

# 從實證到政策制定—愛滋病毒暴露前口服預防性投藥

柯乃熒

國立成功大學醫學院護理學系教授暨國立成功大學附設醫院護理部副主任

**摘要：**暴露愛滋病毒前，使用預防性投藥 (pre-exposure prophylaxis) 及配合傳統的預防方法 (保險套、篩檢與諮商以及性病治療)，可以有效而安全的降低感染愛滋病毒。世界衛生組織 (World Health Organization) 於 2015 年建議，暴露病毒前施予預防性投藥，以作為全球愛滋病防治的重要措施之一。本篇文章介紹如何從透過系統性文獻查證，並採用實證醫學證據評比系統 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 及參考全球最新的臨床指引，在臺灣疾病管制署及台灣愛滋病學會共同支持下，公布「臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引」，並且介紹護理運用專業影響力，影響愛滋防治政策的制定過程。

**關鍵詞：**轉譯護理、愛滋病毒感染、暴露前預防性投藥。

## 前言

全世界每一年大約有兩百七十萬人新診斷愛滋病毒感染，性行為是傳染愛滋病毒的主要途徑 (Hall et al., 2008)。根據 2015 年衛生福利部疾病管制署 (以下稱疾管署) 的通報資料，自從注射藥物者 (persons who inject drugs) 感染愛滋病毒的疫情獲得控制後，2007 年到 2015 年，臺灣每年新診斷的愛滋病毒感染者大約在 1,600 到 2,200 人，不安全性行為是愛滋病毒感染最主要的傳染途徑。

預防性投藥 (chemoprophylaxis) 是指使用藥物來預防某種疾病或感染的發生。在人類免疫缺乏病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 的領域中，使用抗反轉錄病毒藥物來預防感染，從最早的動物實驗 (Tsai et al., 1998)、預防母嬰垂直傳染的臨床試驗 (Guay et al., 1999)、以及在巴西的高風險族群世代

追蹤研究中發現，在暴露病毒的 72 小時內給予暴露後預防性投藥 (post-exposure prophylaxis; Schechter et al., 2004)，可以降低研究對象 HIV 的感染率達八成以上，且越早投藥預防感染的效果越好。2010 年之後，許多在全球進行的大型臨床試驗證實，暴露愛滋病毒前使用預防性投藥 (pre-exposure prophylaxis, PrEP)，配合傳統的預防方法 (保險套、篩檢與諮商以及性病治療)，在健康受試者身上使用抗愛滋病毒藥物，可以有效而安全的降低感染愛滋病毒。例如：在 iPrEX (Iniciativa Profilaxis Pre-Exposición) 的研究發現，使用 tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC, 商品名 Truvada®) 複方藥物，可以降低男男性行為者 44% 的感染機率 (Grant et al., 2010)。之後許多的研究開始評估，在接觸愛滋病毒前使用暴露前預防性投藥，對於預防愛滋病毒感染成效，包括：針對非洲撒哈拉沙漠以南的異性戀血清相異伴侶 (serodiscordant couples) 進行 Partners PrEP 的研究發現，可以減少 75% 的愛滋病毒感染 (Baeten et al., 2012)；針對 Botswana 性行為活躍異性戀男女的研究發現，TDF-2 可以減少 62% 的愛滋病毒感染 (Thigpen et al., 2012)；以及在曼谷針對注射藥物者進行的 Bangkok TDF 研究發現，使用 TDF 單方可以減少 49% 的愛滋病毒感染 (Choopanya et al., 2013)。2015 年，法國與加拿大進行的 IPERGAY 研究發現，針對高風險男男性行為者，使用事件驅使方式的暴露前預防投藥，可以減少 86% 的愛滋病毒感染，事件驅使方式的暴露前預防用藥，能夠增加服藥遵從性、減少藥物副作用、吸引更多潛在使用者、以及更具有成本效益 (Molina, Capitant, Spire, Pialoux, & Cotte, 2015)。

