%	
無	9	69.2%	6	54.5%	
感染後想自殺傾向					1.000
不曾想自殺	1	7.7%	1	9.1%	
偶爾想自殺	9	69.2%	8	72.7%	
常想自殺	3	23.1%	2	18.2%	

註: * $p < .05$, ** $p < .01$

表 4 團體諮商實驗組、對照組基本資料與 T 檢定兩組差異性(連續變項)

變項類別	團體實驗組 (N=13)		團體對照組 (N=11)		T test P-value
	平均值	標準差	平均值	標準差	
年齡	32.6	8.7	37.6	11.0	0.225
自覺健康狀況(1-5 分)	3.0	1.2	2.8	0.9	0.673

註: * $p < .05$, ** $p < .01$

2. 個別諮商實驗組與對照組基本資料

在研究對象中，個別諮商實驗組、對照組等二組的之類別變項基本資料，見表 5，其中實驗組的有效人數共 12 人，即是參與本研究個別諮商至少 3 次(每次至少 40 分鐘)且持續 1 個月以上的成員；對照組的有效人數共 13 人。在性別方面，男生有 21 人，女生有 4 人，其中實驗組成員男生有 10 人(83.3%)，女生有 1 人(16.7%)，對照組男生有 11 人(84.6%)，女生是 2 人(15.4%)。在職業上，二組皆是無職業者共計 25 人。在婚姻狀況，其中實驗組分別是未婚者有 6 人(50.0%)，離婚或分居者有 6 人(50.0%)；對照組成員未婚者 8 人(61.5%)，離婚或分居者有 5 人(38.5%)。

在教育程度方面，實驗組以國中程度有 11 人(91.7%)，高中職學歷有 1 人(8.3%)；對照組成員國中程度有 8 人(61.5%)，高中職學歷有人(38.5%)。在宗教信仰方面，實驗

組有信仰有 12 人(100.0%);對照組有信仰者有 10 人(76.9%),無信仰者共計 3 人(23.1%)。在感染性病方面,實驗組有感染性病者有 6 人(50.0%),而無感染性病者有 6 人(50.0%);對照組有感染性病者有 7 人(53.8%),而無感染性病者有 6 人(46.2%)。在性傾向上,二組皆為異性戀者。在身體合併病症方面,實驗組無身體合併病症者有 3 人(25.0%),而有 1 種或以上者計 9 人(75.0%);在對照組無身體合併病症者有 4 人(30.8%),而有 1 種或以上者計 9 人(69.2%)。在 HAART 用藥方面,實驗組有服用 HAART 藥者有 2 人(16.7%),無服用 HAART 藥者有 10 人(83.3%);對照組有服用 HAART 藥者有 2 人(15.4%),無服用 HAART 藥者有 11 人(84.6%)。在得知感染後是否曾想自殺方面,實驗組成員不曾想自殺者有 1 人(8.3%),偶爾想自殺者有 3 人(25.0%),而常想自殺者有 8 人(66.7%);對照組成員不曾想自殺者有 1 人(7.7%),偶爾想自殺者有 6 人(46.2%),而常想自殺者有 6 人(46.2%)。

在連續變項部份,如表 6,在年齡方面,個別諮商實驗組平均值為 35.3 歲(SD=7.7),對照組平均為 33.8 歲(SD=7.5);在自覺健康狀況分數在 1 分(很差)至 5 分(非常好)之間,實驗組成員平均分數為 3.1 分(SD=0.9)健康狀況介於普通,對照組平均為 3.4 分(SD=0.9)介於普通和佳之間。

實驗組與對照組干擾變項之比較結果,所有基本資料的項目,發現性別($p=1.000$)、職業、婚姻狀況($p=0.695$)、教育程度($p=0.160$)、宗教信仰($p=0.220$)、感染性病與否($p=1.000$)、性傾向、身體合併病症($p=1.000$)、有無 HAART 用藥($p=1.000$)、感染愛滋後想自殺與否($p=0.688$)、病患年齡($p=0.590$)、自覺健康狀況($p=0.404$)等,以上兩組基本資料變項均無顯著差異(表 5 及 6)。結果顯示個別諮商實驗組與對照組兩組在基本特性上大致相仿,沒有明顯差異。

綜合言之,在個案的性別、年齡、職業、婚姻狀況、教育程度、宗教信仰、感染性病與否、性傾向、身體合併病症、有無 HAART 用藥、感染愛滋後想自殺與否、自覺健康狀況等做了配對處理,使得實驗組與對照組間沒有顯著差異的情形。所有基本變項,在類別變項方面,因樣本少,故皆用 Fisher's Exact Test 檢定比較兩組之差異性,在連續變項則用獨立樣本 T 檢定做兩組的差異比較。檢定後兩組的基本資料之影響因素無明顯差別。結果顯示在本研究之實驗設計的兩組成員並無顯著差異,故研究對象之基本屬性在實驗組與對照組兩組間相仿,如此依據研究目的,在控制了基本變項後,進行個別諮商對毒癮愛滋感染患者影響之探討。

表 5 個別諮商實驗組、對照組基本資料與 Fisher's 檢定兩組差異性(類別變項)

變項類別	個別諮商實驗組 (N=12)	個別諮商對照組 (N=12)	Fisher's
------	-------------------	-------------------	----------

	(N=12)		(N=13)		Exact Test P-value
性別					1.000
女	2	16.7%	2	15.4%	
男	10	83.3%	11	84.6%	
職業					NA
有	0	0.0%	0	0.0%	
無	12	100.0%	13	100.0%	
婚姻狀況					0.695
已婚或同居	0	0.0%	0	0.0%	
未婚	6	50.0%	8	61.5%	
離婚或分居	6	50.0%	5	38.5%	
教育程度					0.160
國中	11	91.7%	8	61.5%	
高中職	1	8.3%	5	38.5%	
宗教信仰					0.220
有	12	100.0%	10	76.9%	
無	0	0.0%	3	23.1%	
是否曾參加病友慶生會團體					1.000
有	2	16.7%	2	15.4%	
無	10	83.3%	11	84.6%	
感染性病					1.000
有	6	50.0%	7	53.8%	
無	6	50.0%	6	46.2%	
性傾向					NA
同性戀	0	0.0%	0	0.0%	
異性戀	12	100.0%	13	100.0%	
身體合併病症					1.000
有	9	75.0%	9	69.2%	
無	3	25.0%	4	30.8%	
HAART 用藥					1.000
有	2	16.7%	2	15.4%	
無	10	83.3%	11	84.6%	
感染後想自殺傾向					0.688
不曾想自殺	1	8.3%	1	7.7%	

偶爾想自殺	3	25.0%	6	46.2%
常想自殺	8	66.7%	6	46.2%

註: * $p < .05$, ** $p < .01$

表 6 個別諮商實驗組、對照組基本資料與 T 檢定兩組差異性(連續變項)

變項類別	個別諮商實驗組 (N=12)		個別諮商對照組 (N=13)		T test P-value
	平均值	標準差	平均值	標準差	
年齡	35.5	7.7	33.8	7.5	0.590
自覺健康狀況(1-5 分)	3.1	0.9	3.4	0.9	0.404

註: * $p < .05$, ** $p < .01$

(三) 團體諮商實驗組出席情況

1. 第一期團體諮商與有效樣本

第一期團體諮商設計為八次共 8 週, 每次 100 分鐘。以立意取樣有意願參加團體諮商之美沙冬替代療法之毒癮愛滋感染患者 10 位組成實驗組成員, 最後有效樣本為 3 人; 另立意取樣以未參加此團體諮商之美沙冬替代療法毒癮愛滋感染患者有 10 位組成對照組成員, 最後有效樣本為 4 位。實驗組團體每次出席人數, 見表 7, 平均出席人數為 3.125 人, 實驗組的流失率為 68.75%, 有效樣本為 3 人。

表 7 第一期(實驗組)團體諮商成員出席情況

原始 總人 數	第 一 次	第 二 次	第 三 次	第 四 次	第 五 次	第 六 次	第 七 次	第 八 次	每次 平均 人數	參加未 滿六次) 以上成 員(無效 樣本)	流失率	有效 樣本 數
10	5	3	3	3	3	3	2	3	3.125	7 人	68.75%	3 人

2. 第二期團體諮商與有效樣本

第二期團體諮商設計為六次共 6 週, 每次 100 分鐘。以立意取樣有意願參加團體諮商之矯正機構毒癮愛滋感染患者 11 位組成實驗組, 有效樣本為 10 人; 另未參加此團體

諮商之矯正機構毒癮愛滋感染患者 10 位組成對照組，有效樣本為 7 人。實驗組團體每次出席人數，見表 8，平均出席人數為 10.5 人，實驗組的流失率為 9.1%，本期實驗組有效樣本為 10 人，而對照組無人流失。

表 8 第二期(實驗組)團體諮商成員出席情況

原始總人數	第一次	第二次	第三次	第四次	第五次	第六次	每次平均人數	參加未滿六次成員(無效樣本)		有效樣本數
11	11	11	11	10	10	10	10.5	1 人	9.1%	10 人

整體而言，本研究以有意願參加團體諮商之毒癮愛滋感染患者兩期實驗組有效樣本共 13 位組成實驗組；另未參加本團體之毒癮愛滋感染患者有效樣本共 11 位組成團體諮商對照組，此研究團體諮商樣本總流失率為 41.5%(17 人/41 人)。

(四) 團體諮商影響成效分析

探討愛滋病患在接受團體諮商之後，其結果變項貝克憂鬱量表、社會支持量表、生活品質量表等三項進行檢定影響指標之分數的改變情形，而在實驗組與對照組之前的干擾變項檢定比較結果，發現所有基本資料，兩組均無顯著差異，並進一步分析以 GEE 統計方法，將就實驗組與對照組在控制了組別與時間後，來進行實驗過程中及實驗後三種量表測量之變化，分析組別及時間之交互變項，以比較接受團體諮商之實驗組與未接受團體諮商之對照組其憂鬱程度、社會支持程度、生活品質等，是否隨時間遞增而有所差異。

1. 憂鬱量表評量結果

貝克憂鬱量表共 21 題，總分為 0-63 分，10 分以下屬於正常，10-18 分為輕度憂鬱，19-29 分為中度憂鬱，30-63 分為重度憂鬱。由表 9 可知，整體來看，憂鬱程度在團體前測，實驗組為 20 至 50 分，平均數 29.85(SD=8.44)，對照組為 18 至 36 分，平均分數 27.73 (SD=5.73)；在團體諮商介入結束後所評量的後測，實驗組為 5 至 24 分，平均分數 16.08(SD=6.46)，對照組為 18 至 36 分，平均分數 28.73(SD=5.39)。結果顯示，實驗組的之憂鬱程度有明顯改善，而對照組之憂鬱程度則無明顯改變。

表 9 團體諮商實驗組與對照組的憂鬱量表之平均分數及標準差分析表

貝克量表	統計值	前測	後測
		原始總分	整體測量
實驗組	平均數	29.85	16.08
	標準差	8.44	6.46
	最大值	50	24
	最小值	20	5
對照組	平均數	27.73	28.73
	標準差	5.73	5.39
	最大值	36	36
	最小值	18	18
T test P-value		0.488	0.000

註：整體實驗組 n=13，整體對照組 n=11

註: *p<.05, **p<.01

以上結果顯示，在前測兩組成員的憂鬱程度趨於中度憂鬱，雖然在前測實驗組成員的平均憂鬱程度較對照組高，但並無顯著性差異(p=0.488)，表示在前測兩組憂鬱程度相近。而在後測實驗組成員的憂鬱程度已顯著改善趨於輕度憂鬱傾向，而對照組成員的憂鬱程度仍是趨於中度憂鬱，兩組後測的差異有達顯著性差異(p=0.000)，實驗組的憂鬱程度有明顯改善，而對照組的憂鬱程度大致沒有改變。

進一步由表 10 結果發現，以 GEE 重覆測量統計分析兩組憂鬱程度評量，兩組在團體介入前之憂鬱程度前測，未達統計上之顯著差異(z=0.76, p=0.447>.05)；另外在時間點的效應上，則未達統計上之顯著差異(p=0.658>.05)，表示在此憂鬱程度之成效指標不具有顯著性時間效應(placebo effect)。而在控制了組別與時間後，組別與時間之互動效應顯示，實驗組較對照組之憂鬱程度在團體第六次後及團體結束的憂鬱程度顯著減輕，有達統計上之顯著差異 (z=-4.07, p0.0001<.05)。顯示實驗組較對照組在團體結束後憂鬱程度顯著地有改善。

整體言之，由憂鬱評量的結果顯示如圖 1，參加團體諮商的毒癮愛滋感染患者比沒參加團體諮商的毒癮愛滋感染患者，在團體結束後憂鬱程度改善有達顯著性的改變。亦即是毒癮愛滋感染患者經由團體諮商的介入，成員間相互支持與分享、紓發內在情緒及苦悶，使得成員的憂鬱程度獲得明顯的改善，從中度憂鬱情形減輕為輕度程度，在團體結束後憂鬱程度有達統計上的顯著水準。

表 10 團體諮商實驗組與對照組之貝克憂鬱量表之評量結果

參數	迴歸係數	標準誤	95%信賴區間		Z 值	P 值
			最低值	最高值		
截距	27.727	1.647	24.499	30.955	16.84	<.0001
組別(實驗組=1;對 照組=0)	2.119	2.789	-3.346	7.584	0.76	0.447
團體後測	1.000	2.261	-3.431	5.431	0.44	0.658
組別*團體後測	-14.769	3.625	-21.873	-7.665	-4.07	<.0001

註: 1. * $p < .05$, ** $p < .01$

2. 「後測」為團體諮商結束後的測量。

3. 方程式： $Y = 27.727 + 2.119X_1 + 1.000 X_{21} - 14.769X_1 X_{21}$, (憂鬱程度 = Y；組別 = X_1 (實驗組 = 1；對照組 = 0)；團體後測 = X_{21} ；組別 * 團體後測 = $X_1 X_{21}$)

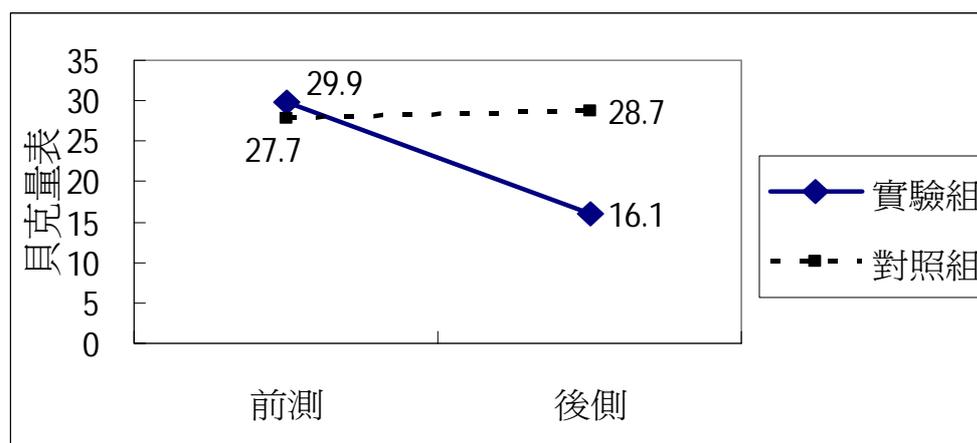


圖 1 團體諮商實驗組與對照組的憂鬱量表折線圖

2. 社會支持量表評量結果

社會支持量表共 25 題，總分為 25-175 分，得分愈高表示所感受到的社會支持程度愈高。如表 11，結果顯示，在前測兩組成員的社會支持程度實驗組為 84 至 128 分，平均分數 110.08 (SD=11.92)，與對照組平均分數 115.18 (SD=14.64) 相近，兩組成員的平均社會支持程度無顯著差異，而在後測實驗組成員的社會支持程度，已顯著提高維持在中高社會支持程度(平均數 128.15; SD=12.21)，而對照組成員的社會支持程度則無明顯變化。兩組後測的差異有達顯著性差異($p = 0.009 < 0.05$)，實驗組的社會支持程度有明

顯改善，而對照組的社會支持程度大致沒有改變。

表 11 團體諮商實驗組與對照組的社會支持量表之平均分數及標準差分析表

社會支持量表	統計值	前測	後測
		原始總分	整體測量
實驗組	平均數	110.08	128.15
	標準差	11.92	12.21
	最大值	128	144
	最小值	84	107
對照組	平均數	115.18	114.27
	標準差	14.64	11.11
	最大值	128	127
	最小值	79	87
T test		0.356	0.009

註：整體實驗組 n=13，整體對照組 n=11

註: *p<.05, **p<.01

由表 12 結果發現，以 GEE 重覆測量統計分析兩組社會支持程度評量，兩組在團體介入前之社會支持程度前測，未達統計上之顯著差異($z=-0.97, p=0.333>.05$)；另外在時間的效應上，則未達統計上之顯著差異($p=0.863>.05$)，表示在此社會支持之成效指標不具有時間效應(placebo effect)，而控制了組別與時間後，組別與時間之互動效應顯示，實驗組較對照組之社會支持程度在團體結束後所評量的社會支持程度增高，而兩組之社會支持程度增高的差異在團體結束後測所評量，有達統計上之顯著差異($z=2.72, p=0.007<.05$)，顯示實驗組較對照組在團體結束後的社會支持程度有顯著的增高。

整體而言，如圖 2 從社會支持評量的結果顯示，參加團體諮商的毒癮愛滋感染患者比未參加者，團體結束後之社會支持程度提升有達顯著性的改善。亦即是毒癮愛滋感染患者在參加了此團體諮商後，成員的社會支持程度獲得明顯的提升，有達統計上的顯著水準。

表 11 團體諮商實驗組與對照組之社會支持量表之評量結果

參數	迴歸係數	標準誤	95%信賴區間		Z 值	P 值
			最低值	最高值		
截距	115.182	4.209	106.932	123.431	27.37	<.0001
組別(實驗組=1；對照組=0)	-5.105	5.273	-15.440	5.230	-0.97	0.333

團體後測	-0.909	5.284	-11.265	9.447	-0.17	0.863
組別*團體後測	18.986	6.971	5.323	32.649	2.72	0.007

註: 1. 註: * $p < .05$, ** $p < .01$

2. 「後測」為團體進行第六次或第八次結束後的測量。

3. 方程式: $Y = 115.182 - 5.105X_1 - 0.909X_{21} + 18.986X_1X_{21}$ (社會支持 = Y; 組別 = X_1 (實驗組 = 1; 對照組 = 0); 團體後測 = X_{21} ; 組別*團體後測 = X_1X_{21})

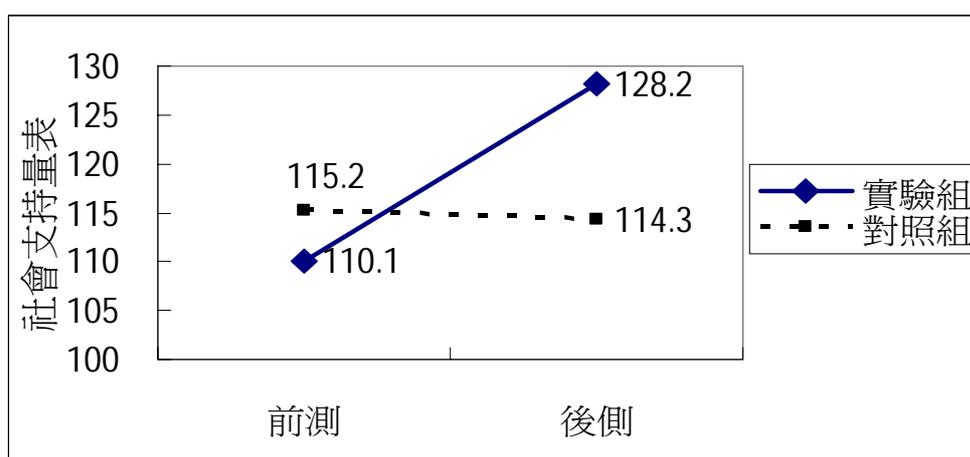


圖 2 團體諮商實驗組與對照組的社會支持量表折線圖

3. 生活品質量表評量結果

探討毒癮愛滋感染患者在接受團體諮商之後，其結果變項生活品質以台灣簡明版世界衛生組織生活品質問卷(WHOQOL-BREF 台灣版)量表進行檢定影響指標之分數的改變情形，而在實驗組與對照組之前的干擾變項檢定比較結果，發現所有基本資料，兩組均無顯著差異，並進一步分析以 GEE 統計方法，將就實驗組與對照組在控制了組別與時間後，來進行實驗過程中及實驗後量表測量之變化，分析組別及時間之交互變項，以比較接受團體諮商之實驗組與未接受此團體諮商之對照組其生活品質，是否隨時間遞增及團體諮商而有所差異。

