

暴露愛滋病毒「前」預防性投藥

前言

暴露愛滋病毒前預防性投藥的英文名稱為 Pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection, 簡稱為 PrEP[1, 2]。此預防性投藥適用的對象是”沒有”感染愛滋病毒（又稱為人類免疫不全病毒，human immunodeficiency virus, HIV），但有風險經由性行為或使用注射藥物感染愛滋病毒的人。所以使用此暴露前預防性投藥，需先確定”沒有”感染愛滋病毒。在使用暴露前預防性投藥的過程中，需每三個月定期規則檢測使用者是否感染愛滋病毒。在確定未感染愛滋病毒後，才能繼續使用暴露前預防性投藥。若因服藥順從性不佳，在服用暴露前預防性投藥的過程中感染愛滋病毒，在診斷愛滋病毒感染後，需馬上停用暴露前預防性投藥處方，改為愛滋病毒治療處方，不然會產生有抗藥性的愛滋病毒。目前適合接受暴露愛滋病毒前預防性投藥的民眾包括有感染愛滋病毒風險的： 1) 男男間性行為者（men who have sex with men）或跨性別女性（transgender women），2) 血清相異伴侶（serodiscordant couples），3) 注射藥物者（people who inject

drug)、和 4) 高風險異性戀男性與女性(at-risk heterosexual men and women)。

效果

暴露前預防性投藥要能有效預防愛滋病毒感染，需要使用者服藥順從性高，即可遵照建議方式確實每日服藥。服藥順從性越高，預防效果越好 [3]。根據過往文獻，若能遵照建議方式服用藥物，預防性投藥預防藉由性行為感染愛滋病毒的效果，可高達將近 99%[1]。至於預防性投藥預防經使用注射藥物感染愛滋病毒的效果，亦可達 74 ~ 84% (此推估主要來自於每天使用一種藥物 [tenofovir, TDF]。若每天使用兩種藥物，預防效果可能更好) [1]。在一暴露前預防性投藥的文獻回顧中，其使用的藥物為 tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 和 emtricitabine (FTC) 的合併處方，使用者因副作用而停藥的比例僅 2%，性病在暴露前預防性投藥的使用者中很常見[3]。所以使用過程中亦須規則檢查性病以即時治療，並使用保險套以避免其他性病的感染。再者，對 TDF/FTC 產生抗藥性愛滋病毒的狀況非常罕見 (<0.1%)，通常發生在尚未被診斷但事實上已經發生急性愛滋病毒感染的 TDF/FTC 使用者，此時 (在剛感染愛滋病毒的 7-10 天內做此檢測) 愛滋病毒的抗體/

抗原篩檢可能呈現偽陰性[3]。有鑑於此，建議在開始使用預防性投藥後一個月，再檢查一次是否為愛滋病毒感染。暴露愛滋病毒前預防性投藥的使用方式，除了每日服用 TDF/FTC 的方式，亦可採用依需求時（on-demand or event-driven）使用 TDF/FTC 的方式[1, 2, 4]。

藥物

目前最廣泛使用於暴露前預防性投藥的藥物為兩種成分（TFV 和 emtricitabine [FTC]）合併在一起的藥物。包含 TFV 成分的藥物有 tenofovir disoproxil fumarate（TDF）和 tenofovir alafenamide（TAF），它們是 TFV 的前驅藥物（prodrug），服用後可被腸胃吸收[3, 5]。近來暴露愛滋病毒前預防性投藥的藥物還有長效針劑 cabotegravir（CAB）600 mg（商品名 Apretude[®]）可使用[6]。上述藥物作用於愛滋病毒的機轉，TFV 和 FTC 屬於核苷酸反轉錄酶抑制劑（nucleoside reverse-transcriptase inhibitors），而 CAB 屬於嵌入酶抑制劑（integrase inhibitors）。

TDF-FTC（TDF 300mg 和 FTC 200 mg，商品名 Truvada[®]）是最常用的處方。若照建議方式正確服用，可減少將近 100% 感染愛滋病毒的機會[1]。臨床試驗中，常見的副作用很輕微，相較於對

照組，僅有噁心和拉肚子，通常四週後就緩解。長期使用此藥物，令人擔憂的是 TDF 對腎臟和骨頭的影響。另一處方 TAF-FTC (TAF 25 mg 和 FTC 200 mg, 商品名 Descovy[®])，在美國已取得愛滋病毒前預防性投藥的適應症[7]，但目前尚未在臺灣取得愛滋病毒前預防性投藥的適應症[2, 4]。TAF 對腎臟和骨頭的影響較小，但不建議使用在主要經由陰道性交導致感染愛滋病毒的狀況，主要是臨床研究的受試者，並不包括異性戀的女性[5]。雖然目前已有藥物代謝動力學的研究結果支持女性使用 TAF-FTC 做為暴露愛滋病毒前預防性投藥[8]，但仍需臨床研究證實。