接受刊載：105 年 10 月 21 日 doi:10.6224/JN.63.6.18

通訊作者地址：柯乃熒 70101 臺南市東區大學路 1 號

電話：(06) 2353535-5838

E-mail: nyko@mail.ncku.edu.tw

**引用格式** 柯乃熒 (2016)。從實證到政策制定—愛滋病毒暴露前口服預防性投藥。《護理雜誌》，63(6)，18-22。[Ko, N. Y. (2016). From evidence to health policy making: Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention. *The Journal of Nursing*, 63(6), 18-22.] doi:10.6224/JN.63.6.18

2011年世界衛生組織(World Health Organization, WHO)主張,治療就是最好的預防(WHO, 2011)。2012年7月,美國食品藥物管理局(Food and Drug Association)正式核准tenofovir + emtricitabine(TDF/FTC, Truvada)為暴露前預防性投藥的首選藥物。美國疾病管制及預防中心(The Centers for Disease Control and Prevention in Untied States)於2014年,正式公布暴露前預防性投藥的臨床使用指引(Prevention, 2014)。WHO於2015年建議,暴露前預防性投藥應作為全球愛滋病防治的重要措施之一。依各國疫情不同制定指引,建議每年感染愛滋病毒發生率大於3%的族群,需使用暴露前預防性投藥(WHO, 2015)。本篇文章將介紹,如何從實證研究到臨床指引的制定,並且介紹護理運用專業影響力,影響愛滋防治政策的制定過程。

### 從實證研究到制定臨床指引

台灣愛滋病學會承接衛生福利部疾病管制署的委託,由筆者擔任指引撰寫小組召集人,於2015年5月成立臺灣暴露前預防性投藥之臨床使用指引撰寫小組及審查小組,小組成員包含:感染科醫師、護理師、藥師及醫檢師。以系統性文獻回顧及參考全球最新的臨床指引,作為PrEP指引建議之證據依據。搜尋MEDLINE、PubMed、Cochrane Database、EmBase及ClinicalTrials.gov等資料庫中,2015年7月之前關於臨床隨機試驗及系統性文獻回顧的所有發表文獻,搜尋文獻所使用之關鍵字為:pre-exposure prophylaxis、preexposure prophylaxis、anti-retroviral hemoprophylaxis、PrEP、Truvada、tenofovir、HIV、HIV incident。共搜尋到26篇臨床隨機試驗研究及3篇系統性文獻回顧文章,所搜尋到的文獻中,每篇有二位撰稿人以risk of bias評讀所搜尋到的文獻。

透過系統性文獻查證,並採用實證醫學證據評比系統(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE),將所有文獻根據證據品質,包括:誤差風險(risk of bias)、研究結果精確度(precision)、發表誤差(publication bias)、一致性(consistency)、證據間接性(indirectness)與其他可能誤差(other potential bias)等,及依據五項降級因素與三項升級因素,區分證據級別為「高」、「中」、「低」、「非常低」,撰寫小組成員依據成效及可能的

缺失、成本效果分析及病人的喜好等,進行多次討論並形成共識後做出決議,建議結果的等級分為「強烈」、「弱」、「弱不建議」和「強烈不建議」四類。

臺灣疾病管制署及台灣愛滋病學會亦於2016年5月,正式公告第一版的「臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引」(台灣愛滋病學會,2016),成為亞洲地區除了泰國,第二個國家公開發表使用口服TDF/FTC做為預防HIV感染的臨床準則。建議使用此指引的專業人員包括:提供照護給可能感染愛滋病毒個案之臨床醫療專業人員、愛滋個案管理師、治療藥癮或物質濫用之臨床醫療人員、感染科醫師或是愛滋病治療專家及健康政策制定者。「臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引」摘要如下:每日口服tenofovir(TDF)300mg合併emtricitabine(FTC)200mg的固定劑量複方製劑,在一般預防措施之外,作為預防感染HIV的治療。本指引建議暴露前預防性投藥(PrEP)的使用族群為:(一)高感染風險男男間性行為者與高感染風險跨性別女性(1A,建議等級:強烈,證據等級:高)。(二)異性戀血清相異伴侶中陰性伴侶(1A,建議等級:強烈,證據等級:高)。(三)注射藥物者(2A,建議等級:弱,證據等級:高)。(四)高風險異性戀男性與女性者(2B,建議等級:弱,證據等級:中等)。