生活品質量表(WHOQOL-BREF 台灣版)共 28 題，原給總分為 28-140 分，分數及平均值愈大，表示總體的生活品質愈好。如表 12 結果顯示，實驗組的前後測量中之生活品質的總分數沒有明顯增加，也就是團體實驗組皆未有明顯改善，而對照組在前後測量中生活品質的總分數也無明顯改變。也就是兩組前後測的差異無達顯著性差異($p = 0.134$; $p = 0.627$)，實驗組的生活品質無明顯改善，而對照組的生活品質也大致沒有

改變。綜合言之，實驗組總分數來看，在團體後測之實驗組與對照組中生活品質皆無明顯改善。

表 12 團體諮商實驗組與對照組的生活品質量表前後測之平均分數及標準差分析表

生活品質量表	統計值	前測	後測
		原始總分	整體測量
實驗組	平均數	76.77	80.38
	標準差	13.42	10.48
	最大值	98	102
	最小值	42	54
對照組	平均數	84.55	82.36
	標準差	10.59	8.94
	最大值	105	100
	最小值	68	66
T test		0.134	0.627

註：整體實驗組 n=13，整體對照組 n=11

註： *p<.05, **p<.01

再進一步由表 13 結果發現，以 GEE 重覆測量統計分析兩組生活品質評量，兩組在團體介入前之前測，皆未達統計上之顯著差異($z=-1.66$, $p=0.089>.05$)；另外在時間點的效應上，也未達統計上之顯著差異($z=-0.55$, $p=0.584>.05$)，表示在生活品質之成效指標不具有顯著性時間效應(placebo effect)。而在控制了組別與時間後，組別與時間之互動效應顯示，實驗組較對照組之生活品質在團體第六次或第八次結束後的生活品質未有顯著性提升，而兩組之生活品質的差異在團體結束後，未達統計上之顯著差異($z=0.96$, $p=0.337>.05$)。顯示團體諮商實驗組與團體諮商對照組在整體團體結束後生活品質未有顯著地改善。

綜合言之，由生活品質評量的結果顯示及圖 3，顯示生活品質量表，在整體分數總合來看，有參加團體諮商的毒癮愛滋感染患者與沒參加此團體諮商的毒癮愛滋感染患者，其在團體結束後對生活品質的整體概念並沒有達顯著性的改變。亦即是毒癮愛滋感染患者經由團體諮商介入，在團體結束後生活品質的提升沒有達統計上的顯著水準。

表 13 團體諮商實驗組與對照組之生活品質量表之評量結果

參數	迴歸係數	標準誤	95%信賴區間		Z 值	P 值
			最低值	最高值		
截距	84.546	3.043	78.581	90.510	27.78	<.0001
組別(實驗組=1;對照組=0)	-7.776	4.695	-16.979	1.426	-1.66	0.098
團體後測	-2.182	3.983	-9.988	5.624	-0.55	0.584
組別*團體後測	5.797	6.037	-6.036	17.630	0.96	0.337

註: 1. 註: * $p < .05$, ** $p < .01$

2. 「後測」為團體結束後的測量。

3. 方程式: $Y = 84.546 - 7.776X_1 - 2.182X_2 + 5.797X_1X_2$ (生活品質程度 = Y; 組別 = X_1 (實驗組 = 1; 對照組 = 0); 團體後測 = X_2 ; 組別 * 團體後測 = X_1X_2)

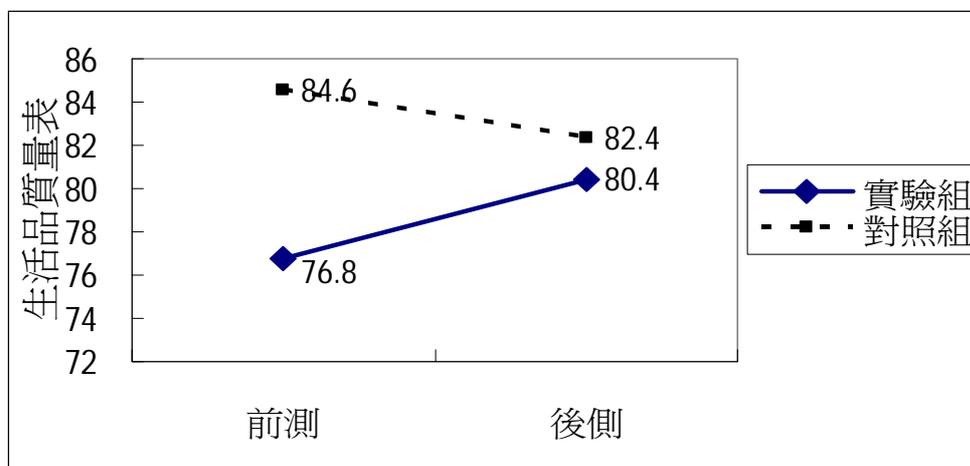


圖 3 團體諮商實驗組與對照組的生活品質量表總體分數折線圖

(五) 個別諮商影響成效分析

探討愛滋病患在接受個別諮商之後，其結果變項貝克憂鬱量表、社會支持量表、生活品質量表等三項進行檢定影響指標之分數的改變情形，而在實驗組與對照組之前的干擾變項檢定比較結果，發現所有基本資料，兩組均無顯著差異，並進一步分析以 GEE 統計方法，將就實驗組與對照組在控制了組別與時間後，來進行實驗過程中及實驗後三種量表測量之變化，分析組別及時間之交互變項，以比較接受團體諮商之實驗組與未接受團體諮商之對照組其憂鬱程度、社會支持程度、生活品質等，是否隨時間遞增而有所差異。

1. 憂鬱量表評量結果

貝克憂鬱量表共 21 題，總分為 0-63 分，10 分以下屬於正常，10-18 分為輕度憂鬱，19-29 分為中度憂鬱，30-63 分為重度憂鬱。由表 14 可知，整體來看，憂鬱程度在個別諮商前測，實驗組為 12 至 49 分，平均數 35(SD=11.34)，對照組為 12 至 43 分，平均分數 30.31 (SD=7.79)；在個別諮商介入結束後所評量的後測，實驗組為 9 至 31 分，平均分數 21.83(SD=7.33)，對照組為 14 至 37 分，平均分數 29.08(SD=6.85)。結果顯示，實驗組的之憂鬱程度有改善，而對照組之憂鬱程度則無明顯改變。

表 14 個別諮商實驗組與對照組的憂鬱量表之平均分數及標準差分析表

貝克量表	統計值	前測	後測
		原始總分	整體測量
實驗組	平均數	35	21.83
	標準差	11.34	7.33
	最大值	49	31
	最小值	12	9
對照組	平均數	30.31	29.08
	標準差	7.79	6.85
	最大值	43	37
	最小值	12	14
T test		0.237	0.018

註：整體實驗組 n=12，整體對照組 n=13

註：*p<.05, **p<.01

以上結果顯示，在前測兩組成員的憂鬱程度趨於中重度憂鬱，雖然在前測實驗組成員的平均憂鬱程度較對照組高，但並無顯著性差異($p=0.237>.05$)，表示在前測兩組憂鬱程度相近。而在後測實驗組成員的憂鬱程度已顯著改善趨於中輕度憂鬱傾向，而對照組成員的憂鬱程度仍是趨於中重度憂鬱，兩組後測的差異有達顯著性差異($p=0.018<.05$)，實驗組的憂鬱程度有明顯改善，而對照組的憂鬱程度大致沒有改變。

進一步由表 15 結果發現，以 GEE 重覆測量統計分析兩組憂鬱程度評量，兩組在個別諮商介入前之憂鬱程度前測，未達統計上之顯著差異($z=1.25, p=0.212>.05$)；另外在時間點的效應上，則未達統計上之顯著差異($p=0.656>.05$)，表示在此憂鬱程度之成效指標不具有顯著性時間效應(placebo effect)。而在控制了組別與時間後，組別與時間之互動效應顯示，實驗組較對照組之憂鬱程度在個別諮商結束後的憂鬱程度顯著減輕，有達

統計上之顯著差異 ($z=-2.57, p=0.010<.05$)。顯示實驗組較對照組在個別諮商結束後憂鬱程度顯著地有改善。

整體言之，由憂鬱評量的結果顯示如圖 4，參加個別諮商的毒癮愛滋感染患者比沒參加個別諮商的毒癮愛滋感染患者，在個別諮商結束後憂鬱程度改善有達顯著性的改變。亦即是毒癮愛滋感染患者經由個別諮商的介入，成員受到支持與分享、紓發內在情緒及苦悶，使得成員的憂鬱程度獲得明顯的改善，從中重度憂鬱情形減輕為中輕度程度，在個別諮商結束後憂鬱程度有達統計上的顯著水準。

表 15 團體諮商實驗組與對照組之貝克憂鬱量表之評量結果

參數	迴歸係數	標準誤	95%信賴區間		Z 值	P 值
			最低值	最高值		
截距	30.308	2.077	26.238	34.378	14.59	<.0001
組別(實驗組=1；對照組=0)	4.692	3.759	-2.676	12.060	1.25	0.212
個別諮商後測	-1.231	2.765	-6.649	4.188	-0.45	0.656
組別*個別諮商後測	-11.936	4.645	-21.039	-2.833	-2.57	0.010

註: 1. * $p<.05$, ** $p<.01$

2. 「後測」為個別諮商結束後的測量。

3. 方程式： $Y=30.308+4.692X_1-1.231 X_{21}-11.936X_1 X_{21}$, (憂鬱程度= Y；組別= X_1 (實驗組=1；對照組=0)；個別諮商後測= X_{21} ；組別*個別諮商後測= $X_1 X_{21}$)

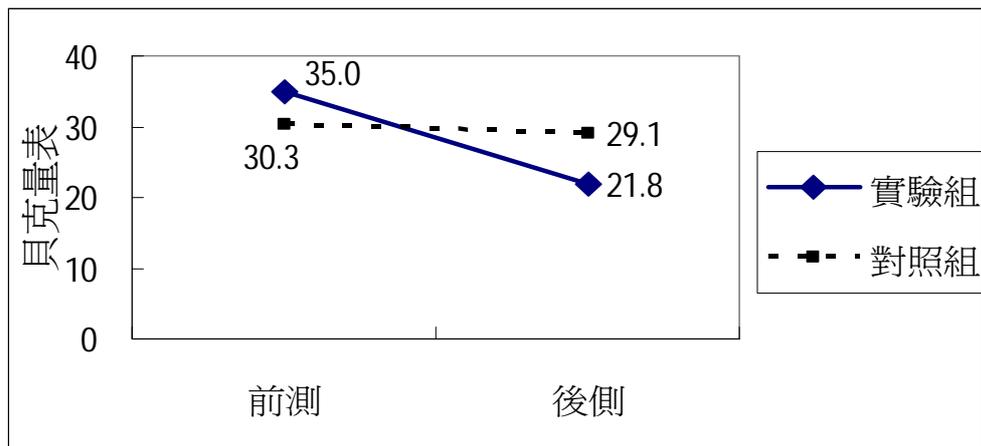


圖 4 個別諮商實驗組與對照組的憂鬱量表折線圖

2. 社會支持量表評量結果

社會支持量表共 25 題，總分為 25-175 分，得分愈高表示所感受到的社會支持程度愈高。如表 16，結果顯示，在前測兩組成員的社會支持程度實驗組為 95 至 113 分，平均分數 100.75 (SD=4.65)，與對照組平均分數 99.15 (SD=3.69) 相近，兩組成員的平均社會支持程度無顯著差異($p=0.350>.05$)，而在後測實驗組成員的社會支持程度，並未顯著提高社會支持程度(平均數 109.67; SD=32.36)，而對照組成員的社會支持程度也無明顯變化。兩組後測的差異也未達顯著性差異($p=0.435>.05$)，實驗組的社會支持程度無明顯改善，而對照組的社會支持程度大致沒有改變。

表 16 個別諮商實驗組與對照組的社會支持量表之平均分數及標準差分析表

社會支持量表	統計值	前測	後測
		原始總分	整體測量
實驗組	平均數	100.75	109.67
	標準差	4.65	32.36
	最大值	113	134
	最小值	95	12
對照組	平均數	99.15	102.46
	標準差	3.69	4.77
	最大值	105	109
	最小值	91	93
T test		0.350	0.435

註：整體實驗組 n=12，整體對照組 n=13

*p<.05, **p<.01

由表 17 結果發現，以 GEE 重覆測量統計分析兩組社會支持程度評量，兩組在個別諮商介入前之社會支持程度前測，未達統計上之顯著差異($z=0.99$ ， $p=0.324>.05$)；另外在時間的效應上，則未達統計上之顯著差異($p=0.040<.05$)，表示在此社會支持之成效指標具有時間上的效應(placebo effect)，而控制了組別與時間後，組別與時間之互動效應顯示，實驗組較對照組之社會支持程度在個別諮商結束後所評量的社會支持程度增高，而兩組之社會支持程度增高的差異在個別諮商結束後測所評量，未達統計上之顯著差異($z=0.61$ ， $p=0.541>.05$)，顯示實驗組較對照組在個別諮商結束後的社會支持程度沒有顯著的增高。

整體而言，如圖 5 從社會支持評量的結果顯示，參加個別諮商的毒癮愛滋感染患者比未參加者，個別諮商後之社會支持程度提升未達顯著性的改善。亦即是毒癮愛滋感染患者在參加了此個別諮商後，成員的社會支持程度未獲得明顯的提升，未達統計上的顯著水準。

表 17 個別諮商實驗組與對照組之社會支持量表之評量結果

參數	迴歸係數	標準誤	95%信賴區間		Z 值	P 值
			最低值	最高值		
截距	99.154	0.984	97.225	101.083	100.75	<.0001
組別(實驗組=1；對照組=0)	1.596	1.620	-1.578	4.771	0.99	0.324
個別諮商後測	3.308	1.608	0.156	6.459	2.06	0.040
組別*個別諮商後測	5.609	9.177	-12.378	23.596	0.61	0.541

註：1. *p<.05, **p<.01

2. 「後測」為個別諮商進行結束後的測量。

3. 方程式： $Y=99.154+1.596X_1+3.308 X_{21}+5.609 X_1 X_{21}$ (社會支持= Y；組別= X_1 (實驗組=1；對照組=0)；個別諮商後測= X_{21} ；組別*個別諮商後測= $X_1 X_{21}$)

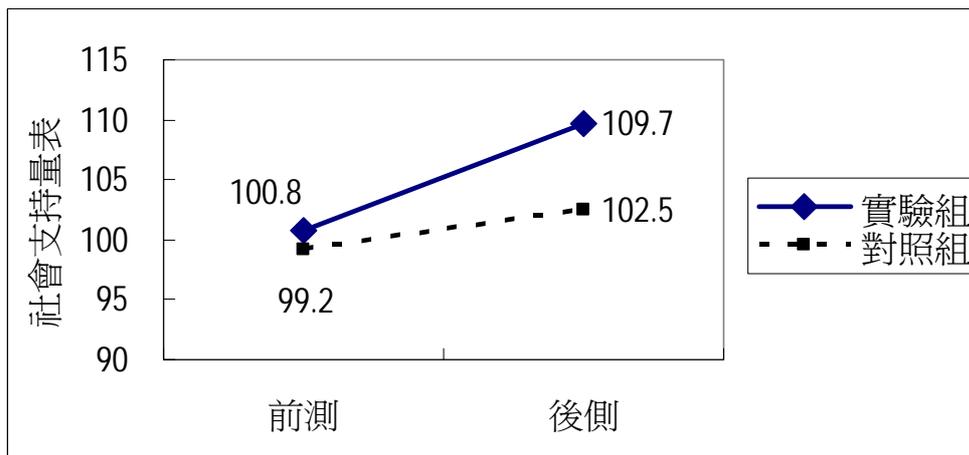


圖 5 個別諮商實驗組與對照組的社會支持量表折線圖

3. 生活品質量表評量結果

探討毒癮愛滋感染患者在接受個別諮商之後，其結果變項生活品質以台灣簡明版世界衛生組織生活品質問卷(WHOQOL-BREF 台灣版)量表進行檢定影響指標之分數的改變情形，而在實驗組與對照組之前的干擾變項檢定比較結果，發現所有基本資料，兩組均無顯著差異，並進一步分析以 GEE 統計方法，將就實驗組與對照組在控制了組別與時間後，來進行實驗過程中及實驗後量表測量之變化，分析組別及時間之交互變項，以比較接受個別諮商之實驗組與未接受此個別諮商之對照組其生活品質，是否隨時間遞增及個別諮商而有所差異。

生活品質量表(WHOQOL-BREF 台灣版)共 28 題，原始總分為 28-140 分，分數及平均值愈大，表示總體的生活品質愈好。如表 18 結果顯示，實驗組的前後測量中之生活品質的總分數沒有明顯增加，也就是團體實驗組皆未有明顯改善，而對照組在前後測量中生活品質的總分數也無明顯改變。也就是兩組前後測的差異無達顯著性差異 ($p=0.740$; $p=0.768$)，個別諮商對實驗組的生活品質無明顯改善，而對照組的生活品質也大致沒有改變。綜合言之，實驗組總合分數來看，在個別諮商後測之實驗組與對照組中生活品質皆無明顯改善。

表 18 個別諮商實驗組與對照組的生活品質量表前後測之平均分數及標準差分析表

生活品質量表	統計值	前測	後測
		原始總分	整體測量
實驗組	平均數	71.83	75
	標準差	9.26	9.63

	最大值	84	90
	最小值	58	61
對照組	平均數	72.92	73.92
	標準差	6.89	8.39
	最大值	84	89
	最小值	62	63
T test		0.740	0.768

註：整體實驗組 n=13，整體對照組 n=11

*p<.05, **p<.01

再進一步由表 19 結果發現，以 GEE 重覆測量統計分析兩組生活品質評量，兩組在個別諮商介入前之前測，皆未達統計上之顯著差異($z=-0.35$, $p=0.729>.05$)；另外在時間點的效應上，也未達統計上之顯著差異($z=0.35$, $p=0.730>.05$)，表示在生活品質之成效指標不具有顯著性時間效應(placebo effect)。而在控制了組別與時間後，組別與時間之互動效應顯示，實驗組較對照組之生活品質在個別諮商結束後的生活品質未有顯著性提升，而兩組之生活品質的差異在團體結束後，未達統計上之顯著差異 ($z=0.46$, $p=0.644>.05$)。顯示個別諮商實驗組與個別諮商對照組在整體個別諮商結束後生活品質未有顯著地改善。

綜合言之，由生活品質評量的結果顯示及圖 6，顯示生活品質量表，在整體分數總合來看，有參加個別諮商的毒癮愛滋感染患者與沒參加此個別諮商的毒癮愛滋感染患者，其在個別諮商結束後對生活品質的整體概念並沒有達顯著性的改變。亦即是毒癮愛滋感染患者經由個別諮商介入，在個別諮商結束後生活品質的提升沒有達統計上的顯著水準。

表 19 個別諮商實驗組與對照組之生活品質量表之評量結果

參數	迴歸係數	標準誤	95%信賴區間		Z 值	P 值
			最低值	最高值		
截距	72.923	1.835	69.327	76.519	39.74	<.0001
組別(實驗組=1；對照組=0)	-1.090	3.150	-7.263	5.083	-0.35	0.729
個別諮商後測	1.000	2.892	-4.669	6.669	0.35	0.730
組別*個別諮商後測	2.167	4.691	-7.027	11.360	0.46	0.644

註：1. *p<.05, **p<.01

2. 「後測」為個別諮商結束後的測量。

3. 方程式： $Y=72.923-1.090X_1+1.000 X_{21}+2.167X_1 X_{21}$ (生活品質程度= Y；組別= X_1 (實驗組=1；對照組=0)；個別諮商後測= X_{21} ；組別*個別諮商後測= $X_1 X_{21}$)

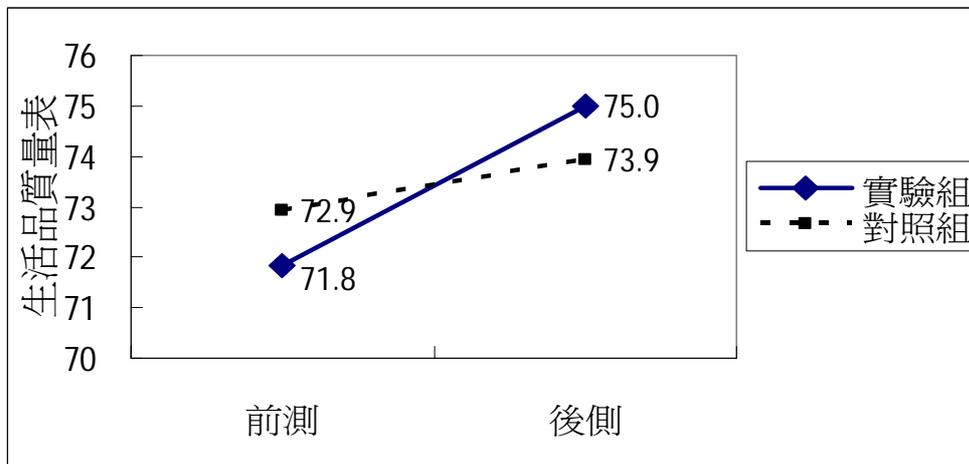


圖 6 個別諮商實驗組與對照組的生活品質量表總體分數折線圖

整體論之，團體諮商對對毒癮愛滋病患及感染者的影響，從量化研究結果分析，顯示在研究實証結果對降低憂鬱程度及提升社會支持程度皆有其顯著性的成效，有達統計上的顯著水準，實証了團體諮商對毒癮愛滋感染患者的降低憂鬱程度及提升社會支持程度的成效有其重要性影響。而在個別諮商對毒癮愛滋病患及感染者的影響，從量化研究結果分析，顯示在研究實証結果對降低憂鬱程度有其顯著性的成效，也實証了毒癮愛滋感染患者的個別諮商對其憂鬱程度成效的重要性。