新處方

雖然 TAF-FTC 臨床使用狀況，不像 TDF-FTC 這麼普及，但在一年多中心、隨機分配的第三期非劣性的臨床研究中，受試者亦為有風險感染愛滋病毒的男男間性行為者或跨性別女性。在追蹤 8,756 人年後，2,694 位使用 TAF-FTC 和 2,693 位使用 TDF-FTC 的受試者中，感染愛滋病毒的受試者各自為 7 位 (發生率為 0.16 個感染每 100 人年) 和 15 位 (發生率為 0.34 個感染每 100 人年) [5]。僅有少數的人因副作用而停藥 (1% [36/2694] 使用 TAF-FTC 的受試者和 2% [49/2693] 使用 TDF-FTC 的受試者)。相較於使用

TDF-FTC 的受試者，使用 TAF-FTC 的受試者有較佳的腎臟和骨頭指數。至於 TAF 和 TDF 對受試者體重和血脂影響的差異，大多來自 TDF 抑制體重和血脂影響所致。

另一多中心、隨機分配雙盲的非劣性的臨床研究中，受試者亦為有風險感染愛滋病毒的男男間性行為者或跨性別女性，其比較每八週肌肉注射施打一次長效針劑 CAB，和每天使用口服 TDF-FTC 預防感染愛滋病毒的效果[6]。研究過程中，共 52 位受試者發生愛滋病毒感染，13 位接受長效針劑 CAB (發生率為 0.41 個感染每 100 人年)，39 位每天使用口服 TDF-FTC (發生率為 1.22 個感染每 100 人年)。相較於每天使用口服 TDF-FTC，長效針劑 CAB 可再減少 66% 感染愛滋病毒的風險。因長效針劑 CAB 預防感染愛滋病毒的效果顯著優於每天使用口服 TDF-FTC，此研究提前終止。注射部位的反應為最常見 (81.4%) 的副作用。其他並沒有安全上的顧慮。在使用長效針劑 CAB 後發生愛滋病毒感染的受試者，有觀察到對嵌入酶抑制劑產生抗藥性，和愛滋病毒感染診斷延遲的狀況 [6]。

困境

雖然暴露愛滋病毒前預防性投藥可有效地大幅減少愛滋病毒的傳

播，但其使用仍尚未在有風險的族群中廣泛使用。美國非裔或拉丁裔民眾占 2017 年愛滋病毒新感染者的 69%，但僅占 2016 年暴露前預防性投藥使用者的 24%[9]。主要的原因除了有感染愛滋病毒風險的民眾對暴露前預防性投藥認知不足外，可提供暴露前預防性投藥的醫療院所的醫護人員，對此議題也是了解有限。再者，民眾和醫護人員皆對民眾感染愛滋病毒風險的認知低(例如以為只有男男間性行為者有風險感染愛滋病毒)，如此限制了暴露前預防性投藥的提供。最後，民眾使用暴露前預防性投藥所需的經濟負擔和需面對的社會污名化，更降低暴露前預防性投藥的使用[9]。

結論

暴露愛滋病毒前預防性投藥能有效預防愛滋病毒感染，這已毋庸置疑。目前最需要的是將此預防方法廣為推行。針對上述提到的推行的困境，解決方式為對民眾和醫護人員進行暴露前預防性投藥的相關教育，以更創新方法提供其相關服務，爭取資源提供購買藥物補助，最後，對暴露前預防性投藥和其使用者去污名化[9]

參考資料：

1. Centers for Disease Control and Prevention. Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP). 2021.

2. 台灣衛生福利部疾病管制署. 暴露愛滋病毒「前」預防性投藥. 2022.
3. Riddell Jt, Amico KR, Mayer KH. HIV Preexposure Prophylaxis: A Review. JAMA 2018; 319(12): 1261-8.
4. 台灣愛滋病學會. 臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引第二版. March 22, 2018 ed, 2018.
5. Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. Lancet 2020; 396(10246): 239-54.
6. Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. N Engl J Med 2021; 385(7): 595-608.
7. U.S. Food & DRUG ADMINISTRATION. FDA approves second drug to prevent HIV infection as part of ongoing efforts to end the HIV epidemic. October 03, 2019 ed, 2019.
8. Thurman AR, Schwartz JL, Cottrell ML, et al. Safety and Pharmacokinetics of a Tenofovir Alafenamide Fumarate-Emtricitabine based Oral Antiretroviral Regimen for Prevention of HIV Acquisition in Women: A Randomized Controlled Trial. EClinicalMedicine 2021; 36: 100893.
9. Mayer KH, Agwu A, Malebranche D. Barriers to the Wider Use of Pre-exposure Prophylaxis in the United States: A Narrative Review. Adv Ther 2020; 37(5): 1778-811.

內科部感染科主治醫師 孫幸筠

NTUHF