為增加指引公正客觀性,避免研擬過程考量不周或內容不夠清楚,確保撰寫的品質及凝聚專家共識,經撰寫團隊完成的指引草稿後,透過指引品質審查機制,進行內部與外部專家審查。(一)內部專家審查:主要由台灣愛滋病學會(筆者當時擔任秘書長,且三分之一的理事為護理專業背景)及感染症學會理監事,協助審查非其負責撰寫之指引內容,並根據每位委員的臨床經驗,對各章節主題適合性以及指引實用性進行評分,評定依據:1分為「非常不適宜」、2分為「不適宜」、3分為「尚可」、4分為「適宜」、5分為「非常適宜」。平均分數介於3到5分之間,代表本指引內容與品質被內部專家委員同儕認可接受。另將相關的內審意見彙整後,提至會議進行再次討論及研議修訂。(二)外部專家審查:有二位為實證指引發展專家,其審查標準係依據「臨床指引評讀工具」(AGREE II, Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II)及實證醫學證據評比系統(GRADE),確認指引發展的過程符合以實證基礎的方式進行,審查結果採審查小組專家共識決議方

式，審查結果提供給指引發展團隊參考，作為修改或增刪原始撰稿內容之依據。

### 從臨床指引到政策制定的過程

暴露愛滋病毒前口服預防性投藥，在2010年後，許多大型臨床隨機研究證實可有效預防愛滋病毒感染，但是預防性投藥引發許多討論及辯論。許多學者擔心PrEP是否讓人們性行為更加危險、愛滋傳染疫情失控、愛滋病毒產生抗藥性等(Krakower & Mayer, 2016)。另外，醫療人員對於PrEP的認知、準備度以及心中的疑惑，延緩了PrEP的推行。研究調查美國跟加拿大1,175位醫師，74%支持PrEP，但實際上只有9%開藥給需要的人(Karris, Beekmann, Mehta, Anderson, & Polgreen, 2014)。臺灣也是如此，雖然2010年之後，全球許多臨床試驗都已證實，PrEP可以有效降低感染愛滋病毒的效果，但是臨床醫師仍有顧慮，政策制定者也擔心一般社會大眾的觀感，極可能出現反對的聲浪。

筆者2015–2016年擔任台灣愛滋病學會秘書長，身為愛滋防治專家學者，將研究已證實有效且WHO支持的愛滋防治策略帶入臺灣。首先透過政策說明的過程，與主管機關衛生福利部疾病管制署署長討論，將PrEP納入愛滋防治策略的可能性，之後率領年輕世代對於愛滋防治有興趣的主治醫師、護理師、個案管理師、藥師及研究生，共同參與以實證醫學為基礎，透過嚴謹的指引制定方法學，撰寫臺灣暴露前預防性投藥之臨床使用指引，並且製作「事前預防性投藥(PrEP)－預防愛滋的新選擇」短片(<https://www.youtube.com/watch?v=kh-Me2VOxmA>)宣傳衛教。在臺灣疾病管制署的支持下，於2016年5月，正式跟社會大眾宣傳「臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引」。筆者在愛滋防治及權益保障會議中，以委員的身份，主動提案後正式將PrEP列入臺灣愛滋防治的政策規劃。疾病管制署將PrEP納入2016–2017年愛滋防治政策規劃重點，並於2016年11月15日起正式推動「愛滋病毒篩檢與暴露愛滋病毒前預防性投藥(PrEP)前驅計畫」，由台北榮民總醫院、部立桃園醫院、國立成功大學附設醫院、高雄榮民總醫院、高雄醫學大學附設醫院等5家醫院提供服務，期望透過這項計畫，使愛滋高風險行為者知道自己是否感染，儘早連結醫療體系及早治療，降低感染HIV風險，並減少新感染者的產生。並且