五、研究結論

(一)研究結論

依本研究之研究結果發現，論証了團體對愛滋病患者具有良好正向的影響成效，本研究的主要目的為：評估支持團體對愛滋病患的憂鬱程度的影響；評估支持團體對愛滋病患的社會支持程度的影響；評估支持團體對愛滋病患的非理性信念程度的影響；綜合評估支持團體對愛滋病患之影響；及瞭解支持團體過程中團體氣氛的變化、團體目標達成、以及團體整體滿意度情形等，實証愛滋病患的支持團體之社區需求性與其成效的重要性。本研究所得結

論如下：

1、依研究結果發現，支持團體的介入顯著降低了愛滋病患者的憂鬱情況。在比較實驗組與對照組之後發現，實驗組在團體結束後及持續至三個月相較於團體前的憂鬱程度之變化皆比對照組有顯著的改善。實驗組成員由團體前測的中度憂鬱情況，在團體中測有逐漸減輕的趨勢，至團體結束時成員的憂鬱情況已減輕為輕度程度，因此支持團體的介入對降低愛滋病患憂鬱情況有顯著的效果。

2、依研究結果發現，支持團體的介入顯著增強了愛滋病患者的社會支持情況。本研究在比較實驗組與對照組之後發現，實驗組在團體結束後及持續至三個月相較於團體前的社會支持程度之變化比對照組有顯著的改善，因此支持團體的介入對愛滋病患社會支持程度的提升有顯著的提升。

3、依研究發現，支持團體的介入對愛滋病患的非理性信念評量，結果顯示了實驗組成員個人的非理性信念評量，並未有明顯的改變。本研究在比較實驗組與對照組之後發現，實驗組在團體結束後及持續至三個月相較於團體前的非理性信念評量之變化與對照組也無顯著的變化，因此在短期的支持團體中，並無法顯著性轉變個人的非理性信念。

4、綜合評估支持團體對愛滋病患的憂鬱程度、社會支持程度及非理性信念程度的社會心理調適之影響，依研究發現，結果顯示此支持團體在憂鬱程度及社會支持程度二項評量的影響有其顯著效果，而在非理性信念則無明顯的影響。

5、從研究結果發現，透過對愛滋患者評量，反應支持團體具有達成團體目標的效果。從「協助成員增加支持性的網絡」、「協助成員確定人生的方向」、「協助成員了解個人的期待」、「協助成員增加正面的人際互動」四項評量團體成員高度認同，顯示本研究之支持團體擴展了愛滋病患支持網絡、重新思考面對未來的人生方向、了解個人的期待、以及增加正面的人際互動等目標的達成。至於「協助成員面對因感染而失去的事物及限制」、「協助成員釐清感染後面臨的問題」、「協助成員增加個人價值」、「增加成員自我覺醒，以期增加行動的可能性」較未獲得成員的認同，顯示愛滋病患在參加支持團體後在以上四項目標達成情形僅感到普通符合，因此在團體時間上的分配及次數安排，是有待調整及加強團體內容之設計。

6、從研究結果發現，在團體整體氣氛方面，隨著成員的出席、互動及團體進行而

有變化。整體而言，隨團體的進行團體正向氣氛逐漸升高；而負向氣氛則逐漸降低，顯示在支持、信任的氣氛中愛滋病患的團體凝聚力與參與力亦會增高，因此透過對愛滋患者評量，反應支持團體具有投入、信任及高凝聚力等高度正向的團體氣氛。

7、依研究發現，在團體整體滿意度方面，成員對「我喜歡領導者的帶領方式」、「我覺得這次聚會大家互相信任而且坦誠」、「在這次團體中我樂意和其他人分享我的經驗」、「我覺得這次團體經驗很有意義」等四項感到最滿意，因此透過對愛滋患者評量，反應成員對支持團體具有高度的滿意效果。

六、研究建議

從本研究結果發現，本研究者有以下之建議，分述如下：

1、在臨床實務方面

本研究在團體諮商評估方面有詳實的敘述，且有完整之方案設計，作為執行團體諮商時之依據，此團體諮商方案步驟可提供臨床、或社區社會工作及相關專業人員使用之參考，以能確切掌握毒癮愛滋感染患者之需求，提供合宜適當的協助。

- (1) 毒癮愛滋感染患者團體諮商及個別諮商模式是有需要性，依研究結果發現，團體諮商對毒癮愛滋感染患者的社會心理調適有幫助，因此建議醫療機構或社工師事務所，能成立愛滋病患支持團體或自助團體，以協助此愛滋弱勢族群。
- (2) 從研究發現，團體諮商及個別諮商對毒癮愛滋感染患者的憂鬱情形的改善有所助益，故可建議及提供精神科醫師對愛滋患者運用團體治療處遇之參考。
- (3) 在團體的方案設計，從研究發現，成員對團體歷程的認同與建議，可作為護理專業人員在參與愛滋病患團體諮商或支持團體處遇的有效方案之一。
- (4) 從研究發現，團體諮商的評估結果，顯示團體諮商對毒癮愛滋感染患者有其必要性，建議納入健保的給付範圍，藉由團體諮商的成效，直接影響到毒癮愛滋感染患者之社會支持的提升及降低憂鬱，如此不僅有助於患者，長遠來看可以有效減少社會問題及成本支出。
- (5) 從研究發現，團體諮商的設計及進行，可提供未來發展愛滋團體工作的基礎與參考，因此若能將毒癮愛滋感染患者團體諮商模式，推展為常規的社會工作

處遇，必能提昇愛滋社會工作之功能。

- (6) 由於本研究結果顯示，六次及八次的團體諮商不能顯著轉變個人的生活品質，因此針對毒癮愛滋感染患者的生活品質的轉變過程，應多考量長期的個別諮商或團體諮商。
- (7) 從研究發現，毒癮愛滋感染患者在有中度憂鬱情緒反應，且社會支持系統較差，顯示在臨床上提供給毒癮愛滋感染患者之協助，運用團體諮商比短期個別諮商，更可同時顯著提高社會支持網絡及改善憂鬱情況，值得相關工作人員的重視。

2、教育方面

(1) 在實務社會工作領域方面

依據研究結果發現，在實務上，可做為臨床社會工作中團體工作之參考。本研究之支持團體由社會工作師全程計劃與主持，由結果顯示，成員給予高度的肯定與評價，此經驗可作為臨床與教學之參考。

- (2) 在學校方面，依據研究結果，本研究之團體方案設計，可作為大專院校社工相關科系在團體工作技巧運用上的依據。在現行的醫療社會工作中，團體工作方法已是潮流所需，而目前的社會工作教育中，縱使學校有此相關的課程內容，但多為概念或理論介紹，缺乏實務學習，使得在進入職場成為社會工作師，即使想應用團體執行社會工作處遇，也常力不從心。因此建議在學校教育中，除了應增加團體諮商及個別諮商團體相關課程設計之外，在臨床實習時也應有參加或帶領團體諮商及短期個別諮商的機會。

- (3) 目前各醫院相關人員都有進階制度，建議護理、社會工作教育在團體諮商及短期個別諮商等相關課程、領導技巧訓練及團體工作經驗，可列入繼續教育之內容中，以提昇社會工作之專業能力。

3、愛滋宣導方面

- (1) 對愛滋感染者的宣導，藉由團體諮商及短期個別諮商的專業技能，可將一系列的愛滋衛教常識教導給感染者，以避免因不瞭解而造成個人身心與家庭排斥等問題的發生。

(2)針對病患家屬，藉由團體諮商及短期個別諮商的設計，亦可將一系列的愛滋衛教常識教導給感染者家屬，以加強愛滋病患家庭支持系統之功能，如此長期來看可減少社會成本的支出。

整體論之，團體諮商與輔導對愛滋病患及感染者的影響，從量化研究結果分析，顯示在研究實証結果對社會支持提升及降低憂鬱程度有其顯著性的成效，而個別諮商與輔導則對降低憂鬱程度有顯著性之成效，未來需更長時間的投入再進一步了評估其成效，本研究實証了台灣毒癮愛滋患者及感染者接受諮商與輔導對其社會支持及影響是有其顯著性成效的重要性。瞭解毒癮愛滋患者及感染者在團體和個別諮商與輔導方案的需求及成效，可作為規劃毒癮愛滋患者及感染者政策面之參考，並且期待提供毒癮愛滋病患及感染者之團體和個別諮商與輔導的方案，以解決毒癮愛滋病患及感染者在社會心理及衛生教育等問題，進而減低社會成本，充分發揮愛滋醫療社會工作及其他專業服務之效能。但在期待更進一步提升毒癮愛滋病患及感染者生活品質方面，仍需持續性的長期團體諮商及個別諮商才能見成效

七、參考文獻

(一)中文部分

- 王世麗(1995)。住院愛滋病患之健康照護需求。國立陽明大學臨床護理研究碩士論文。
- 朱啟蓉、周承瑤(1993)。暑期大專新生對愛滋病之認知程度的調查研究。護理雜誌,40:4,12.pp.25-35。
- 行政院衛生署編印(1994)。後天免疫缺乏症候群心理輔導手冊。
- 何長珠(1997)。心理團體的理論與實際。台北：五南。
- 吳武典、洪有義(1984)。如何進行團體諮商。台北：張老師出版社。
- 李文忠(1993)。大學生對愛滋病的認知、態度、行為改變、訊息訴求之綜合研究。中國文化大學新聞研究所碩士論文。
- 周玲玲、張麗玉(2000)。愛滋病患與配偶或伴侶之壓力、社會支持與因應策略之研究。89年行政院衛生署疾病管制局委託計劃研究報告，計畫編號：DOH89-DC-1010。
- 周純妙、李明濱(1993)。愛滋病的身心醫學觀。當代醫學,V.20:2,2月.pp.163-167。
- 周勵志、羅佩燕、張麗玉(1995)。台北某同性戀支持團體經驗報告。中華民國精神醫學會84年度年會暨學術研討會發表。
- 周勵志等(1993)。護理人員對愛滋病之知識與態度調查。公共衛生,V20:2,7月,pp.124-134。
- 武靜蕙(1989)。台北市立醫院護理人員對愛滋病知識態度之調查研究。師大衛生教育研究所碩士論文。

- 邱方晞、曾華源 合譯(2000)。社會團體工作 (原文:Contemporary Group Work), Charles D. Garvin 著。台北：紅葉文化。
- 金毓慶(2001)。影響愛滋感染者服藥遵從行為之因素分析。高雄榮民總醫院研究計劃。
- 施俊玟(1998)。台灣地區 HIV 感染者生活適應之探討。政治大學社會學系所碩士論文。
- 施鐘卿(1995)。探討自我照顧衛生教育方案對愛滋病毒感染者自我照顧知識需求及滿意度、知識、態度、行為及擔心事項之成效。國立台灣大學護理學研究所碩士論文。
- 施鐘卿、涂醒哲、楊麗瑟、黃秀梨(1996)。人類免疫缺乏病毒感染者對疾病自我照顧的知識、態度及行為。慈濟醫學(8) 109-117,。
- 徐西森(1997)。團體動力與團體輔導。台北：心理出版社。
- 徐震、林萬億(1983)。當代社會工作。台北：五南。
- 秦燕(1996)。醫務社會工作。台北：巨流。
- 涂醒哲(1995)。全球愛滋功防手冊—國內第一本挑戰愛滋病的全方位力作。台北:性林。
- 張菁芬(1997)。愛滋助人者之服務現況及其工作壓力之研究—以社會工作者與志願服務人員為例。東吳大學社會工作研究所碩士論文。
- 救國團張老師主編(1988)。團體領導者訓練實務。台北：張老師出版社
- 許臨高、莫黎黎 合譯(2000)。團體工作實務 (原文:An Introduction to Group Work Practice), Ronald W. Toseland; Robert F. Rivas 著。台北：雙葉書廊。
- 陳九五(1995)。大學新生對愛滋病之態度調查。公共衛生, V.17, 4月, pp.47-59。
- 陳若璋、李瑞鈴(1987)。團體諮商與治療研究的回顧評價。中華心理衛生學刊, 3(2), 179-215。
- 陳雅貞(1999)。情緒教育方案對國小害羞兒童輔導效果之研究。國立台灣師範大學教育心理與輔導研究所碩士論文。
- 曾紀瑩(1993)。癌症患童母親之壓力與調適行為。國立台灣大學護理學研究所碩士論文。
- 曾華源、胡慧嫻 合譯(2000)。團體技巧 (原文:Group Techniques), Gerald Corey 著。台北：揚智文化。
- 曾華源、藤青芬 合譯(1988)。小團體領導指南 (原文:Group Leadership: A manual for Group Counseling Leaders), Baates, Marilyn; Johnson, Clarence D.; Blaker, Kenneth E. 著。台北：張老師出版社。
- 程泰運(1986)。個人特質及對團體氣氛、領導取向、領導者涉入的評量、與涉入度、滿意度的相關研究。東吳大學社會工作研究所碩士論文。
- 黃舒玲(1994)。助人協談志願服務人員角色壓力與離職傾向之相關因素研究。台中：東海大學社會工作研究所碩士論文。
- 黃源協(2001)。社會工作管理。台北：揚智。

- 黃漣華 (1989)。團體衛生教育-談成立支持團體。護理雜誌，36 (4)，27-32。
- 楊美紅 (1998)。台灣北部地區愛滋病毒感染者生活品質及其相關因素之探討。國防醫學院護理研究所碩士論文。
- 萬育維 (1996)。社會福利服務—理論與實踐。台北：三民。
- 詹火生、張苙雲、林瑞穗 (1987)。社會學。台北：國立空中大學印行。
- 詹惠雅 (2001)。憤怒控制團體對精神分裂症病病患的憤怒表達行為改變成效之探討。國防醫學院護理學研究所碩士論文。
- 廖彩言(1991)。中部五專學生對愛滋病之知識、態度、求知意願的調查研究。中台醫專學報,V.6,9月 pp.229-253。
- 熊秉荃 (1999)。人類免疫缺乏病毒感染者就醫經驗之初探。台灣醫學 (3)，271-278。
- 熊秉荃 (1999)。後天免疫缺乏症候群患者之自主信念。台灣醫學 (3)，667-674。
- 熊秉荃、蔡芸芳 (1999)。用心的活著-後天免疫缺乏症候群患者的健康維護策略。慈濟醫學 (11)，321-328。
- 熊秉荃、蔡芸芳 (2000)。後天免疫缺乏症候群患者的壓力。高雄醫誌 (16)，148-155。
- 熊秉荃、蔡芸芳、梁靜祝、施鐘卿 (2000)。後天免疫缺乏症候群患者精神狀態及其相關因素之分析。台灣醫學 (4)，398-406。
- 熊德筠 (1990)。如何運用支持性團體協助病人。護理雜誌，37(2)，91-96。
- 蔣欣欣 (1985)。護士在住院病人團體心理治療中的支持性角色。榮總護理，2 (3)，289-295。
- 蔡中理 譯(1998)。團體診療歷程與實務 (原文：Groups process and practice)，Marianne Schneider Corey，Gerald Corey 著。台北：五南。
- 蔡文輝 (1989)。社會學理論。台北：三民。
- 蔡文輝 (1997)。家庭社會學。台北：五南。
- 鄧秀蘭 (1998) HIV/AIDS 人格特質、社會支持與因應行為相關之探討。長庚大學護理學研究所碩士論文。
- 盧純華 (1991)。精神分裂症病患家屬支持性團體過程分析研究。國防醫學院護理學研究所碩士論文。
- 謝高橋 (1982)。社會學。台北：巨流。
- 謝麗紅 (1995)。成長團體過程與團體成效之分析研究。國立台灣師範大學博士論文。
- 簡春安、鄒平儀 (1998)。社會工作研究法。台北：巨流。
- 羅靜心 (1990)。住院癌症病患家屬的壓力及其因應策略之探討。東海大學社會工作研究所碩士論文。
- 蘇逸玲等(1992)。某教學醫院護理人員對愛滋病的知識與態度之探討。榮總護理,V.9:4,12月,pp.429-440。

(二)西文部分

- Abramowitz I. A. & Coursey R.D. (1989) .Impact of educational support group on family participants who take care of their schizophrenic relatives.Journal of Consulting and Clinical Psychology,57 (2) ,232-236.
- Allen-Meares , P & Lane,B.a.(1987).Grounding Social Work Practice in Theory:Ecosystem.Social Casework,65(6),323-329.
- Anderson , Dorothy B.(1994). Starting a support group for families and partners of people with HIV/AIDS in rural setting ; Social Work [H.W. Wilson - SSA]; Jan 1994; Vol. 39; pg. 135
- Applaud groups helping AIDS/HIV patients; Chicago Defender, Chicago, Ill.; Dec 3, 1994; pg. 15
- Barusch A. S. & Spaid W. M.(1991) .Reducing caregiver burden through short-term training: Evaluation findings from a caregiver support project. Journal of Gerontological Social Work, 17 (1/2) ,7-33.
- Beckerman N. & Rock M.(1996).Themes from the Frontlines:Hospital Social Work with People with AIDS. Social Work in Health Care,23(4),75-89.
- Bourgeois M. S. & Schulz R. (1996) .Interventions for caregivers of patients with Alzheimer' s disease: A review and analysis of content, process, and outcomes. International, Journal aging and Human Development,43 (1) ,35-92.
- Caplan G. (1974) .Support systems and community mental health-leutures on conceptual development. New York: Behavioral Publications.
- Carel Bailey Germain. (1991) . Human Behavior in the Social Environment.Columbia University.
- Cohen C.S.(1995) .Making it happen : From great idea to successful group program. Social Work with Group. 18 (1) ,67-80.
- Derlega,Valerian J.,&Barbee,Anita P.Eds.(1998). HIV AND SOCIAL INTERACTION.Thousand Oaks,CA:Sage.
- Douglas , T. (1979) .Group Processes in Social Work:a theoretical synthesis, John Wiley & Sons,Chichester.
- Fischer,P.C.,Smith,R.J., Leonard,E.,Fuqua,D.r.,Campbell,J.L.,&Masters,M.A.(1993).Sex differences on affective dimensions:continuing examination. Journal of Counseling and Development.71,440-443.

- Flowers J. V.,Booraem C.D. & Schwartz B. (1993) .Group Therapy client outcome and satisfaction as a function of the therapists' use of rapid assessment instruments. Small Group Research,24 (1) ,116-126.
- Fontaine , Kevin R.(1997). Support group membership and perceptions of control over health in HIV+ men ; Journal of Clinical Psychology [H.W. Wilson – SSA]; Apr 1997; Vol. 53; pg. 249.
- Frey,Lawrence R. Query,Jim L,Jr. Flint, Lyle J.Adelman,Mara B.(1998).Living Together with AIDS:Social Support Processes in a Residential Facility.Chpt in HIV AND SOCIAL INTERACTION,Derlega,Valerian J.,&Barbee,Anita P.Eds,Thousand Oaks,CA:Sage,1998,pp.129-146.
- Fuhriman A., Drescher S.& Burilingame G. (1984) , Conceptualizing small group process. Small Group Behavior,15,427-440.
- Gage M.J. & Kinney J.M. (1995) , They aren' t for everyone:The impact of support group participation on caregiver' well-being. Clinical Gerontologist,16 (2) , 21-34.
- Gaskins,S.,& Brown, K.(1992). Psychosocial Responses Among Individuals with Human Immunodeficiency Virus Infection . Applied Nursing Research ,5(3),111-121.
- Goldberg-Arnold,J.S., Fristad M.A. & Gavazzi S.M. (1999) , Family psychoeducation: Giving caregivers what they want and need. Family Relations,48 (4) ,411-417.
- Grant, Duncan.(1988).Support Groups for Youth with the AIDS Virus.International Journal of Group Psychotherapy, 38,2,Apr,237-251.
- Greif , Geoffrey L(1993) , A support group for nurses working with AIDS patients in a hospice. AIDS Patient Care , New York; Aug 1993; Vol. 7 , Iss. 4; pg. 210.
- Haley, W.E.,Brown, S.L., & Levine, E. G.(1987).Experimental evaluation of the effectiveness of group intervention for dementia caregivers.The Gerontologist,27(3),376-382.
- Johnson M. (1982) , Support groups for parents of chronically ill children. Pediatric Nursing, 8(3),160-163.
- Karen I. Fredriksen(1999) , Family Care Giving Responsibilities among Lesbians and Gay Men. Social Work , Vol 44 , Number 2 , P.142-155
- Kelly , Jeffrey A.(1993), Outcome of cognitive-behavioral and support group brief therapies for depressed , HIV-infected persons ; The American Journal of Psychiatry [H.W. Wilson - SSA]; Nov 1993; Vol. 150; pg. 1679
- Kemeny M. E., Weiner H., Taylor S. E., Schneider S., Visscher B.& Fahet J. L. (1994) , Repeated Bereavement, Depressed Mood, and Immune Parameters in HIV

- Seropositive and Seronegative Gay Men. Health Psychology, 13(1), 14-24.
- Kyle , Rebecca D; Sachs , Lauren G(1994). Perceptions of control and social support in relation to psychosocial adjustment to HIV/AIDS; AIDS Patient Care , New York; Dec ; Vol. 8 , Iss. 6; pg. 322.
- Land, H., & Harangody, G.(1990).A support group for partners of persons with AIDS.Families in Society.The Journal of Contemporary Human Services,October,471-481.
- Lazarus , R. S. & Folkman , S.(1984).Stress , appraisal , and coping. New York:Springer Publishing Company.
- Mackenzie,K.R.(1983).The climate application of a group climate measure.In Dies,R.R., & Macckenzie, K.R.(ED.) Advances in group psychotherapy:Integrating research and practice.(pp.159-170),New York:International Universities Press,Inc.
- Marianne Schneider Corey & Gerald Corey (1992) .Groups Process and Practice.Brooks/Cole Publishing Company.
- Meier , Andrea(1995) , Telephone support groups for caregivers of persons with AIDS ; Social Work with Groups [H.W. Wilson – SSA]; 1995; Vol. 18 , Iss. 1; pg. 99 .
- Minde,K.M.P.,Thompson,J.R.,& Burns,S. (1980) .Self-help groups in a Premature Nursery-a controlled evaluation. The Journal of Pediatrics,96(5),933-940.
- Miller J. E. (1998) .Effective support groups. Indiana: Willowgreen Publishing.
- Monking H. S. (1994) .Self-help groups for families of schizophrenic patients: Formation, development and therapeutic impact. Social Psychiatry Psychiatr Epidemiology. 29,149-154.
- Papell , C. P. & Rothman,B. (1966) .Social Group Work Models:Possession and Heritage.Journal of Education for Social Work,2(2).pp.66-77.
- Reinhard , S. C.,& Horwitz, A.V.(1995).Caregiver burden:Differentiating the content and consequences of family caregiving.Journal of Marriage aaand the Family.57,741-750.
- Reuben Hill. (1958) .Socil Stresses on the Family 1.Generic Features If Family Under Stress.Social Casework.39:139-150.
- Ronald W.Toseland & Robert F. Rivas (2001) .An Introduction to Group Work Practice.Allyn and Bacon.
- Schmall V.L. (1984) .It doesn ' t just happen :What makes a support group good ? Generations,9,64-67.
- Schopler,J.H.,& Galinsky,M.J. (1995). Expanding our view of support groups as open

- system. Social Work with Groups.18(1),3-10.
- Schwartz , Matthew P.(1995). AIDS support group launches an "air pharmacy"; National Underwriter , Cincinnati; Aug 21; Vol. 99 , Iss. 34; Life & health/financial services ed.; pg. 15 , 1 pg.
- Schwartzben, S.H.(1989).The 10th floor family support group:A descriptive model of the use of a multi-family group in a home for the aged.Social Work with Multi-Family Groups.5(1),41-54.
- Schweska , John J (1996). Leading an AIDS support group: Bringing it all together; AIDS Patient Care & STDs , New York; Apr ; Vol. 10 , Iss. 2; pg. 122 , 13 pg.
- Siegel, K., & Krauss, B.(1991).Living with HIV Infection : Adaptive Tasks of Seropositive Gay Men. Journal of Health and Social Behavior,32(3),17-32.
- Sowell, R. L., Phillips, K. D.,&Grier,J.(1998).Restruring Life to Face the Future - The Perspective of Men After a Positive Response to Protease Inhibitor Therapy **【 CD-ROM 】** .AIDS Patient Care and ATDS,Vol 12,Iss1,33-42.Abstract from :SSCI:TGA NO.:YW317.
- Stephen Crystal , Robert Kersting , ACSW(1998). Stress , Social Support , and Distress in a Statewide Population of Persons with AIDS in New Jersey .Social Work in Health Care ;vol.28:P.P.41-60.
- Stewart , Greig M.(1996). Themes of a long-term AIDS support group for gay men ; The Counseling Psychologist [H.W. Wilson - SSA]; Apr 1996; Vol. 24; pg. 285
- Szmukler G. I., Herrman H., Colusa S. & Benson A. (1996) , A controlled trial of a counseling intervention for caregivers of relatives with schizophrenia. Social Psychiatry Psychiatric Epidemiology.31,149-155.
- Toseland R.W., Rossiter C. & Labrecque M. (1989a) , The effectiveness of two kinds of support groups for caregivers. Social Service Review,63,415-432.
- Walsh, J.(1987).The family education and support group:A psycho-educational aftercare program. Psychosocial Rehabilitation Journal .3,51-61.
- Wilborn B.L. & Mirro J.J. (1979) , The impact of structuring technique on group functions. The Journal for Specialists in Group Work,4,193-200.Walsh J. (1987) , The family education and support group : A psycho-educational aftercare program. Psychosocial Rehabilitation Journal,3,51-61.
- Wilkins S.S., Castle S.Tanzy K. & Faohey J.(1999) , Immune function ,mood ,and perceived burden among caregivers participating in a psychoeducational intervention.

Psychiatric Services,50 (6) ,747-749.

Wright S.D. , Lund D.A., Pett M.S. (1987) , The assessment of support group experience by caregivers of dementia patients. Clinical Gerontologist,6 (4) ,35-39.

Yalom,I. (1995) The theory and practice of group psychotherapy(4th ed).,New York:Basic Books.

八、附錄:團體記錄

團體名稱：迎向陽光團體諮商 第一次

時間:95年5月30日下午4:00-5:40

地點:桃園療養院 團體治療室

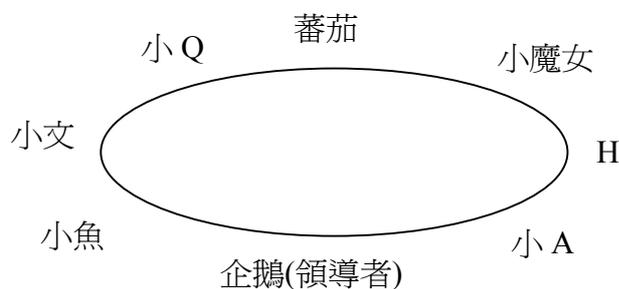
團體領導者:張麗玉照(企鵝)

協同領導者:心理師

觀察員:張筠喬(蕃茄)、閔安妮(小魔女)

紀錄者:劉德卿

一、座位圖



二、本次團體目標:

1. 團體及團體規範的介紹
2. 團體成員相互介紹並提出問題對團體的期待
3. 協助成員表達對自己感染之感受
4. 增加成員對自我的了解

三、團體互動過程整理

- * 領導者在團體一開始先告知大家自己本身帶愛滋團體的經驗，並說明團體之目的及成員可以得到到車馬費，在車馬費上詳述領錢時間
- * 小魚:不要太看重錢，不是爲了錢來的！看到錄音機怎麼會全身發抖？
- * 領導者點頭說是，表示只是把話說清楚，場面有點尷尬，領導者未再就車馬費問題做解釋，說明錄音都會取得大家同意等會會分別讓大家取小名避免身份曝光，並唸出團體規則請大家簽名(所有成員都在紙上簽名)重申保密的重要性，領導者開始引導大家自我介紹並示範一次給大家看
- * 小魚：我先開始好了，我 36 歲、客家人、住中壢，喜歡看電視、聽音樂最有成就是娶到一個好老婆不放棄我，鼓勵我到現在。全場都露出羨慕又感動的眼神
- * 領導者給予口頭讚賞，鼓勵其他成員也可以邀請對方再多談一些
- * H：40 歲，住鶯歌，人生未有什麼成就，又用藥又生這種病，對愛滋雖然自己得病了但對這個病一直不了解，人生變得和以前不一樣，有人說這個病可控制，有人說活不久，想參加這個團體是想對這個病有所了解

- * 領導者解釋若得愛滋又有其他感染如 c 肝，則肝硬化為正常人的 6 倍而愛滋在適當的治療下是可以過好的品質生活
- * 小 A：24 歲，住八德喜歡找朋友談天，最討厭講人壞話，自 18 歲吸毒至今沒有什麼成就
- * 領導者看著小 A 引導她再多說及補充並稱讚她長得美麗
- * 小文：今年 33 歲，住大溪，得愛滋是自做自受沒什麼好抱怨，用藥 20 年日子真是白癩了！每天過一樣的日子沒有意義，最喜歡談天、喝喝小酒，討厭別人指指點點被排斥，很久沒快樂了
- * 領導者表示打毒品有沒有令你快樂？
- * 小文：那種快樂是要付出不一樣的代價
- * 領導者解釋病毒量和 CT4 指數對病情的影響，正說著小 Q 推門而入，表示自己剛去桃園醫院得知自己得了愛滋病，說時神情尚平靜，領導者請小 Q 入座，點點頭深表同理，再次說明團體的結構、性質、規範，並介紹成員給小 Q 認識，鼓勵小 Q 自我介紹
- * 小 Q：67 年次，因為要脫離損友所以搬到中壢，因目前有刑案在身所以最喜歡的事就是判刑別判太重，最有成就感的事在朋友中能力較強、人緣好，不過有錢沒錢差別很多，92 年戒治二個月，曾吃毒品吃到口吐白沫被媽媽送到醫院去，小 Q 越說越哽咽表示沒想到會得到這種病
- * 領導者表示剛剛才知道得了愛滋，確實很令人無法接受，這個團體就是要讓大家有個分享的地方，當然大家也要保守秘密，並鼓勵其他成員也來分享自己的第一次知道得愛滋病的感受
- * 小魚：第一次是捐血中心來通知，把自己關在家中三個月，也不理會衛生局追蹤，到現在還在躲，不想面對
- * 小 Q：醫生有建議要再複檢以證明是否真的是愛滋病，因為有 1/3 可能不是，等待的心情很不好受，剛剛也才確定自己真的是愛滋並建議小魚要再去追蹤
- * 領導者解釋愛滋病的定義以及傳染的途徑(小 Q 堅持自己沒有共用針頭但對稀釋液也會傳染覺得很不可思議)領導者一再的鼓勵成員目前對愛滋的治療其實是很樂觀的，大家不要灰心，只要把症狀控制得宜，人生還是很長遠，如何用另一個方式令自己活得快樂、有意義，並舉一個成功的例子和大家分享
- * 小 Q，表示對未來很惶恐，應不應該結婚生子？擔心別人的眼光，如果入監所會被如何管理？小 Q 一口氣問了很多問題想要知道答案
- * H 回應自己得愛滋入監時的情形並和小 Q 討論在獄中有那些坐息
- * 領導者適時介入詢問大家是否都有被關過？每個人都點頭，領導者說明現在愛滋患者多半為有毒癮的人，而且若結婚一定要告知自己是愛滋患者，只要病情控制好其實對寶寶只有 5% 不到的感染
- * 小 Q 顯得無法會意表示要聽真正的實話，因為得到的訊息和桃醫醫生講的不一樣

- * 小魚澄清領導者真正的意思小 Q 恍然大悟
- * H 問何謂發病？
- * 領導者說明 CT4 小於 200...
- * 此時小魚插話進來表示什麼是 CT4？此時團體成員私下討論自動分成 2-3 個小組
領導者表示不做私下討論，並說明 CT4 和感染的關係
- * 蕃茄：小文會有衛生局的人來追蹤，建檔做管理
- * 小文，苦惱的表示怎麼一參加團體就要被管理？早知道....
- * 領導者表示這是必須要的，全體成員都安靜，此時領導者表示此次團體時間快結束了還有三分鐘大家來說一些感謝或祝福的話
- * 小魚：本來想封閉自己終於踏出第一步
- * 小文：知道得了這個病相對會盡量讓自己快樂不要想太多
- * 小 Q 哽咽的表示希望和小魚一樣踏出第一步，有曙光出現，不會絕望，人生還有絲希望
- * 小 A：剛開得到愛滋病每天都在哭，但難過也是一天，快樂也是一天，會把握人生的最後，不想用藥，選擇接受勇敢面對
- * H：團體中只有我在吃藥治療愛滋病常識一知半解治療的過程繁瑣想參加團體讓生活過得更好知道未來病情有那些發展好做防範自己也參加多個團體像希望工作坊路得之家從別人經驗中得到借鏡
- * 領導者對大家的感想給予贊同，表示很多的問題在八次的團體中都會得答案，並提醒大家下次準時參加

團體名稱：迎向陽光團體諮商 第二次

時間:95 年 6 月 6 日下午 4:00-5:40

地點:桃園療養院 團體治療室

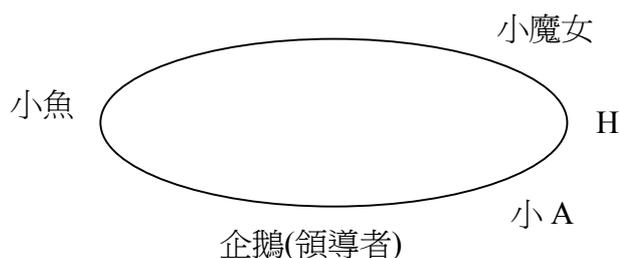
團體領導者:張麗玉(企鵝)

協同領導者:心理師

觀察員:閔安妮(小魔女)

紀錄者:劉德卿

四、座位圖



五、本次團體目標:

1. 協助成員表達對自己感染之感受
2. 協助成員面對因感染而失去了事物及限制。
3. 協助成員表達自己的心情感受

三、本次團體過程

一入場每人發一本愛之新生小冊子

- * 領導者，詢問大家近來的狀況、H 有沒有工作
- * H，在吃藥沒什麼計劃病毒量上升還有什麼計劃
- * 小魚，本來今天要去醫院進一步檢驗睡到 3 點無法前去，又聽到只有星期二才有
- * 領導者，同理 H 的感受表示下星期團體改為星期三，下星期二可前往檢驗了解自己病毒量，並建議病友病友在一個醫院建檔，解釋吃藥的影響及副作用
- * 小魚，喝美沙冬喝到皮膚癢，都捉到流血，邊說邊掀開褲子
- * 領導者，那血跡如何處理？H 是何時得的？
- * 小魚，之前好朋友都得，自己就懷疑所以就去捐血才知道
- * 領導者，在監獄內現在是否仍有共用針頭的事情
- * H，較少了
- * 小魚，宵里、龍崗極乎都有在打毒品曾有朋友有愛滋還故意和我共用針頭被我打得鼻青臉腫
- * H，一般關的人都知道 AIDS 會交叉感染
- * 此時小 A 推門進來
- * 領導者，小 A 為何今天來得比較晚
- * 小 A，因要安置小孩子所來得比較晚
- * 領導者，此時將主題拉到喝美沙冬是否仍有打海洛因
- * H，仍有打海洛因要找回那種感覺
- * 小魚，若有錢就把錢拿去買零食
- * 領導者，仍會有心理需求
- * H，仍會有，所以看到別人用自己不會反對
- * 小 A，捨不得再拿錢買藥
- * 領導者，給予肯定表示附合不打藥生活品質上升(大家附合)
- * 小 A，煩惱懷孕才驗出來吃了抗病毒藥一星期就生了會擔心孩子是否被傳染要等待 4 個月才能確定
- * 領導者，解釋如何確定孩子是否感染之步驟及補述喝美沙冬之副作用
- * 小魚：為了確保家人不受感染牙刷每天一支刮刀每天丟垃圾桶
- * 領導者：再次強調血漬的處理貼身用物的處理建議刮刀搜集後放於易開罐集滿拿

- 回醫院處理，又問毒癮及感染之間的問題那一個影響對你們比較大
- * H 和小 A 都表示是毒癮影響比較大，反正已經感染了
 - * 小魚：用藥的影響大因小孩還小但仍每天會打海洛因都是朋友請的沒辦法手就是那麼賤
 - * 小 A 高低頭看本子領導者提醒待會會解釋小本子的內容小 A 把本子閣上
 - * 領導者詢問家人對用毒的反應
 - * H：會反目成仇媽媽會心疼但不供應毒品對家人則不承認自己得愛滋
 - * 小魚：家人很反感太太仍給機會睜一隻眼閉一隻眼小孩也叫我不要吃了
 - * 小 A：現在和小孩一起住沒有再用了
 - * 領導者聆聽後表示現在要玩一個得失之間的團體遊戲在白紙上寫下三個願望各三項：最喜歡的人、最有意義的人(不論好壞)、最想要的東西，最想達到的願望共 12 張，之後再自行挑出二張可以不要的願望(剩 10 張)，由左邊的人抽掉右邊同伴的一個願望(剩 9 張)此時領導者強調有些事不是我們能掌控的，找小 A、H、小魔女當天使各在每人的手中抽掉一張(剩 6 張)再自行挑出一張(剩 5 張)領導者表示雖是遊戲但生命中有時就是如此無奈並詢問自己選還是別人抽那一種比較好？大家都說自己選比較好，領導者表示大家一起來分享彼此的願望
 - * 小魚，妻子、小孩、工作、家、阿嬤，都是我最愛的五張，因阿嬤撫養我長大，父母死我是一滴眼淚也不掉
 - * 領導者說其他的幾張的內容？
 - * 小魚，有毒品、錢、家人關係(毒品是自己挑的)領導者予以鼓勵
 - * 小 A，留下女兒、小孩平安、房子、工作、讀書這五樣是可以接受的
 - * H，對佛有很深的感觸強調人與人之間要懂得分享並說明什麼事極樂世界，顯得滔滔不絕
 - * 領導者問可否透過信仰來戒毒？
 - * H，因失志才用毒，但不會胡來，人之初信本善
 - * 小魔女，二個小孩成爲有用的人、媽媽、房子(家)、平安、金錢
 - * 領導者，媽媽、小孩、媽媽的鼓勵、環遊世界、全家快樂的生活
 - * 領導者，不錯大家都能滿足剩下的，大家可以往好的方向想，有了正向的想法就可創造 100 張願望，這是別人奪不走的
 - * 領導者要大家用分享來做爲團體的回饋
 - * H，本性可能比較憨直，佛教書令我改變很多
 - * 領導者，有這樣的改變嗎？
 - * H，有時候綁手綁腳，因無法隨心所欲，覺得責任感加大了，因而失去了赤子之心，但願能走出來影響其他的人....(H 說的欲罷不能領導者適時阻止並感謝他的分享)
 - * 小 A，應該蠻討厭自己的，因上一代的恩怨糾紛，現在只喜歡外在
 - * 小魚，算滿足不會在怨，遇到也不會在逃避，自從參與團體心打開了如同在黑夜

中有東西可摸著走

* 領導者，點頭同理，希望下次仍能看到大家，並出了二個家庭作業：

- i. 寫 5 項自己的優點
- ii. 回家看今天發的小冊子下次分享

團體名稱：迎向陽光團體諮商 第三次

時間:95 年 6 月 13 日下午 4:00-5:40

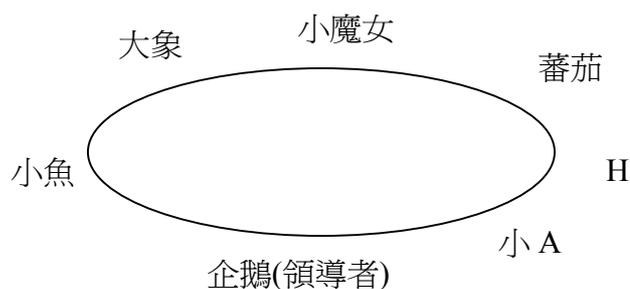
地點:桃園療養院 團體治療室

團體領導者：張麗玉(企鵝)

協同領導者：劉瑞貞(大象) 心理師

觀察員:閔安妮(小魔女)、張筠喬(蕃茄)

紀錄者:劉德卿



- 二、本次團體目標：
- 1.協助成員表達對自己感染後之感受。
 - 2.協助成員面對感染後的問題及解決方法。
 - 3.協助成員與感染事實共存。
 - 4.增加成員對自我了解。
 - 5.協助成員增加個人價值。
 - 6.增加成員自我覺醒，以共期增加行動可能性。