製作短片「有備無患PrEP」(<https://www.youtube.com/watch?v=2VmVnMpc5j0>)，透過新聞及電子媒體，跟民眾進行宣導，並且舉辦多場PrEP的在職訓練，讓臨床專業人員更熟悉PrEP的執行，及如何鼓勵有高風險的民眾，能順利地連結到提供PrEP防治的醫療機構及民間團體。

### 轉譯實證到實踐健康政策

為邁向2030年終結愛滋疫情的全球性目標，WHO於2015年9月，建議「暴露前預防性投藥」作為全球愛滋病防治的重要措施之一，並且在2015年11月，建議所有愛滋感染者，無論臨床症狀的進展或是CD4 (cluster of differentiation 4)高低，一旦診斷就應該立即接受治療，進而儘早達成聯合國愛滋病規劃署(The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS)2020年「90-90-90」國際目標：90%及早診斷愛滋病病毒感染、90%接收抗愛滋病毒治療及90%抑制愛滋病病毒。

護理師在照顧感染性病、遭受愛滋病毒感染的個案，同時亦應提供愛滋病毒篩檢及性病／愛滋病預防教育，包括「愛滋病毒篩檢與暴露愛滋病毒前預防性投藥」(PrEP)之預防諮詢暨整合照顧模式，一旦發現感染HIV高風險之對象，立即轉介至感染科，轉介個案接受PrEP預防諮詢及整合照顧模式。如此一來，透過積極的治療就是最好的預防策略，讓臺灣儘早達成聯合國愛滋病規劃署(UNAIDS)於2030年對於全球愛滋病防治設定三零的願景：零感染(zero new HIV infections)、零歧視(zero discrimination)及零死亡(zero AIDS-related deaths; UNAIDS, 2010)。

### 參考文獻

- 台灣愛滋病學會(2016)·臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引·愛之關懷季刊, 94, 6–38。[Taiwan AIDS Society. (2016). Guideline for the use of pre-exposure oral prophylaxis (PrEP) in Taiwan. *Prevention of HIV/AIDS Quarterly*, 94, 6–38.]
- 衛生福利部疾病管制署(2015)·愛滋病統計月報·取自 <http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=7b56e6f932b49b90&nowtreeid=2F13020F8A921CCB> [Centers for Disease Control, Taiwan, ROC. (2015). *Updated HIV/AIDS statistics in Taiwan*. Retrieved from <http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=7b56e6f932b49b90&nowtreeid=2F13020F8A921CCB>]