團體開始只有小魚和小 A 入場，小魚氣喘吁吁表示，擔心遲到剛急忙跑來喘不過氣，領導者對小魚捍衛守時的原則予口頭讚美，並詢問大家人數變少有沒有不舒服，大家討論沒來都有理由，小魚打包票自己會堅持到底，蕃茄說小魚不錯昨天去做愛滋的檢查

* 小魚，對桃醫檢驗室的工作人員的態度很不舒服，覺得對方很不屑自己是個愛滋病人
 * 蕃茄，同理小魚的想法，舉一個愛滋病人的例子，因外傷辦完住院手續醫院得知他是愛滋病人便拒絕他入院，令他很受傷

- * 領導者，不同醫院，不同人處理方法也不一樣
- * 小 A，附和說有些醫生和愛滋病人說話還會閃，更毒！（H 此時開門入團體）
- * 小魚，那種感覺很奇怪，被輕視很不舒服，大家都同理小魚的感受
- * 蕃茄，前二天三兄弟都有愛滋病，喝了美沙冬，CD4 上升很值得慶幸
- * 領導者：CD4 上升有很多方法：如生活規律、不用毒品....
- * H：若用美沙冬受限於吃藥時間，8 – 5 上班的人沒辦法去上班，台北可延到 7 點
- * 小魚：肯定醫院時間的調配
- * 蕃茄，時間或許還有調整的空間，但目前仍維持這個時段
- * 領導者，用中毒品再喝美沙冬量要小心，若不碰毒品 CD4 上升，可延長壽命，並問 H 為何遲到？
- * H，來前吃挫冰，還在流鼻水。
- * 領導者，討論上次作業：自己的優點。
- * 小魚，和太太討論後結論是，1.熱心幫助別人 2.很體貼（做家事）3.說到做到。
- * 領導者，聽到太太的評語心中有何感想？並同理以上的優點。
- * 小魚，神情黯淡的說:太太是醫師公會的助理，覺得自己的行為造成太太的困擾！
- * 領導者，同理，強調保密的原則，鼓勵小魚說出他有什麼規劃，太太的願望等。
- * 小魚，我對她好一點。
- * 領導者，再次提及他的進步，並詢問別人是否有同樣感受，大家都同意，覺得小魚的臉色、健康比剛來的時候好很多。
- * 小 A，訴說自己的優點:很會為別人想，當別人訴苦的對象，開朗不計較，但用了毒，什麼都沒了。
- * 領導者，鼓勵解釋，配合美沙冬有些東西找回沒？
- * 小 A，較開朗了，但對人的信任，還是沒找回來。
- * 領導者，加入團體有否上升信任感？
- * 小 A，有一點，但若再用中毒，可能又回到原點。
- * 領導者，要大家給予鼓勵、拍手（大家拍手）。
- * H，沒有優點。
- * 蕃茄，H 很親切。
- * H，以前一天打二至三次毒品，現在一星期二至三次，也自覺沒意思。但就是習慣要用。
- * 領導者，要不要試試這禮拜不要打？
- * 小 A，喝美沙冬有副作用，有些人是用打毒品來減緩不適。
- * H，雞尾酒療法初期噁心不適，就會想打。
- * 領導者，可以給自己訂一個目標，如 CD4 控制在多少？如何上升？如果再打毒品是會影響 CD4 上升。
- * 小魚，目前會打 Valium 有美耐水的味道就像海洛因。
- * H，現在打毒品已沒有什麼感覺。

- * 領導者，有沒有給自己訂個目標只喝美沙冬不用毒。
- * H，因為受限於喝美沙冬的時間，無法工作，太閒了，所以才會用毒。
- * 領導者看小魚，小魚表示已預訂明天去做粗工。
- * H，只要不提藥，心情別太差，CD4 就不會下降。
- * 領導者，說對一半，用毒品又有 C 肝、愛滋，肝硬化的比例相當高，所以不管有沒有提藥都會影響身體功能。
- * 小魚，家族大部份都有 C 肝，是否會遺傳？
- * 領導者、蕃茄，解釋肝炎的傳染途徑。
- * 領導者，鼓勵大家設定對策、目標，使自己更健康，怎樣不再用毒品。
- * H，減少閒散的時間，生活才有目標。
- * 小魚，毒友都會聚集在我家，有時會請客或回報我毒品使用，我是都會勸朋友來喝美沙冬。
- * 小 A，一開始喝美沙冬就戒了毒品，現在找了二份工作担家計，爲了孩子也爲了不讓別人看不起，質疑二位學員爲何打了沒感覺又不提藥還在使用毒品？
- * H，哎呀！就是要那種”茫”的感覺，所以有時會故意在喝美沙冬之前打毒品。
- * 領導者，覺得小 A 的問題很好，同樣的問題再問小魚。
- * 小魚，毒品加 Valium 就會很好睡，且不斷有人提供也習慣了。
- * 領導者，那喝美沙冬的目標在那裡？
- * 小魚，也可以做到不用毒品。
- * 領導者，再次問可以嗎？
- * 小魚，可以，現在比較有精神。
- * 領導者，大家都聽到小魚一個禮拜不打毒品。
- * 小魚，不敢保證，但盡量會做到，若有用也會誠實告知，而且一個禮拜最快樂就是這一天，可以完全放鬆。
- * 領導者，有一點小進步累積起來就是大進步，解釋戒毒的種種優點，然後詢問小魚設定目標有否壓力？讚美其宣示的勇氣，看著 H 要不要何小魚一起比賽宣示戒毒的決心。
- * H，朋友都會來邀，拒絕領導者的提議。
- * 領導者，叫小 A 提共戒毒經驗。
- * 小 A，直接叫朋友別來、過濾電話想要過新的生活，因為曾經戒毒提藥過，可以體會別人戒毒的掙扎，但每個人的想法不同，都是成人是非應該很清楚。
- * 領導者，對錯不評論，三位成員都有一個優點就是積極想幫助周圍的人，這是美沙冬第一個團體，大家都是種子可以幫助更多的人透過美沙冬來戒毒，過程中有些建議或許有些不舒服請見諒。
- * 小魚，不會。
- * H，有工作就不會用毒品。
- * 小 A，有些工作的時段是可以選擇的。

- * H，工作不好找，被拒絕的感覺就像得愛滋。
- * 此時大家都提共 H 找工作的建議，領導者表示協助 H 上網協尋工作，強調要有行動才有機會，H 覺得有點糗，提議討論小冊子，獲得領導者同意。
- * 領導者，建議大家買本子記錄 CD4 及病毒量還有治療藥物名稱以利追中並提共保健五步驟：
 1. 飲食要衛生，少吃路邊攤、生食
 2. 每天持續運動
 3. 睡眠要充足
 4. 有症狀找醫生勿藥房拿藥，並利用小冊子紀錄藥物及症狀反應
 5. 心情放鬆，情緒問題可找精神科
- * 小魚，愛滋病可否申請重大卡？
- * 領導者，九十五年一月即不適用，時間接近尾聲請其他工作人員回饋。
- * 心理技師，聽到大家進步蠻感動，鼓勵 H 優點是可以自行創造，雖然別人會帶有色的眼光回應愛滋病人，但大家都很努力，現在每個人都是種子以後或許都是大師兄、大師姐。
- * 小魔女，讚美小 A 以一個女性又是媽媽的角色能克服毒品又兼兩份工作、帶小孩很有勇氣，小魚從開始害怕躲起來到跨出來很勇敢，鼓勵小魚讓自己更好以滿足太太的期待，H 有找工作的動機就是好的開始，每個人其實都可以創造未來。
- * 提供家庭作業：三位學員互留電話號碼，這禮拜互通一次電話彼此多溝通、鼓勵。

三、會後會

領導者，詢問大家隊團體有何建議，從減害去帶團體引出他們的力量，以鼓勵的方式去提昇他們的自覺及動力。

番茄，H 的動力來自母親，下次團體可以多談以激發他的動力。

領導者，每次團體有一個結構性、小目標由技巧引導鼓勵學員說、分析感覺扣緊目標，信任感的建立很重要，大家對技巧有何建議？

心理技師，團體存在就有改變的可能性，小 A 的回饋很棒，雖然人少但三個人有更多的宣洩，種子學員這個提議是個很大的動力。

小魔女，可以加重他們的責任感。

大家同意由學員彼此提供意見，接受度會更好，討論互打電話的風險：不設限電話內容可以更真實了解他們的想法。

團體名稱：迎向陽光團體諮商 第四次

時間:95 年 6 月 21 日下午 4:00-5:40

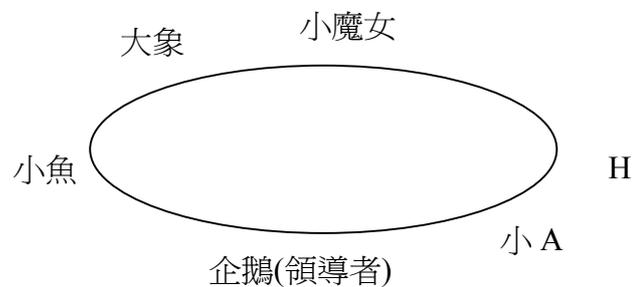
地點:桃園療養院 團體治療室

團體領導者：張麗玉(企鵝)

協助領導者：劉瑞貞(大象)

觀察員：閔安妮(小魔女)、張筠喬(蕃茄)

紀錄者：劉德卿



- 單元目標：
1. 增加成員行動的主動性。
 2. 了解成員所面對的壓力。
 3. 學習更有效地面對生活壓力。
 4. 增力成員正面的人際互動。

團體互動過程整理：

三位成員都準時的出席，領導者首先和成員討論家庭作業，大家都說有互打閒聊一番，唯有小魚的電話無法打入，小魚表示因太太管制，電話是只進不出因朋友常透過他找毒品，很煩！領導者問小魚上回宣示一星期不用毒品有沒有做到？小魚表示只有二天用毒而已，後又改口只有二天沒用毒，領導者仍誇讚小魚的進步與誠實。

- * 領導者，可否改變生活型態，詢問太太有什麼期待？
- * 小魚，以前明明我不對但太太會跪地說自己那裡有錯？會好好改但現在被我訓練成角色對調處處管我。
- * 領導者，引導夫妻互動過程中如何調整？
- * 小魚，又再強調妻子的好，表示太太瞞著家人堅不離婚，而且極乎每天一封信鼓舞他(後來又改口為一星期二封)主動把信自皮夾中抽出來示眾，並同意領導者的建議交由小 A 唸出來。
- * 大家聆聽小魚太太的家書，小 A 唸得很動容，唸完後小 A 說很能同理小魚太太的心情，因為以前未用毒前也交了一個吸毒的男友，力勸對方放棄毒品無效，從期待、失望到絕望。
- * 領導者，表露出同理心，問小魚對太太有何感謝或感想？
- * 小魚，去死掉算了！
- * 領導者，問小 A 經過和吸毒男友的交往，自己有何感觸？
- * 小 A，當初不明白一個人好好的為何要去吸毒，以為愛可以改變對方，最後卻因絕

望而離開，而自己則是因減肥而碰毒。

- * 小魚，正色的表示我們是難得一見的夫妻(一方不吸毒)。
- * H，舉例有類似小魚的家庭，因很有錢仍可維持一般家庭之正常模式。
- * 領導者，回應不同的配偶有不同的處理方式，引導小 A 再多談做為一個女人的期待。
- * 小 A，說了一個成功的例子，曾有一個先生為了妻子而戒毒並教導小魚減少和毒友接觸的時間。
- * 小魚點點頭未語。
- * 領導者注意到 H 在椅子上扭動、沒精神的模樣，詢問 H 的狀況，H 表示這星期找了一個工作-討債，昨天打了毒品現在還在茫茫然。
- * 領導者，問 H 生命中有沒有重要的人，會讓自己去做改變戒除毒品。
- * H，生命最重要的人就是媽媽，可是生活的模式已經定了，不容易改變。
- * 領導者，有工作，生活會有差別嗎？有沒有一種方式又可以喝美沙冬又可以正常的上班。
- * H，生活已經沒有什麼目標，也不會去考慮什麼後果，用毒品太久生活已很糜爛，但喝美沙冬至少可以降低很多毒友的犯罪率。
- * 領導者，要大家分析小魚戒毒不成的原因，小 A 覺得小魚的問題是看朋友比妻子還重，小魚點頭同意小 A 的看法。
- * 領導者，要小魚回想過去太太對小魚的期望、看重小魚的那些特質，夫妻倆最快樂和最難過的事是什麼？
- * 小魚，不敢回想，欠她太多。
- * 領導者，此時此刻有什麼可以努力的地方？
- * 小魚，可能無法做到，每天在家就是看看電視
- * 領導者，肯定大家的潛力，鼓勵大家做一個決定去做提昇，指出小魚的進步詢問若壓力指數 0-10，自己的壓力指數是多少？
- * 小魚，10 分因為對太太很愧疚。
- * 領導者，鼓勵小魚說出對自己的期待？
- * 小魚，找工作想辦法延後入獄。
- * 心理技師，如果我是失志的男人，家人對我有期待應是力量，怎麼會使壓力更大呢？激不起鬥志呢？
- * H，附合說若失志就易逃避之後就會找原先的朋友。
- * 領導者，詢問 H 和小 A 之壓力指數。
- * 小 A，在家是 10 在這是 0，在家壓力很大，會胡思亂想，婆家相處有問題尤其妯娌對她很排斥，男友又入獄，以哭來紓解或找人聊天，目前婆婆無法幫我帶小孩只能辭掉工作。
- * 領導者，同理小 A 的難處，提供安慰與支持，讚美小 A 的特質及對事情處理的態度並叫二位成員發表對小 A 遭遇的想法。
- * H，把小 A 當做是妹妹給予鼓勵(小 A 回饋 H 表示感受到溫暖)。

- * 小魚，覺得小 A 很堅強，今天自己有一些進步都是太太的功勞，對於領導者問如何使生活更好，小魚表示只想穩定過日子，好好上班，力量來自太太和團體。
- * 領導者讚美小 A 有力量支撐過這段日子，三位成員可以彼此支持分享自己的生活經驗，但不能分享毒品。
- * H，肯定團體好處，有好的交流。
- * 領導者，再次激發大家下定決心戒毒、提昇生活品質。
- * 小魚，毒品可有可無，太太對她的改變很好奇，也很想參加這個團體。
- * 領導者，表示非常歡迎小魚太太來參加這個團體，即使在圈子外觀看也可以，並詢問其他兩位成員同意否？
- * 二位成員表示沒意見，領導者指出大家都有不同的進步，解釋目標訂定的原則。
- * 小魚，七天不用毒試試看。
- * 領導者，非常高興若真的成功會送禮物，並詢問小 A 和 H 可否也訂定一個目標來達成。
- * H 代小 A 搶著表示減肥計畫，小 A 笑著點頭表示自己太胖了。
- * 領導者，協助小 A 訂計畫，一禮拜中跳繩 4 天，一天 20 分，得到小 A 的認同，H 也同意領導者的提議三天不用毒品。
- * 領導者，以上大家的目標就是這次的家庭作業，下次的團體大家再做分享。

會後會：

1. 對於小魚說詞的反覆，大家多持保留的態度，但肯定小魚的進步。
2. 團體中有關邀請小魚太太的事，雖有口頭獲得其他二位成員的同意，但仍會思考如此做是否有失偏頗(因之前 H 也曾在團體進行中提議朋友加入但未果)結論是小魚太太加入有助於小魚的改變，仍是可令人期待的。
3. 對小 A 的處境，大家感同身受，領導者表示若小 A 要入監可提供一教養中心來安置小 A 的小孩，此事交由個管師聯繫小 A 的意願。
4. 對於心理技師在團體中給成員的激勵很棒！今後可先給多大家單元的目標以扣緊主題目標來發揮。

團體名稱：迎向陽光團體諮商 第五次

時間:95 年 6 月 29 日下午 4:00-5:40

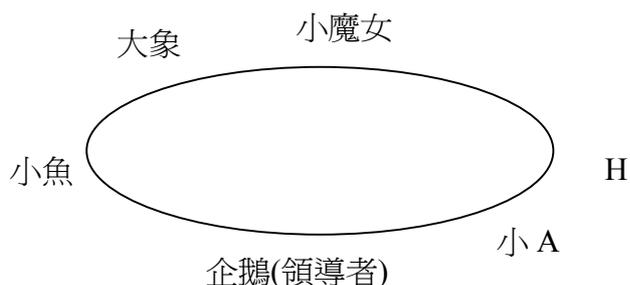
地點:桃園療養院 團體治療室

團體領導者：張麗玉(企鵝)

協助領導者：劉瑞貞(大象) 心理師

觀察員:閔安妮(小魔女)、張筠喬(蕃茄)

紀錄者:劉德卿



- 單元目標：1.了解成員面對生活壓力。
2.學習更有效的面對生活壓力。
3.增加成員正面的人際互動。

團體互動過程整理：

- * 一開始由領導者表明驗收家庭作業。
- * 小魚，4天沒打(毒品)且用量也少了 1/3。
- * 領導者，讚美小魚的進步和誠實並引導另外兩位成員發言。
- * 小 A，有達到目標，家人也覺得我瘦了
- * H，顯得倦怠呵欠連連表示有忍一兩天沒打，不過今早還是有打毒品
- * 小 A，訴說懷孕得愛滋的心情是非常擔憂的，孩子現在剛得知檢驗是陰性，但過二個月還要再追蹤，此時大家都給予小 A 心理上的支持，領導者並提供有關母子垂直感染的資訊
- * 大家由垂直感染談到交互感染，H 表示自己會把使用過的針頭收集在鐵筒中再丟棄於草叢中，小魚則表示會把針頭剪成一截一截沖到馬桶去
- * 領導者，詢問大家的壓力指數
- * 小魚，星期一中午以前是十分因入監延期，現在是零分
- * H，我沒有壓力
- * 小 A，零分因為弟媳離家出走、小孩檢驗愛滋為陰性，現在心情比較好了
- * 領導者現在要玩一個遊戲「我是這樣的人嗎？」選一個核心人物由每位成員自由地說出對這為核心人物的看法及其壓力，無論是優點或缺點均可，直到想說的人都說完為止，領導者是意由誰先開始小魚表示由我開始好了

核心人物：小魚	
成員對核心人物的看法	小魚的回應
小 A：你不 care 老婆的感受，對老婆要求的改變無法配合，人很好相處助人又講義氣且有勇氣面對愛滋	過程中聆聽、點頭表示對老婆的期許真的

H：主觀意識太強，可了解太太的想法但無法配合，可開放心胸、對朋友很好	很想做到，但朋友一來就完了！曾當著太太前叫朋友不要來
領導者：小魚很難得、很誠實，像馬達有一股動力但少了輪子和腳，要學會採取行動	
大象：小魚的優點是勇於嚐試去做，缺點是有目標但沒有去執行，如此會有壓力	
蕃茄：對太太給的壓力不要逃避應積極面對朋友和太太中間應有所取捨	
小魔女：小魚是個有信心的人，對朋友很好，如果可以把家人當朋友對待會有不同的發展	

- * 領導者，詢問是什麼力量在當下可以叫朋友不要來？小魚無法切實的回答此問題，領導者轉而詢問小 A、H 如何讓小魚和朋友分開？
- * 小 A，拒絕要堅定。
- * 領導者，請小 A 示範如何拒絕毒友
- * 小 A，示範了一段話，並表示可以不要接對方的電話，對方被拒絕了一二次就不會來了。
- * H，可以躲起來或篩選電話。
- * 小魚，在座的有沒有觀察到我在害怕某些事，我自己也無法具體說出來，反正朋友就是找的到我，一定等到我為止。
- * 此時領導者與大家分析小魚是不是想證明自己有調藥的功力，小魚否認自己有那樣的心態。
- * H，若是朋友真的癮來了，提藥的不舒服根本沒法等，若你不去理會，久了他們就不會再找你了。
- * 領導者，提出小魚的矛盾；到底誰需要誰？
- * 小魚，做個無可奈何的表情，兩手一攤的表示找到了盲點，自己其實也想要貨！對於老婆期望，會儘力達成目標，我的部份就結束。

核心人物：小 A	
成員對核心人物的看法	小 A 的回應
小魚：很有母愛、熱心，缺點還沒看到	最近有一個大壓力，有關弟妹的事有找男友媽媽談但無法渲洩，會去找朋友談天。
H：應對很好、坦率、好相處，很高興小 A 的孩子檢驗沒事。	
蕃茄：有責任感、堅強、熱忱、守時	
小魔女：心很柔軟、敏感、有主見，鼓勵適切調適壓力。	