- gov.tw/professional/list.aspx?treeid=7b56e6f932b49b90&nowtreeid=2F13020F8A921CCB]
- Baeten, J. M., Donnell, D., Ndase, P., Mugo, N. R., Campbell, J. D., Wangisi, J., ... Celum, C. (2012). Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *New England Journal of Medicine*, 367(5), 399–410. doi:10.1056/NEJMoa1108524
- Choopanya, K., Martin, M., Suntharasamai, P., Sangkum, U., Mock, P. A., Leethochawalit, M., ... Vanichseni, S. (2013). Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet*, 381(9883), 2083–2090. doi:10.1016/S0140-6736(13)61127-7
- Department of Health & Human Services, & Centers for Disease Control and Prevention, USA. (2014). *Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States—2014 clinical practice guideline*. Retrieved from <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/prepguidelines2014.pdf>
- Grant, R. M., Lama, J. R., Anderson, P. L., McMahan, V., Liu, A. Y., Vargas, L., ... Glidden, D. V. (2010). Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New England Journal of Medicine*, 363(27), 2587–2599. doi:10.1056/NEJMoa1011205
- Guay, L. A., Musoke, P., Fleming, T., Bagenda, D., Allen, M., Nakabiito, C., ... Jackson, J. B. (1999). Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *The Lancet*, 354(9181), 795–802. doi:10.1016/S0140-6736(99)80008-7
- Hall, H. I., Song, R., Rhodes, P., Prejean, J., An, Q., Lee, L. M., ... Janssen, R. S. (2008). Estimation of HIV incidence in the United States. *JAMA*, 300(5), 520–529. doi:10.1001/jama.300.5.520
- Karris, M. Y., Beekmann, S. E., Mehta, S. R., Anderson, C. M., & Polgreen, P. M. (2014). Are we prepped for preexposure prophylaxis (PrEP)? Provider opinions on the real-world use of PrEP in the United States and Canada. *Clinical Infectious Diseases*, 58(5), 704–712. doi:10.1093/cid/cit796
- Krakower, D. S., & Mayer, K. H. (2016). The role of healthcare providers in the roll out of preexposure prophylaxis. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 11(1), 41–48. doi:10.1097/COH.0000000000000206
- Molina, J. M., Capitant, C., Spire, B., Pialoux, G., Cotte, L., Charreau, I., ... Delfraissy, J.-F. (2015). On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*, 373(23), 2237–2246. doi:10.1056/NEJMoa1506273
- Schechter, M., do Lago, R. F., Mendelsohn, A. B., Moreira, R. I., Moulton, L. H., & Harrison, L. H. (2004). Behavioral impact, acceptability, and HIV incidence among homosexual men with access to postexposure chemoprophylaxis for HIV. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 35(5), 519–525. doi:10.1097/00126334-200404150-00010
- The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. (2010). *Getting to Zero: 2011–2015 strategy*. Retrieved from [http://www.unodc.org/documents/southeastasiaandpacific/Publications/2011/JC2034\\_UNAIDS\\_Strategy\\_en.pdf](http://www.unodc.org/documents/southeastasiaandpacific/Publications/2011/JC2034_UNAIDS_Strategy_en.pdf)
- Thigpen, M. C., Kebaabetswe, P. M., Paxton, L. A., Smith, D. K., Rose, C. E., Segolodi, T. M., ... Brooks, J. T. (2012). Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *New England Journal of Medicine*, 367(5), 423–434. doi:10.1056/NEJMoa1110711
- Tsai, C. C., Emau, P., Follis, K. E., Beck, T. W., Benveniste, R. E., Bischofberger, N., ... Morton, W. R. (1998). Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV<sub>mne</sub> infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *Journal Virology*, 72(5), 4265–4273.
- World Health Organization. (2011). *Global HIV/AIDS Response: Epidemic update and health sector progress towards Universal Access*. Retrieved from [http://www.who.int/hiv/pub/progress\\_report2011/hiv\\_full\\_report\\_2011.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/hiv_full_report_2011.pdf)
- World Health Organization. (2015). *Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV*. Retrieved from <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/>

# From Evidence to Health Policy Making: Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention

Nai-Ying Ko

---

*PhD, RN, Professor, Department of Nursing, College of Medicine, National Cheng Kung University, and Associate Director, Department of Nursing, National Cheng Kung University Hospital.*

**ABSTRACT:** Pre-exposure prophylaxis (PrEP), in combination with traditional prevention strategies (such as condom use, voluntary HIV counseling and testing, and treatment for sexually transmitted infections), has been shown to effectively prevent HIV infection. As of September 2015, the World Health Organization recommends that people at substantial risk of HIV infection should be offered PrEP as an additional prevention choice, as part of comprehensive prevention. This article introduces how to apply a systematic review using the methodology of Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to write clinical guidelines. With support from the Taiwan Centers for Disease Control, the Taiwan AIDS Society published clinical guidelines for oral pre-exposure prophylaxis in Taiwan. Nurses are responsible to apply evidence-based knowledge and to use their professional influence to shape health policies related to HIV prevention.

**Key Words:** translational research in nursing, HIV infection, pre-exposure prophylaxis.

---

Accepted for publication: October 21, 2016

\*Address correspondence to: Nai-Ying Ko, No. 1, Ta-Hsueh Rd., Tainan City 70101, Taiwan, ROC.

Tel: +886 (6) 235-3535 ext. 5838; E-mail: nyko@mail.ncku.edu.tw