大象：小 A 給我是很棒的感受，認真肯克服困難但壓力應該蠻大的，若有心事可說出來。	
領導者：快樂給別人不快樂給自己。	

- * 領導者，有沒有篩選朋友？
- * 小 A，雖找的是吸毒朋友但不參與他們吸毒的行為，朋友也不會主動邀約她吸毒。
- * 領導者，如何調整壓力？要不要在團體說？
- * 小 A，儘量不要想、不要加諸自己壓力，其實自己有缺點講話尖銳傷人。
- * 領導者，引導小魚可效法小 A 說話果決直接拒絕毒友的邀約。

核心人物：H	
成員對核心人物的看法	H 的回應
小 A：話多不講重點，易分散主題，熱心、會照顧人。	陳述自己的宗教情懷(小 A 提醒又沒說重點了)，會從宗教尋找目標，每星期參加團體來找目標，所以不是一次就成功的啦！
小魚：人不錯，無法說重點，熱心付出	
蕃茄：善良助人無害人之心，應該不要受人誘惑，不用毒以做楷模。	
小魔女：熱心常睡不飽易玩世不恭雖有宗教信仰但要落實於生活中。	
大象：熱心但沒有對自己很熱心，需要更會照顧自己。	
領導者：有潛力、有宗教慈悲的想法去達成目標。	

- * 領導者對 H 的回答予同理，鼓勵成員自行設定目標以做為家庭作業

- * H，這個星期都不吸毒(此話一出大家都很驚喜，領導者給予鼓舞)。
- * 小 A，1.持續減肥做跳繩運動，2.幫忙做家事減少婆婆的負擔。
- * 小魚，儘量滿足太太的期待(領導者引導小魚具體陳述有那些事?)如:找工作、拒毒友 另外一星期有 6 天 儘量不用毒品。
- * 領導者，第二個家庭作業為對最親密的人洗腳邊洗邊按摩以學習如何付出。
- * 回饋：大象：覺得 H 被廟了解、同理的感受很好。
- * 蕃茄：大家都願意在團體認真參與很感動。
- * 領導者：三位成員真的很棒將來或許都是種子，並強調保密的重要性。

插曲：H 帶一位朋友來表示朋友在等他接送，順便來參與團體，領導者詢問二位成員同意否，二位成員表示沒意見，但 H 的朋友又表示不參與在外等待，在團體的進行

中數次詢問「結束了嗎？」顯干擾。

團體名稱：迎向陽光支持團體 第六次

時間:95年7月5日下午4:00-5:40

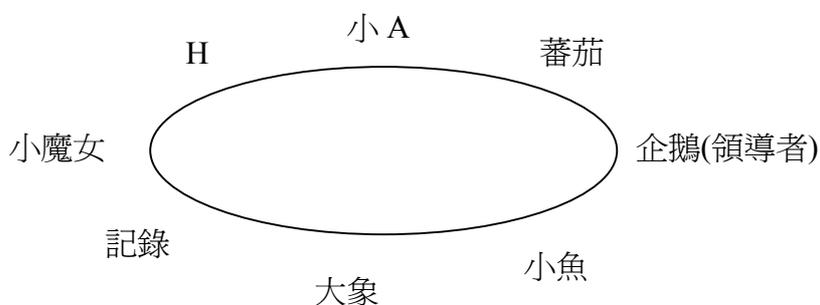
地點:桃園療養院 團體治療室

團體領導者：張麗玉(企鵝)

協助領導者：劉瑞貞(大象) 心理師

觀察員:閔安妮(小魔女)、張筠喬(蕃茄)

紀錄者:劉德卿



單元目標：

1. 協助成員進一步了解自己目前生活中的問題。
2. 促進成員人際關係的覺察。
3. 增加成員支持性的網路。

團體互動過程整理：

討論家庭作業 Part1:

- * H，以前就常幫媽媽洗腳，所以洗起來駕輕就熟。
- * 小魚，沒有做到，太太回來太晚了，(領導者表示可等太太休假有空時洗，小魚虛與蛇委，馬虎過去)。
- * 小 A，有邀男友家的長輩但大家都拒絕她的好意，覺得不好意思。
- * 領導者，邀請有沒有拉進彼此的距離？
- * 小 A，有，大家都說了解我的好意，心領了。
- * 小魚，太太要我轉答真心話第一次有人參與我的生日，太太很想來但工作不允許。
- * H，已做習慣了。

* 領導者，問 H 媽媽在和你互動中有沒有期望你不用毒品。

* H，有啊！但我皮皮的，有時候媽媽也很忙不太管。

討論家庭作業 Part2

* H，這禮拜只用毒一次(目標是七天不用毒)。

* 領導者有什麼感受？

* H，比較有目，會提醒自己吃了美沙冬打了毒品也沒什麼感覺，朋友來也叫朋友離去，會自我約束。

* 領導者給予口頭讚美雖未達到目標但有進步。

* 小 A，目標做家事，就是煮菜整理東西。

* 領導者，與家人有沒有什麼良性的互動。

* 小 A，覺得沒有幫助，反而得到反效果弟妹覺得我好假。

* 領導者，如何調適？

* 放在心中，會跟婆婆說覺得付出沒有回報，但弟妹會吃醋，有時覺得自己快瘋了會找朋友談天。

* 領導者，詢問小魚的作業。

* 小魚，賭世足賽輸了，所以一星期內用了 5 天的毒品。

* 領導者，為何有錢買毒？

* 小魚，老婆會供應錢，但不會把錢花在毒品上。

* 領導者，毒品加美沙冬會不會毒品過量。

* 小魚，已經用得很少了，是因為昨天輸球生氣才拿 3500 元買毒品。

* 領導者，指出小魚說話矛盾的地方(拿錢買毒)。

* 大象，問小魚賭世足賽共輸了多少錢？

* 小魚，萬把塊而已。

* 領導者，指出小魚一天生活費才幾百元，但可買幾仟元的毒品可看到小魚有不一致的地方及不同的面向，並問小魚未達到目標有何感想？

* 小魚，我很羞愧，之後目標要盡力做到（大家笑）

* 領導者提議玩一個活動：請你為我做件事（活動內容為兩人一組，分飾被服務者與服務者由被服務者要求服務者為他做件事，並分別說明感受）

被服務者：H	服務者：小A
服務內容：按摩	
H當下的感受是：很好	

被服務者：小A	服務者：H
服務內容：原本為唱歌經協調為：說明佛教與人生哲學	
小A 簡短說了聲：謝謝	

被服務者：小魚	服務者：小 A
服務內容：按摩	
很舒服	

被服務者：小 A	服務者：小魚
服務內容：說出生日的願望	
小魚表示希望下次生日還是在外面過，不用入獄服刑	

被服務者：小魚	服務者：H
服務內容：何謂觀自在	
小魚可聆聽 H 的解釋	

被服務者：H	服務者：小魚
服務內容：唱一首生日快樂歌	
大家一起合唱，小魚表情愉悅	

- * 領導者，引導大家說出服務他人的感受？
- * 三位成員都表示服務別人擔心心有餘而力不足。
- * 領導者，被服務的感覺如何？會不會有壓力？
- * 小 A：幸福、好命，不會有壓力。
- H：會有壓力，覺得不好意思。
- 小魚：會反問自己可替他人做到什麼程度的回饋。
- * 領導者，環顧周遭詢問活動中有什麼連想？
- * 小 A 主動表示受弟妹排斥，鄰居說我歹命，雖然自己選了吸毒的男友無法有正常的家庭生活，但自覺不是命不好，現在很知足、珍惜眼前的，因愛滋病對未來雖不確定，但該面對的還是要面對。
- * 領導者，愛滋病只配合治療，你相信生命是可以延長的嗎？
- * 小 A，相信但可以永遠不發病嗎？
- * 領導者，不能，但若能戒毒且身體狀況好就能延遲發病，但若接受美沙冬又打毒品則中毒致死的危險度會很高。
- * 小魚，擔心入獄後愛滋的治療有問題
- * H，澄清獄所有良好的治療程序。
- * 領導者，再次激發大家對生命的熱愛，不因生病而侷限對人生的期待，要大家是相信生命會更長？還是愛滋病會使人馬上死掉？
- * H，辯稱因治療愛滋病服藥不適才會用毒品，仍質疑生命可以延長的說法。
- * 小魚，對生命無所謂，死了更好。

- * 蕃茄愛滋病就像慢性病只要好好保養和一般是一樣的，領導者點頭附和。
- * 領導者提出下一個活動：人生畫像(每個人在 A4 的紙上畫一個圖形，再說明所畫的意義)。
- * 小魚，畫了一個魚缸有三隻魚，其中一隻魚躍出魚缸到大海去後面跟了二隻小魚，小魚比喻自己就是那隻躍出魚缸的小魚，吸收了新知更茁壯變大了，並且還帶領了其他的魚朝向大海去，日子更自在，不再自閉。
- * 小 A，畫了一個大紅蘋果，希望人生像蘋果又紅又甜美。
- * H，畫了一個像蓮花模糊的圖案，表示本想畫花但畫的不像，就像我的人生也是里里啦啦、四不像，心有餘而力不足。
- * 領導者予同理，並給 H 畫像合理的解釋，希望其他工作人員表達想法。
- * 大象，每個人的畫都代表自己，你們喜歡嗎？並對服務者及被服務者的學員提出面質。
- * 小魔女，團體中大家很感性，對未來期待又怕被傷害，生存動機很強，日後要有行動。
- * 蕃茄，重申愛滋病等同慢性病，灌注希望。
- * 下次作業：每人準備一個笑話以及個別的目標，H：7 天不吸毒；小魚：5 天不吸毒；小 A：一星期減少一公斤。
- * 插曲：今天是小魚的生日，大家為他唱生日快樂歌，吃小魚帶來的蛋糕，場面溫馨。

小 A 表示想趁著孩子有婆婆帶，早點入獄好早點出來，此話一出立刻引起其他成員的攔阻，領導者希望小 A 再考慮一下，小 A 同意考慮。

會後會：大家對 H 外表與內心的落差提出分析。

團體名稱：迎向陽光團體諮商 第 7 次

時間:95 年 7 月 12 日下午 4:00-5:40

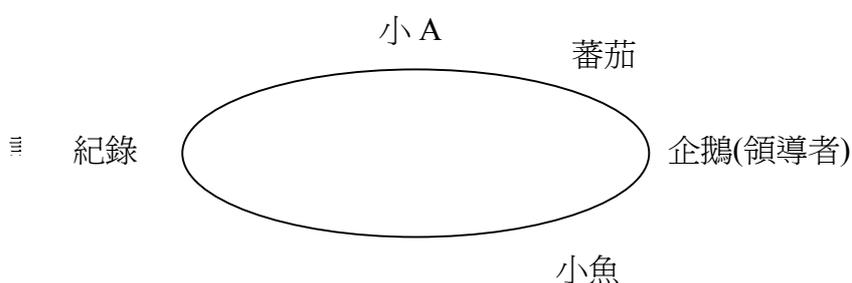
地點:桃園療養院 團體治療室

團體領導者：張麗玉(企鵝)

協助領導者：劉瑞貞(大象) 心理師

觀察員:粘慧美醫生、張筠喬(蕃茄)

紀錄者:劉德卿



大象

- 單元目標：1.協助成員確定人生的方向及自我成長。
2.協助成員了解個人的期待。

團體互動過程整理：

團體開始前成員發現多加入了一位粘醫生且 H 缺席，氣氛有些不一樣，小魚和小 A 都顯得情緒高亢話多，似乎在掩飾些緊張。

作業討論 part1：各人目標

- * 小魚，認為自己成功了，5 天沒有用毒，只有在昨天、今天打了一點點的毒品。
- * 領導者，予口頭讚美，鼓勵分享 5 天不用毒心得，感覺如何？
- * 小魚，就是找理由堅決的拒絕。
- * 領導者，介紹粘醫生給小 A、小魚認識，詢問人員的異動會不會造成壓力？小魚、小 A 表示歡迎，領導者延續小魚的話題，表示拒絕會不會很難？好像小魚用這種方法蠻有效的。
- * 小魚，很肯定的搖頭表示不難。
- * 領導者，引導小 A 說明上次所定的各人目標，小 A 不明所以，經提醒目標是一星期減一公斤，小 A 才表示感覺自己應該有瘦，並說出緩刑通過了。
- * 領導者，關懷小 A 的身體狀況，表示可惜體重忘了做前測後測的數據比較，聽到小 A 緩刑通過覺得大家越來越能掌握自己了。
- * 小 A、小魚，都覺得來這個團體有意義，也真得越來越能控制。
- * 領導者，詢問成員下一個目標：講一個笑話，二位成員表示都忘了.....沒有準備。
- * 領導者，表示希望還是能完成這件事，鼓勵大家執行。
- * 小 A，思索了一下說了一個神奇(騎)寶貝的笑話，大家都覺得好冷喔.....
- * 小魚，講了一個生活中一則烏龍事件來做笑話。
- * 領導者，點頭聆聽完後，重問大家目前的壓力指數，。
- * 小魚，10 分因經濟問題，近來賣音響被壓力搞得透不過氣，昨天還和小 A 借了六百元。
- * 領導者，建議勿有金錢的來往以免引誘買毒的行為。
- * 小 A，為小魚辯白指小魚借錢非關買毒，但也同意最好不要有金錢往來，表示這只是第一次，認為自己的壓力指數是零分，覺得自己學會不去理會別人。
- * 領導者，解說面對壓力正向的解決方式，並進行下一個活動：盾形圖文字表達；領導者解釋後大家開始描繪圖形，小魚畫得仔細也是最後一個完成的。

盾形圖文字 表達	目的: 1. 促進每個成員了解自己與別人。 2. 確定人生的方向及自我成長。 3. 協助成員提出問題並尋求解決方法。 4. 了解個人期待。 5. 學習提供回饋。	進程序序: 畫一盾形分為六個格子，在每個格子中以文字寫出: 1. 個人座右銘 2. 到目前為止一生中最大的成就 3. 一件你能做使你快樂的事 4. 個人目標 5. 我願改變的事 6. 三句墓誌銘 完成後與大家分享
-------------	---	--

- * 小魚，座右銘：誠、信、愛希望自己能更好。
最有成就：改變自我像個人了。
最快樂是幫助別人，勸別人接受美沙冬治療。
目標：讓家庭變富裕，窮怕了！但不會賺非法的錢。
願意改變為一個不說謊、不吸毒的人成為一個正常人。
墓誌銘：我成功了、沒辜負家人和太太、真正的改變了。
- * 小 A，座右銘：對別人心軟就是對自己殘忍，認為看盡男人的嘴臉不能對男人心軟。
最有成就就是曾經賺了一大筆錢但碰了毒品一切都沒了。
最快樂的是享受生活。
目標是認真的過每一天，希望能到醫院當義工(小魚也附合)。
如果可以改變的話希望刑期能短一點。
墓誌銘：聽到親朋好友說我很愛妳、很在乎妳。
- * 領導者，問其他人員對二位成員的分享有何想法？
- * 大象，小魚如何教孩子？孩子不乖會打嗎？
- * 曾因孩子夜歸拿棒球棒打，但被父親阻止。
- * 領導者，問小魚和小孩的關係如何？
- * 小魚，很好(但小魚的表情很無奈)少接觸因太太太寵了。
- * 接下來大象、領導者、蕃茄、記錄和粘醫生分別分享活動內容，對於蕃茄遭到病友的恐嚇小 A 和小魚都予以聲援，小魚表示若讓他知道是誰會對對方暴力制裁，領導者提醒小魚要做改變的承諾，鼓勵用溫和的方式解決問題。
- * 領導者，聽到大家似乎對期待的事物都差不多，希望生活是豐富而快樂的，大家對今天的團體有何感受？

- * 小魚，很快樂！來這團體能說出心中想說的話像一個人。
- * 小 A，可惜到尾聲每個星期都很期待這一天。
- * 大象，小魚比之前更有精神，好厲害 5 天不用毒符合其座右銘，小 A 很細心會給每個人迴饋交流，希望大家都保有這面盾牌往前衝。
- * 蕃茄，覺得小魚處理事情越來越能誠實的面對自己了。
- * 粘醫生，團體的分享很溫暖有被接受的感覺。
- * 家庭作業：小魚表示 7 天不用毒，小 A 表示找一天去玩水，領導者希望成員在最後一次團體能寫一張卡片送給別人(想送的人)。
- * 會後會：
 1. 惋惜 H 沒來，由蕃茄連絡 H 下次要來及要做的作業。
 2. 小魚焦慮上升多給予鼓勵讚美，大家多顯得離情依依下次可多討論分離的感受。
 3. 戒癮的個案多有刑案及愛滋，下次新的團體可以嚐試篩選分成二組來帶。蕃茄

團體名稱：迎向陽光團體諮商 第 8 次

時間:95 年 7 月 19 日下午 4:00-5:40

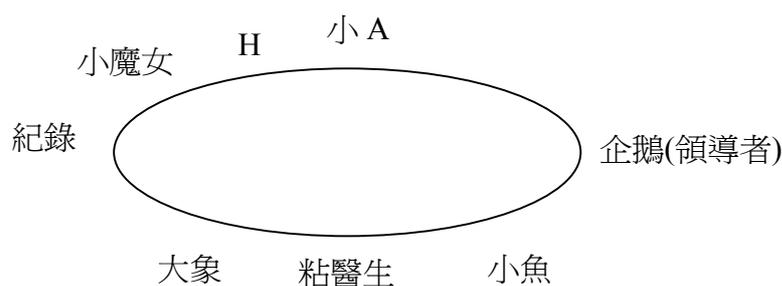
地點:桃園療養院 團體治療室

團體領導者：張麗玉(企鵝)

協助領導者：劉瑞貞(大象)

觀察員:粘慧美醫生、閔安妮(小魔女)

紀錄者:劉德卿



- 單元目標:
1. 協助成員如何按時服藥保持健康。
 2. 協助成員如何找到適合的工作。
 3. 協助成員學習正向的回饋。
 4. 協助成員建立永續的支持網路。

團體互動過程整理:

- * 領導者，因小魚上週達到目標故送小魚一本書「小魚舖、大奇積」，並介紹此書的內容，之後詢問大家目標達成的情形，關心 H 上週為何沒來。
- * 小魚，破功了！一星期有三天在用毒品。
- * 領導者，若沒約束設定目標一天會用幾次？喝美沙冬前後有什麼差別？
- * 小魚，極乎每天都會打，喝美沙冬前後差了 8 成(少用了 8 成)。
- * 領導者，予點頭鼓勵表示仍有進展，未來要訂什麼目標？
- * 小魚，因快要服刑了希望在短時間內能賺一筆錢，在領導者的引導下表示不擇手段即使犯法也無妨只要利益大於風險。
- * 小 A，做完月子有瘦了 6 公斤，但這星期瘦了多少不清楚(領導者再次教導訂目標之原則)。
- * 領導者，詢問下一個目標是否有按時就醫？
- * 小 A，皆有按時就醫
- * H，認為自己的狀況不錯，除配合醫療還要注意保持補充維他命的攝取如此 CD4 才會調升，並給予小魚入獄就醫的心理支持。
- * 領導者，強調固定追蹤的重要性並引導成員說出找工作的方法。
- * 小 A，不要在乎薪水比較容易找到工作。
- * H，有些工作不能有前科又限制學歷、年齡很難找，一再的表示自己其實是很想有份工作的。
- * 領導者，小魚說為了賺錢會從事不法的事，你會去做嗎？
- * H，會，但不會去搶若去討債還可接受。
- * 領導者，之所以會討論找工作的問題是因愛滋病尚未有治癒的藥，希望大家能思索未來的日子要如何過。
- * 小魚，服刑前努力賺錢，服刑後到醫院做義工。
- * H，提出質疑在醫院當義工？但別人會怕，醫院也會顧忌有愛滋病的人介入，台北因醫療比較集中較開放。
- * 領導者，澄清 H 的想法，並覺得小魚想法還是有可行性。
- * 小 A，回應領導者的問題，沒什麼規劃先關再說，刑期大約 1 年 11 個月(小魚約 5 年)。
- * H，也表示對未來沒有規劃。
- * 領導者，點點頭詢問團體 8 次下來大家有否什麼收穫及想法？
- * H，對家人不敢說的，在團體內可暢所欲言，自從得了愛滋病現在吃藥都瞞著家人表示是顧身體的，參加團體比較能控制毒品的量也希望給團體好印象。
- * 小魚，回應領導者表示參加團體後做事不會太衝動，比較有計畫、能夠退一步想。
- * 小 A，參加團體能知道想要的資料，有抒發的對象。
- * 領導者，詢問成員可否在團體結束前用正向的方式互相回饋給對方。
- * 小魚，欣賞小 A 獨立的精神，覺得 H 很樂觀看得開，對其他工作人成員則有所感慨捨不得。

領導者，予同理覺得小魚很感性。

- * 小 A，表示自己在藥癮圈內不易相信朋友但小魚很重視朋友，H 雖然話很多但缺了你很無聊，希望服完刑能學 H 熱心服務別人。
- * H，對小魚要入獄提供經驗與建議，在獄中碰到好的主管把你當病人碰到壞的主管把你當怪物，之後 H 開始拉雜說了一堆，繞了一圈後認為小魚改變的更好，小 A 是個堅強的母親並鼓勵所有有口難言的愛滋患者來參與團體紓發壓力獲取新知。
- * 領導者肯定大家的付出，在這八週中努力控制毒品的量，鼓勵大家宣誓從心開始目標不用大團體結束才是目標的開始，最後希望成員把卡片中祝福的話說出來讓對方知道。
- * 小魚，唸出卡片的祝福祝小 A 以後的路越來越平坦若有坑洞希望會想到小魚，祝 H 持續樂觀開朗。
- * 小 A，祝小魚可和老婆一起面對疾病，祝 H 身體保養好不用毒品，祝老師持續舉辦團體並祝團體成功，祝其他成員順心開心。
- * H，祝小 A 在獄中能沈澱下來，身體變好。
- * 小魔女，小魚、小 A 即將服刑雖然進去會受到一些限制心中會惦著家人希望在未來能踏實過日子，看到 H 很開心希望以後能少用毒品。
- * 大象，小魚很珍惜團體且可暢所欲言，可以感受小魚的用心改變，H 希望大家珍惜身體小 A 也有說出希望服刑完能再看到其他成員，大家是真的交心。
- * 領導者，肯定 H 的熱心常可藉著信仰灌注別人希望，小 A 是個有能量的人給別人很多建議都很好，但勿需繪給自己太多壓力，小魚勇敢坦誠並希望當你看你看清楚就要讓陽光發洩進來。
- * 小魚，謝謝大家
團體結束

附錄:問卷量表工具

一、病患基本資料

個人基本資料量表

1. 姓名 (或病歷號碼): _____
2. 性別: 男 女
3. 今年 _____ 歲
4. 職業: _____
5. 婚姻狀況: (1) 未婚 (2) 已婚 (3) 同居
 (4) 分居 (5) 離婚 (6) 喪偶

6. 最高學歷： (1) 無 (2) 小學以下 (3) 國中
 (4) 高中職 (5) 專科、大學 (6) 研究所(含)以上
7. 宗教信仰： 無 基督教 天主教 道教 佛教 其他_____
- 您是否固定參與宗教活動？ 無 有(多久參加一次?_____)
8. (1) 您是否曾參加團體諮商輔導： 無 有(參加多少次?_____次)
- (2) 您是否曾參加個別諮商輔導： 無 有(參加多少次?_____次)
9. 您於民國_____年_____月知道感染愛滋病毒。
- 10 使用 HARRT 藥物情形： (1) 無。
 (2) 有(自_____年_____月開始。)
11. 您最近一次 CD4 數大約是_____，在_____月測得。
12. 您覺得您目前的健康狀況如何？
 (1) 非常好 (2) 良好 (3) 普通 (4) 不佳 (5) 很差。
13. 您曾與 (1) 男性 (2) 女性 (3) 兩者 有過性行為。
14. 您是否曾感染性病？ 無 梅毒 淋病 菜花 其他_____
15. 目前您身上有無合併症？(可多選) (1) 無
 (2) 持續疲倦 (3) 皮膚發疹 (4) 腹瀉
 (5) 發燒 (6) 淋巴腺種 (7) 頭痛
 (8) 夜間出汗 (9) 口腔或喉嚨痛 (10) 瘀傷或腫塊
 (11) 體重減輕
16. 得知 HIV(+)之後是否曾想自殺？ 常想自殺 偶爾想自殺 不曾想自殺
17. 您是否想知道本研究的結果？ 想知道 不想知道
18. 聯絡電話：_____

二、「貝克憂鬱量表」(Beck Depression Inventory; BDI)

憂鬱量表

此部分主要是要瞭解您的感受，請仔細閱讀每一題的敘述，然後選出一項最能描述你最近七天來（包括今天）的感受敘述，並請您將該敘述的號碼圈起來。

- 一、0 我不覺得悲傷
 - 1 我覺得悲傷
 - 2 我時時感到悲傷，無法驅除這種感受
 - 3 我悲傷或不快樂得無法忍受
- 二、0 對將來我並不感到特別沮喪
 - 1 對將來我感到沮喪
 - 2 我覺得將來沒有什麼希望
 - 3 我感到將來沒希望，事情不能改善
- 三、0 我不覺得自己像是個失敗者
 - 1 我覺得自己比一般的人失敗地更多
 - 2 回顧過去，我所看到的就是一連串的失敗
 - 3 身為一個人我覺得我是徹底的失敗者
- 四、0 我現在從事情中得到的滿足跟過去一樣多
 - 1 在我欣賞事物的方式與過去不同
 - 2 我再也不能從任何事物中獲得真正的滿足
 - 3 我對樣樣事都不滿或厭煩
- 五、0 我不特別覺得罪惡
 - 1 相當多的時間我覺得罪惡
 - 2 大部分時間，我覺得自己真的很罪惡
 - 3 我總是感到罪惡
- 六、0 我不認為我正受懲罰
 - 1 我感到或許會受罰
 - 2 我料想會受懲罰
 - 3 我覺得自己正在受罰
- 七、0 我對自己不感到失望
 - 1 我對自己感到失望
 - 2 我討厭自己
 - 3 我恨自己

八、0 我不覺得自己比別人更壞

- 1 我因自己有弱點或錯誤而批評自己
- 2 我由於自己的過錯而經常自責
- 3 我因發生的一切壞事而自責

九、0 我沒有自殺的念頭

- 1 我有自殺的念頭，但沒有付諸實行
- 2 我想自殺
- 3 如果有機會我會自殺

十、0 我並不比平常容易哭

- 1 我比以前更愛哭
- 2 現在我時時在哭
- 3 我過去很會哭，但如今縱使我想哭也哭不出來了

十一、0 我和以前一樣，沒有特別暴躁

- 1 我比以前容易受激怒或暴躁
- 2 現在我時時感到暴躁
- 3 過去經常使我暴躁的事情一點也不再使我暴躁了

十二、0 我對他人並沒失去興趣

- 1 我現在不像過去那樣對他人感到興趣
- 2 我對他人已失去大部分的興趣
- 3 我對他人已完全失去興趣

十三、0 我大致與以前一樣做決定

- 1 我現在比以前更會拖延去做決定
- 2 我現在比以前更難做決定
- 3 我再也無法做任何決定

十四、0 我不覺得我自己比以前醜

- 1 我煩惱自己看起來漸老或漸不吸引人了
- 2 我覺得外貌有了永久性變化，使我看起來不吸引人
- 3 我相信自己長得醜

十五、0 大致而言，我能夠像往常一樣好好地工作

- 1 我需要特別努力，才能開始做事
- 2 無論任何事情，我都必須很辛苦勉強自己，才能去做
- 3 我一點也無法工作

十六、0 我能像平常般睡好覺

- 1 我不如以往睡得好
- 2 我比平常早一二小時醒來，並且發現難以再入睡
- 3 我比以往早好幾小時醒來，而且無法再入睡

十七、0 我並沒有比平常更疲倦

- 1 我比以前更容易累
- 2 幾乎任何事我一做就累
- 3 我太累了以致無法做任何事

十八、0 我的胃口並不比以前差

- 1 我的胃口不如以前好
- 2 目前我的胃口更壞了
- 3 我一點也不再胃口

十九、0 我近來體重未見減輕，即使有也是不多

- 1 我的體重減輕 3.5 公斤以上
- 2 我的體重減輕 6.6 公斤以上
- 3 我的體重減輕 10 公斤以上

我以節食有意設法減肥：是 否

二十、0 我跟以前一樣不擔心我的健康

- 1 我擔心身體上的不舒服，諸如：頭痛及身體上的病痛、為不舒服或便秘等
- 2 我很擔心身體上的不舒服，並且難以去考慮其他的事
- 3 我非常擔心我身體上的不舒服，以致無法去考慮任何其他的事情

二十一、0 我並未發現我最近對於性的興趣有任何轉變

- 1 我對於性比以前不感興趣
- 2 我目前對於性較缺乏興趣
- 3 我對於性完全失去興趣

三、社會支持量表(Personal Resource Questionnaire; PRQ)

社會支持量表

以下的敘述，有些人同意，有些人不同意，請仔細閱讀每一項敘述後圈選出最適合您想法的答案。謝謝您！

	非常不同意	不同意	有一點不同意	沒意見	有一點同意	同意	非常同意
1. 我身邊有親近的人，且讓我有安全感	1	2	3	4	5	6	7
2. 我屬於某一個團體（如工作機關、教會或老人會...等），在團體中我覺得我很重要	1	2	3	4	5	6	7
3. 有人稱讚我在工作(或家事)的表現良好	1	2	3	4	5	6	7
4. 我不能靠親戚、朋友幫我解決問題	1	2	3	4	5	6	7
5. 我會與那些讓我覺得很重要的人保持適當的接觸	1	2	3	4	5	6	7
6. 我會花時間和有相同興趣的人在一起	1	2	3	4	5	6	7
7. 在我的一生中，很少有機會去付出及照顧別人	1	2	3	4	5	6	7
8. 有人告訴我，他們很高興與我一起共事	1	2	3	4	5	6	7
9. 如果我需要一段長時間的協助，會有人可以幫我	1	2	3	4	5	6	7
10. 沒有人可以和我談談心事及感受	1	2	3	4	5	6	7
11. 我和朋友會彼此互相幫助	1	2	3	4	5	6	7
12. 我有時會鼓勵別人發展他們的興趣和技能	1	2	3	4	5	6	7
13. 我的家人認為我很重要	1	2	3	4	5	6	7
14. 即使我無法回報，親戚、朋友還是會幫忙我	1	2	3	4	5	6	7
15. 當我難過時，有人會瞭解我	1	2	3	4	5	6	7
16. 我覺得沒有人，和我有相同的問題	1	2	3	4	5	6	7

	非常不同意	不同意	有一點不同意	沒意見	有一點同意	同意	非常同意
17. 我喜歡做一點額外的事（如幫點小忙） 讓別人感到高興	1	2	3	4	5	6	7
18. 我知道別人尊重我	1	2	3	4	5	6	7
19. 有人愛我而且關心我	1	2	3	4	5	6	7
20. 有人可以和我分享時事和趣事	1	2	3	4	5	6	7
21. 我有責任提供幫助給有需要的人	1	2	3	4	5	6	7
22. 當我需要忠告時，有人可以協助我完成計畫 及解決困難	1	2	3	4	5	6	7
23. 我覺得別人很需要我	1	2	3	4	5	6	7
24. 別人認為我不是他們期望中的好朋友	1	2	3	4	5	6	7
25. 如果我生病時，有人會給我建議該如何 照顧自己	1	2	3	4	5	6	7

四、團體氣氛量表

團體氣氛量表

	非常 多	很 多	相 當 多	中 等 有	稍 微 有	只 有 一 點	完 全 沒 有
1. 大家都互相喜歡而且彼此關心	6	5	4	3	2	1	0
2. 大家都試著去瞭解團體中每一個人的行為， 為什麼這麼做，或那麼做，並想清楚它的意義	6	5	4	3	2	1	0
3. 大家會避免面對彼此之間發生的重要事件	6	5	4	3	2	1	0
4. 大家都覺得團體中進行的事很重要，都有參與感	6	5	4	3	2	1	0
5. 大家都依賴團體主持人的引導	6	5	4	3	2	1	0
6. 團體成員彼此間有摩擦和憤怒	6	5	4	3	2	1	0
7. 團體成員彼此關係疏離而且遙遠	6	5	4	3	2	1	0
8. 大家會正視某些問題彼此對質來把問題弄清楚	6	5	4	3	2	1	0
9. 大家會按照自己想像中團體所能接受的方式來表現	6	5	4	3	2	1	0
10. 團體成員彼此不信任而且互相排斥	6	5	4	3	2	1	0
11. 大家會表達出個人心中敏感而重要的經驗或感覺	6	5	4	3	2	1	0
12. 大家似乎顯得焦慮和緊張	6	5	4	3	2	1	0

五、團體滿意度量表

團體滿意度評量表

這是一份成員滿意度調查表，主要目的在於瞭解您對本次團體的滿意度。請您仔細閱讀每一個敘述，然後根據您在團體中感受到的做適當的圈選。

	極不符合	極符合
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
1. 我能在這次團體中向別人表達我的看法	+-----+	
2. 我喜歡這次的團體內容	+-----+	
3. 我覺得在這次團體中學會了更去關懷別人	+-----+	
4. 在這次團體中我樂意和其他人分享我的經驗	+-----+	
5. 我覺得這次團體經驗很有意義	+-----+	
6. 我覺得這次聚會大家互相信任而且坦誠	+-----+	
7. 我喜歡領導者的帶領方式	+-----+	
8. 我認為下一次可以改進的是	+-----+	

六、團體諮商與設計

團體諮商設計

(一)第一期團體諮商與設計

迎向陽光 團體諮商系列

您是否因為毒品及感染而生活走了樣，並且左右了您的人生安排與自信？
 內心充斥著各種掙扎、孤獨、害怕、無奈、負面情緒等問題，
 有時甚至覺得心事無人知！
 到底那裏是可以重新撫平這個破損心靈的的地方呢？
 那裏可以讓人好好的宣洩呢？那裏能認識同病相知的朋友呢？
 如何重新好好走出生活的光彩？
 親愛的朋友們，歡迎您來報名參加支持團體吧
 一起來找回您人生中應該有的生活光彩與自信！

團體名稱：迎向陽光支持團體

團體領導者：張麗玉社工師

協同領導者：心理師

觀察員及記錄：張筠喬護理師、劉德卿護理師、閔安妮護理師

團體成員：6位

團體目標：1、協助成員面對困境，減低負面情緒。

2、協助成員生活環境的調整與提高生活品質。

3、協助成員尋求正向的人生意義與價值。

4、協助成員達到正向的人際互動與支持網絡。

5、協助成員在團體中情緒的抒發。

6、協助成員生涯規劃。

團體時間：95年5/30(二)、6/6(二)、6/14(三)、6/21(三)、6/28(三)、7/5(三)、7/12(三)、7/19(三)，下午4:00至5:40(共100分鐘)。

團體地點:桃園療養院團體討論室

團體設計-- 以下是針對支持團體所設計的為期八週的團體方案設計。

第一次聚會

單元目標：1. 團體成員相互認識。

2. 成員彼此分享參加團體的動機。

3. 成員分享自己的經驗。

4. 團體成員學習不同的自我表達方式

單元時間：95. 5. 30 下午 4:00-5:40

單元內容

活動主題	目的	實施程序	活動時間	注意事項
團體約定及目標	讓團體成員了解團體的約定及團體整體目標	運用團體約定書及團體方案目標，讓成員清楚了及提出討論。	20	
活動一： 見面打招呼	1. 團體成員相互認識。 2. 引導成員參與團體活動及對他人之興趣。 3. 使成員體驗人際間的坦誠、親密與信任。	1. 澄清目的：由領導者先說明團體目的及引導成員說出他們參加團體的原因。 2. 二人一組交互介紹—(1)基本資料:如稱呼、年齡、現況.(2)三個最—最喜歡、最討厭及最得意的事。 3. 回到團體，每位成員輪流向大家介紹剛認識的朋友，且由被介紹者再作補充。 4. 團體討論剛才經驗	30	
團體遊戲	使團體氣氛放鬆	大風吹	5分	
活動二： 樂趣奇觀	1. 成員學習不同的表達方式。 2. 成員分享或交換人生中愉快的經驗。 3. 拉近團體成員的距離。	1. 指導語:為了使大家彼此進一步了解，我們個人不妨把自己平素最喜歡的活動，如釣魚、唱歌等，介紹給大家，讓大家都分享你的樂趣，介紹方式:(1)以表演或比手劃腳的方式，讓別人猜出你喜歡的活動.(2)再用口語，說出你喜歡這項活動的原因及所得的樂趣、感觸等。 2. 樂趣表演:大家圍成圓圈，以自動或輪	30分	若有不良之樂趣如賭博，宜鼓勵成員從各個觀點加談論，避免造成不良之示範。

		流一一表演及介紹自己最喜歡的活動. 3. 交換意見與感受.		
團體回饋	成員相互回饋	第一次團體結束前之團體分享與回饋	15分	

第二次聚會

- 單元目標：1. 協助成員表達對自己感染之感受
 2. 協助成員面對因感染而失去的事物及限制。
 3. 協助成員表達自己的心情感受。

單元內容/單元時間：95.6.6 下午 4:00-5:40

活動主題	目的	實施程序	時間	注意事項
活動三： 放鬆運動/ 上週回顧	<ol style="list-style-type: none"> 1. 團體暖身. 2. 使成員注意別人的需要. 3. 協助成員表達自己的感覺. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 成員圍成一個圓圈，向右轉，隨著音樂節奏速度用手幫右邊的成員按摩頸部、肩部等音樂停止，才放手. 2. 然後再向後轉，同樣隨著音樂節奏速度用手幫另一邊的成員按摩.等音樂停止才放手 3. 第二次重新組圓圈，再重複一次剛才之按摩活動. 4. 注意:手力以讓被按摩者舒服為最大原則. 5. 成員分享服務與被服務的感受. 	10分	
活動四： 得失之間	<ol style="list-style-type: none"> 1. 協助成員體驗得與失的心情。 2. 協助成員探討如何在得失之間取得內心平衡 3. 協助成員處理面對因感染而失去的事物與限制. 4. 協助成員引導成員表達自己的感受. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 讓成員圍個圓圈坐下，每人發 12 張名片紙及一枝筆. 2. 請每位成員在每張名片紙上各寫下一樣自己最想要的「人」「事」「物」「願望」等四項中各寫三樣共 12 張.寫好後放好. 3. 接著領導者請每位成員在自己的 12 張中拿出 2 張，交給領導者，每人手上剩 10 張. 4. 然後再請成員互相隨意抽出 2 張拿出交給領導者.每人手上剩 8 張. 5. 再由協同領導者走到每位成員面前，隨意抽取 1 張交給領導者，使每位手上剩 7 張. 6. 推舉一成員走到每位成員面前，隨意抽取 1 張交給領導者，使每位手上剩 6 張. 7. 再由領導者走到每位成員面前，隨意抽取 1 張，使每位手上剩 5 張. 6. 最後再由成員互相隨意抽除一張，交給領導者，使每位成員手上的名片紙僅剩 4 張. 7. 回到團體，每位成員輪流向大家口述自己原本的 12 張內容，及說明現在僅剩的.並且表達自己的感觸. 8. 分享失去的經驗及面對方式. 	80分	
團體回饋	1. 團體回饋.	1. 團體回饋.	10分	

	2. 訂家庭作業	2. 擬定家庭作業—記錄感染後負面及正向的想法為何.		
--	----------	----------------------------	--	--

第三次聚會

- 單元目標：
1. 協助成員表達對自己感染後之感受。
 2. 協助成員面對感染後的問題及解決方法。
 3. 協助成員與感染事實共存。
 4. 增加成員對自我瞭解。
 5. 協助成員增加個人價值
 - 6 增加成員自我覺醒，以期增加行動的可能性。

單元時間：95.6.14 下午 4:00-5:40

單元內容

活動主題	目的	實施程序	活動時間	注意事項
活動五： 腦力激盪	1. 成員提出感染後面臨的問題及正向想法。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 確立問題：「感染後面臨了那些問題及其解決方法為何」？ 2. 選出記錄一名。 1. 說明原則-- (1) 不批評。(2) 自由發言提出。(3) 可綜合他人提出之問題及方法。(4) 記錄者按順序一一寫下各個問題及解決方法。(5) 擬定選取標準(由成員提出如可行性等)。(6) 逐一刪除不合標準項目，留下可行之方法。(7) 發表最後十個最佳的選項。 	50 分	腦力激盪法為美國人奧期朋發明。
活動六： 重新開始	<ol style="list-style-type: none"> 1. 協助成員與感染事實共存。 2. 增加成員對自我瞭解。 3 協助成員增加個人價值 4. 增加成員自我覺醒，以期增加行動的可能性。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 讓成員圍個圓圈坐下，閉上眼睛隨著指導語或音樂回想，從感染到現今的點點滴滴。 2. 請成員分享此時此刻的感受？ 3. 成員一起討論自己如何重新開始過生活。 4. 怎樣與感染這個事實共存？ 5. 進行分享討論，並且說出自己的感受及行動之可能性.. 	40 分	材料：CD 音樂及手提音響
團體回饋		<ol style="list-style-type: none"> 1. 團體回饋 2. 家庭作業—下週中請打電話給自己的 	10 分	

		親人、好朋友及本團體成員共三位聯絡,將於下次團體中一起分享結果。		
--	--	----------------------------------	--	--

第四次聚會

- 單元目標：1. 增加成員行動的主動性。
 2. 了解成員所面對的壓力。
 3. 學習更有效地面對生活壓力。
 4 增加成員正面的人際互動。

單元時間：95.6.21 下午 4:00-5:40

單元內容

活動主題	目的	進行程序	活動時間	注意事項
活動七: 來電的感覺	1. 主動聯絡親友 2. 增加成員行動的主動性。	分享打電話給自己的親人、好朋友及本團體成員共三位的感受及新發現。	40 分	
活動八: 壓力雷達站	1 了解成員所面對的壓力。 2. 協助成員與壓力共存。 3. 學習更有效地面對生活壓力。	1. 分組談談目前最大或最典型的壓力源為何? 2. 成員一起分享怎樣與壓力事實共存? 3. 進行分享討論, 並且說出自己的感受及行動之可能性..	40 分	
團體回饋	學習正向回饋增加成員正面的人際互動。	1. 團體成員彼此正向回饋 2. 每個人抽籤, 用您的方法讓對方感受到您的關心, 予下次團體分享。	20 分	

第五次聚會

- 單元目標：1. 了解成員面對生活壓力。
2. 學習更有效地面對生活壓力。
3. 增加成員正面的人際互動。

單元時間：95.6.28 下午 4:00-5:40

單元內容

活動主題	目的	進行程序	活動時間	注意事項
家庭作業	增加成員正面的人際互動。	分享討論執行成果	20分	
活動九： 與壓力共舞	1. 了解成員所面對的壓力。 2. 協助成員與壓力共存。 3. 學習更有效地面對生活壓力。	1. 成員說說自己的壓力指數是多少?(由 0 分至 10 分, 分數愈高, 表示壓力愈大) 2. 成員一起問某成員說:您現在過得好嗎? 討論怎樣可以過得更好?那些自己是自己可以努力的。 3. 進行分享討論, 並且說出自己的感受及行動之可能性.. 4. 怎樣與壓力事實共存?	40分	
活動十： 我是這樣的人嗎? (延續活動八成員的討論)	1. 從深度的回饋與衝擊中展開自我的壓力追尋。 2. 由一副綜合性的多面鏡中交互檢驗與矯正。 3. 使成員體驗人際間的坦誠。 4. 透過成員面對生活壓力的經驗, 學習更有效地面對生活壓力。	1. 澄清目的: 由領導者先說明團體目的及進行方式 (1) 成員間已有相當的了解。 (2) 由於每位發言人所持看法不同, 所以當事人可以自行歸納, 做必要之補充。 2. 選出核心人物: 猜拳, 贏的人為核心人物. 此後依順時鐘方向輪流做核心人物。 3. 開始轟炸: 由每位成員自由地說出對這位核心人物的看法及其壓力, 無論是優點或缺點均可, 直到想說的人都說完為止。 4. 歸納與說明: 由這位被轟炸的核心人物, 針對方才大家對他的看法加以歸納, 並且作必要的澄清與說明如何面對生活壓力, 共同分享經驗。 5. 每位成員輪流如上程序. 團體回饋	30分	
團體家庭作業		本週與親友一起活動事件	10	

第六次聚會

單元目標：1. 協助成員進一步了解自己目前生活中的問題。

2. 促進成員人際關係的覺察。

3. 增加成員支持性的網絡。

單元時間：95.7.5 下午 4:00-5:40

單元內容

活動主題	目的	進行程序	活動時間	注意事項
團體作業 討論	團體作業分享	討論與分享	10	
活動十一： 請你為我做件事	1. 體驗施與受的感覺。 2. 促進人際關係的覺察及增加支持性的網絡。 3. 表達自己的想法。	1. 說明:當你幫助他人和受到別人幫助時,內心有何感受?您如何向他人表達謝意?本活動將採角色扮演的的方式,使你親身體會,並且相互溝通。 2. 舉例說明:二人一組,分飾施方與受方.由受方請求施方為他做件事如「請你為我唱首歌.」「請你為我梳頭.」等可行的事,在接受幫忙後,受方可以任何方式表達謝意,然後雙方角色互換,進行同樣活動 3. 角色扮演由一對對的輪流到圓圈中間做,其餘成員則在旁觀摩。 4. 說出自己的在什麼情況會找別人。 5. 心情不好時,會找什麼人? 週遭有那些家人或朋友呢? 6.具體討論施與受的經驗。	40分	
活動十二： 人生畫像	協助成員進一步了解自己與別人目前生活中的問題。	1. 領導者發給每位成員一張 A4 紙,請成員畫一張能表現目前的「自己生活世界」和「自己的角色」的圖畫。 2. 畫完後,由一位成員自動提出圖畫來說明所畫的意義。 3. 其餘成員可給予回饋、反問,以對這位成員有更進一步的認識與了解,在回饋及反問中也可協助成員更了解自己。 4. 每位成員依次說出自己所畫的意義。 5. 每人討論後分享彼此對此活動之感受。	40分	
團體回饋		團體回饋 家庭作業—準備一個笑話下次團體分享	10分	

第七次聚會

單元目標：1. 協助成員確定人生的方向及自我成長。

2. 協助成員了解個人的期待。

單元時間：95.7.12 下午 4:00-5:40

單元內容

活動主題	目的	進行程序	活動時間	注意事項
團體成員目標評核	促成目標達成	團體分享	10	
團體笑話	團體分享	成員主動講笑話	10	
活動十三：盾形圖文字表達	<ol style="list-style-type: none"> 1. 促進每個成員了解自己與別人。 2. 確定人生的方向及自我成長。 3. 協助成員提出問題並尋求解決方法。 4. 了解個人期待。 5. 學習提供回饋。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 領導者發給每位成員一枝筆及一張 A4 紙並開始盾形繪圖說明：盾形繪圖一劃一盾形且分為六個格子，並且依每個格子代表涵義。以文字寫出。 <ol style="list-style-type: none"> (1) 格寫個人座右銘。 (2) 格寫一生中最大的一件成就：到目前為止。 (3) 格寫別人能作的一件使你快樂的事。 (4) 格寫個人的目標。 (5) 格寫我願改變的一件事。 (6) 格寫如果今天你死去的話，希望別人對你說的三句話。 2. 寫完所有盾形圖後，每個成員開始說明自己所寫的內容，與其他成員共享。 	70 分	一枝筆及一張 A4 紙
團體回饋		團體回饋 家庭作業—1. 想個有效方法以按時服藥 2. 想個有效方法找到適合的工作。	10 分	

第八次聚會

- 單元目標：
1. 協助成員如何按時服藥保持健康。
 2. 協助成員如何找到適合的工作。
 3. 協助成員學習正向的回饋。
 4. 協助成員建立永續的支持網絡。

單元時間：95.7.19 下午 4:00-5:40

單元內容

活動主題	目的	進程序序	活動時間	注意事項
活動十四： 三人行必有我師！	1. 協助成員如何按時服藥保持健康。 2. 協助成員如何找到適合的工作。	團體成員經驗分享及獨家方式提供。	20 分	
活動十五： 重心開始	1. 協助成員學習正向的回饋。 2. 了解團體後彼此的改變 3. 學習自我訂目標及生涯規劃。	1. Leader 先引導回顧這八次團體歷程。再由成員分別分享個人在社會心理調適的影響 2. 重溫舊事：團體八次來之感受與分享並且給正向及建設性回饋及接受回饋。 3. 宣示重心開始--未來自己可以如何訂目標,【自己的一小步就是人生的一大步】	50 分	
團體結束	1. 討論團體結束時的感受。 2. 協助成員建立永續的支持網絡	1. 成員彼此祝福--互贈祝福的禮物，如一句話或一首歌等。 2. 團體結束後一個月將安排一次團體成員之聚會。	30 分	

(二)第二期團體諮商與設計

生活小豆芽 團體諮商系列

您是否因為毒品及感染而生活走了樣，並且左右了您的人生安排與自信？
 內心充斥著各種掙扎、孤獨、害怕、無奈、負面情緒等問題，
 有時甚至覺得心事無人知！
 到底那裏是可以重新撫平這個破損心靈的地方呢？
 那裏可以讓人好好的宣洩呢？那裏能認識同病相知的朋友呢？
 如何重新好好走出生活的光彩？
 親愛的朋友們，歡迎您來報名參加支持團體吧
 一起來找回您人生中應該有的生活光彩與自信！

團體領導者：張麗玉（美和技術學院社工系老師/12年的團體諮商經驗）

團體協同合作：施凱文

對象：高雄二監成員，每期 10 人。

團體目標：1、協助成員了解愛滋病，減低負面情緒。

2、協助成員提高生活品質。

3、協助成員尋求正向的人生意義與價值。

4、協助成員達到正向的人際互動。

5、協助成員在團體中情緒的抒發。

6、協助成員探討生涯規劃。

團體組成員：團體固定成員，分六次進行；且成員須配合填寫團體問卷（團體前測，中測，後測）。

團體時間：95年9/12(二)、9/19(二)、9/26(二)、10/3(二)、10/17(二)、10/24(二)，下午 2:00 至 3:40(100 分鐘)。

團體地點:討論室

團體設計-- 以下是針對支持團體所設計的為期六週的團體方案設計。

第一次聚會

單元目標：1. 團體成員相互認識。

2. 成員彼此分享參加團體的期待。

3. 成員分享自己的經驗。

4. 團體成員認識愛滋病。

單元時間：95.9.12 下午 2:10-3:50 單元內容

活動主題	目的	實施程序	活動時間	注意事項
團體約定及目標	讓團體成員了解團體的約定及團體整體目標	運用團體約定書及團體方案目標，讓成員清楚了及填寫量表，並提出討論。	30	
活動一： 見面打招呼	5. 團體成員相互認識。 6. 引導成員參與團體活動及對他人之興趣。 7. 使成員體驗人際間的坦誠、親密與信任。	5. 澄清目的：由領導者先說明團體目的及引導成員說出他們參加團體的原因。 6. 二人一組交互介紹—(1)基本資料：如稱呼、年齡、現況。(2)三個最—最喜歡、最討厭及最得意的事。 7. 回到團體，每位成員輪流向大家介紹剛認識的朋友，且由被介紹者再作補充。 8. 團體討論剛才經驗	20	
活動二： 樂趣奇觀	4. 成員學習不同的表達方式。 5. 成員分享或交換人生中愉快的經驗。 6. 拉近團體成員的距離。	4. 指導語：為了使大家彼此進一步了解，我們個人不妨把自己平素最喜歡的活動，如釣魚、唱歌等，介紹給大家，讓大家都分享你的樂趣，介紹方式：(1)以表演或比手劃腳的方式，讓別人猜出你喜歡的活動。(2)再用口語，說出你喜歡這項活動的原因及所得的樂趣、感觸等。 5. 樂趣表演：大家圍成圓圈，以自動或輪流一一表演及介紹自己最喜歡的活動。 6. 交換意見與感受。	10分	若有不良之樂趣如賭博，宜鼓勵成員從各個觀點加談論，避免造成不良之示範。
活動三： 愛的世界	1. 團體成員對愛滋病的認	1. 指導語：為了使大家了解愛滋，請大家先談你們心中所認識的愛滋病是什	30	

	識.	麼? 2. 團體領導者,與成員討論及說明。		
團體回饋	成員相互回饋	第一次團體結束前之團體分享與回饋	10分	

第二次聚會

- 單元目標：1. 協助成員表達對自己感染之感受
2. 協助成員面對因感染而失去的事物及限制。
3. 協助成員表達自己的心情感受。

單元內容/單元時間：95. 9. 19 下午 2:00-3:40

活動主題	目的	實施程序	時間	注意事項
活動三： 放鬆運動/ 上週回顧	8. 團體暖身. 9. 使成員注意別人的需要. 10. 協助成員表達自己的感覺.	4. 成員圍成一個圓圈,向右轉, 隨著音樂節奏速度用手幫右邊的成員按摩頸部、肩部等音樂停止,才放手. 5. 然後再向後轉,同樣隨著音樂節奏速度用手幫另一邊的成員按摩.等音樂停止才放手 6. 第二次重新組圓圈,再重複一次剛才之按摩活動. 11. 注意:手力以讓被按摩者舒服為最大原則. 12. 成員分享服務與被服務的感受.	10分	
活動四： 得失之間	4. 協助成員體驗得與失的心情。 5. 協助成員探討如何在得失之間取得內心平衡 6. 協助成員處理面對因感染而失去的事物與限制. 8. 協助成員引導成員表達自己的感受.	8. 讓成員圍個圓圈坐下,每人發 12 張名片紙及一枝筆. 9. 請每位成員在每張名片紙上各寫下一樣自己最想要的「人」「事」「物」「願望」等四項中各寫三樣共 12 張.寫好後放好. 10. 接著領導者請每位成員在自己的 12 張中拿出 2 張,交給領導者,每人手上剩 10 張. 11. 然後再請成員互相隨意抽出 2 張拿出交給領導者.每人手上剩 8 張. 12. 再由協同領導者走到每位成員面前,隨意抽取 1 張交給領導者,使每位手上剩 7 張. 13. 推舉一成員走到每位成員面前,隨意抽取 1 張交給領導者,使每位手上剩 6 張. 14. 再由領導者走到每位成員面前,隨意抽取 1 張,使每位手上剩 5 張. 13. 最後再由成員互相隨意抽除一張,交給領導者,使每位成員手上的名片紙僅剩 4 張. 14. 回到團體,每位成員輪流向大家口述自己原本的 12 張內容,及說明現在僅	80分	

		剩的.並且表達自己的感觸. 8. 分享失去的經驗及面對方式.		
團體回饋	3. 團體回饋. 4. 訂家庭作業	3. 團體回饋. 4. 擬定家庭作業—記錄感染後負面及正向的想法為何.	10分	

第三次聚會

單元目標：1. 協助成員表達對自己感染後之感受。

2. 協助成員了解感染後的問題。

3. 協助成員與感染事實共存。

4. 增加成員對愛滋的瞭解。

5. 協助成員增加個人價值

單元時間：95.9.26 下午 2:00-3:40

單元內容

活動主題	目的	實施程序	活動時間	注意事項
活動五： 腦力激盪	1. 成員提出感染後面臨的問題及正向想法。	3. 確立問題：「感染後面臨了那些問題」？ 4. 選出記錄一名。 2. 說明原則-- (1) 不批評. (2) 自由發言提出. (3) 可綜合他人提出之問題及方法. (4) 記錄者按順序一一寫下各個問題 (5) 擬定選取標準(由成員提出舉手表決). (6) 逐一刪除不合標準項目，留下十個最具代表性的問題. (7) 討論最後十個最代表佳的選項及如何面對.	50分	腦力激盪法為美國人奧期朋發明.
活動六： 愛滋的未來	1. 協助成員與感染事實共存。 2. 增加成員對愛滋瞭解。 3 協助成員增加個人價值 4. 增加成員自我覺醒，以期增加行動的可能性。	6. 請成員分享剛得知愛滋的感受？ 7. 成員一起討論自己如何面對？ 8. 怎樣與感染這個事實共存？ 9. 進行分享討論，並且說出自己的感受	40分	
團體回饋		3. 團體回饋	10分	

		4. 家庭作業—寫下一週來生活作息與心情。		
--	--	-----------------------	--	--

第四次聚會

- 單元目標：1. 增加成員行動的主動性。
 2. 了解成員所面對的壓力。
 3. 學習更有效地面對生活壓力。
 4. 增加成員正面的人際互動。

單元時間：95.10.3 下午 2:00-3:40

單元內容

活動主題	目的	進行程序	活動時間	注意事項
活動七： 生活記錄 的感覺	3. 增加成員行動的主動性。 4. 自我了解及感想討論。	分享自己的生活記錄的感受及新發現。	40 分	
活動八： 壓力雷達 站	1. 了解成員所面對的壓力。 2. 協助成員與壓力共存。 3. 學習更有效地面對壓力。	4. 談談目前最大或最典型的壓力源為何? 5. 成員一起分享怎樣與壓力事實共存? 6. 進行分享討論，並且說出自己的感受及行動之可能性。	40 分	
團體回饋	為自己及他人做一件正向的活動 增加成員正面的人際互動。	1. 團體成員彼此正向回饋 2. 每個人,用您的方法讓對方感受到您的關心，予下次團體分享。	10 分	

第五次聚會

單元目標：1. 了解成員內在生活壓力。

2. 學習生命感燦分享。

3. 增加成員正面的人際分享。

單元時間：95.10.17 下午 2:00-3:40

單元內容

活動主題	目的	進行程序	活動時間	注意事項
家庭作業	增加成員正面的人際互動。	分享討論執行成果	10分	
活動九： 音樂分享	1. 壓力放鬆 2. 生命故事分享 2	1. 音樂故事分享 2. 帶領者分享自己的生命歷程與點滴 3. 音樂分享 4. 成員音樂分享	40分	
活動十： 我是這樣的人嗎？ (延續活動八成員的討論)	5. 從深度的回饋與衝擊中展開自我的追尋。 6. 透過成員面對生活壓力的經驗，學習更有效地面對生活壓力。	5. 澄清目的：由領導者先說明團體目的及進行方式 (1) 成員間已有相當的了解。 (2) 由於每位發言人所持看法不同，所以當事人可以自行歸納，做必要之補充。 6. 透過自我繪畫模式，分享自己的心情 7. 共同分享經驗。 8. 每位成員輪流如上程序 9. 團體回饋	40分	
團體家庭作業		寫生活日記	10	

第六次聚會

- 單元目標：1. 協助成員進一步了解愛滋問題。
 2. 協助成員確定人生的方向及自我成長。
 3. 協助成員了解個人的期待。

單元時間：95.10.24 下午 2:00-3:40

單元內容

活動主題	目的	進行程序	活動時間	注意事項
團體成員 目標評核	促成目標達成	團體分享	10	
團體笑話	團體分享	成員主動講笑話	10	
活動十三： 盾形圖文 字表達	6. 促進每個成員了解自己與別人。 7. 確定人生的方向及自我成長。 8. 協助成員提出問題並尋求解決方法。 9. 了解個人期待。 10. 學習提供回饋。	3. 領導者發給每位成員一枝筆及一張A4紙並開始盾形繪圖說明： 盾形繪圖一劃一盾形且分為六個格子，並且依每個格子代表涵義，以文字寫出。 (1) 格寫個人座右銘。 (2) 格寫一生中最大的一件成就：到目前為止。 (3) 格寫別人能作的一件使你快樂的事。 (4) 格寫個人的目標。 (5) 格寫我願改變的一件事。 (6) 格寫如果今天你死去的話，希望別人對你說的三句話。 4. 寫完所有盾形圖後，每個成員開始說明自己所寫的內容，與其他成員共享。	30分	一枝筆及一張A4紙
團體回饋 與祝福		團體回饋	20分	
團體評量 時間			30分	

短期個別諮商之內涵:毒癮愛滋病毒之諮商要點

1. 關係建立及討論檢驗結果

- 開始諮商前先讓個案有情緒反應時間.....

社會心理反應

- 休克
- 不相信此結果
- 感覺是在做惡夢
- 懷疑檢驗結果是錯的
- 怎麼辦我的寶寶會不會受感染?
- 怎麼辦我的寶寶須要拿掉嗎?
- 怎麼辦我還可以活多久?

此時他需要諮商者就在身旁，而且能包容他的感覺，感到休克或許是一種積極的反應，他或許會忘記剛剛諮商者都說了些什麼，但卻一定會記得兩件事：「我是陽性」、「當我需要幫助時，他(她)就在那裡」

2. 整合檢驗結果

2-1 認知整合

- 探詢個案對陽性結果之醫學意義瞭解程度
- 澄清錯誤訊息並給予簡單且直接的答案

2-2 情緒整合

- 肯定並瞭解其感覺(我知道這種結果讓人提心吊膽)，協助其整理思緒
- 允許個案引領此階段之諮詢，提供一種安全、呵護的環境讓其自由發揮情感
- 探查其親友關係及感覺(可以有許多方式來表示)。
- 協助其告知性伴侶及家人或朋友

2-3 醫療整合

- 給予合適的醫療轉介，安排醫療照護計畫
- ◎安排門診時程
- ◎提供產前照護
- 請看診醫師提供更完善之 HIV 知識及最基本的檢驗項目
- 評估其資源，有無保險等

2-4 行為整合

- 評估個案是否瞭解如何減低危險行為

- » ◎保險套使用：知識、意願、確實的
- » ◎教育如何預防感染行為
- 評估個案會影響健康及免疫系統功能之行為
- » ◎生活習慣(如作息不正常)
- » ◎壓力及自我調適能力
- » ◎藥物及酒精使用(尤其是和損及判斷有關的)
- » ◎運動及飲食
- » ◎再次暴露病毒之機會
- » ◎是否有憂鬱或自殺念頭等
- 不要害怕問個案：您會因難過而想傷害自己或自殺嗎？

每個人都曾經想到要自殺，提起這個念頭是沒有危險性的，事實上，如果您將自殺的問題公開化而且自由地談論，不帶震驚或否決，表示您對這個個案相當關心，且對其潛在的痛苦有所回應，這會是個很大的慰藉及情緒支持。