

【 第二章 】

成人愛滋病毒感染者之 病毒量、CD4淋巴球數及相關檢驗指引

陳冠州¹、蔡宏津²、張淑媛³

¹台大醫院內科部感染科、²高雄榮民總醫院感染管制中心、³台灣大學醫學院醫事檢驗暨生物技術學系

【前言】

當診斷一位病人罹患愛滋病毒感染後，最重要的實驗室檢查就是 CD4 淋巴球數與愛滋病毒量檢驗。雖然目前已不再建議使用 CD4 淋巴球數目來決定患者是否開始用藥，但 CD4 淋巴球數目仍可用來評估患者目前免疫系統的狀況和預測未來發病的風險；病毒量檢驗則可評估服用愛滋病毒組合療法的治療效果和預測未來發病的風險。此兩項檢驗結果，對臨床治療與追蹤的相關決定及評估預後，具有極為關鍵的角色。

【成人愛滋病毒感染者相關檢驗建議】

針對尚未開始服藥、或是因故無法持續接受藥物治療的患者，建議每 3-6 個月檢驗一次 CD4 淋巴球數與病毒量。針對新開始服藥的患者，建議於服藥前先檢驗 CD4 淋巴球數與病毒量，服藥 1 個月後再檢驗一次 CD4 淋巴球數與病毒量，此後若服藥穩定，第 1 年內每 3 個月檢驗一次 CD4 淋巴球數與病毒量，若病毒量檢驗連續兩次，間隔 3 個月都檢測不到時，且服藥遵囑性佳，建議每 6 個月檢驗一次 CD4 淋巴球數與病毒量即可。如服藥後病毒量持續檢測不到，但因藥物副作用或簡化處方而更改用藥者，建議在更改用藥 3 個月後檢驗一次病毒量。相關建議請參見本章表 2-1。

在新診斷的病人開始接受抗愛滋病毒藥物治療前，建議先洽相關實驗室進行抗藥性基因型（Genotypic resistance）檢測，再開始使用抗病毒藥物。考量目前科學證據顯示及早治療對於病人預後及控制病毒傳播的好處，可以不用等待抗藥性檢測的結果即開始使用抗病毒藥物。假若後續治療效果不佳時，可以根據初診斷的抗藥性測試結果調整藥物。若長期服藥治療的患者有病毒量回升的情形，而臨床醫師懷疑有抗藥性病毒產生時，亦可洽相關實驗室進行基因型抗藥測試，以提供臨床醫師選擇用藥時的參考。目前國內可提供基因型抗藥測試的地點，包括：臺大醫院張淑媛老師實驗室（聯絡電話：02-23123456 ext.

66908)、高雄榮民總醫院感染科蔡宏津醫師(聯絡電話:07-3422121 ext 1540)及疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心(聯絡電話:02-27850513 轉分機 406 或 412)。通常檢體病毒量 >1,000 copies/mL 時,以傳統 population sequencing 的方式檢出抗藥性的機會較高。

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

當愛滋病毒感染者出現發燒或感染病徵時,其鑑別診斷相當廣泛,感染病原包含細菌、分枝桿菌、黴菌、病毒、寄生蟲等。藉由特殊血清學或微生物學檢查,協助臨床醫師進行診斷。相關檢驗在愛滋病毒感染者的臨床意義與建議,請參見本章表 2-3。

B 型肝炎是愛滋病毒感染者常見的合併感染,建議在診斷愛滋病毒感染時即進行三項 B 型肝炎血清標記檢驗(HBsAg, anti-HBc, anti-HBs)。B 型肝炎血清標記在愛滋病毒感染者的判讀與臨床意義,請參見第五章表 5-2。檢測愛滋病毒感染者的 B 型肝炎血清標記時,容易發現只有 anti-HBc 陽性的狀況(isolated anti-HBc),患者可能是低力價的 B 型肝炎帶原者,或是具有低力價的 B 型肝炎表面抗體,但上述兩種情況無法藉由血清標記區分,建議病患在開始接受抗愛滋病毒藥物一年後再重新檢驗三項 B 型肝炎血清標記。

近來研究發現 HLA-B*5701 與發生 abacavir 過敏反應高度相關,因此國外治療指引建議服用 abacavir 前應例行檢驗 HLA-B*5701,以降低發生 abacavir 過敏反應的機率。不過根據臺大醫院的研究發現,臺灣 HIV 病人的 HLA -B*5701 盛行率並不高(0.3%),臨床罕見服用 abacavir 出現過敏反應的案例(0.5% 以下),因此在臺灣並未將 HLA-B*5701 列為服用 abacavir 前的常規例行檢驗。

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

檢驗時機	建議
患者尚未準備開始用藥、或是治療後因故停藥者。	建議每 3~6 個月檢驗一次病毒量與 CD4。
新開始服藥的患者。	建議服藥前檢驗一次病毒量與 CD4，並進行愛滋病毒抗藥性基因型（Genotypic resistance）檢測 ^(註一) 。 服藥一個月後檢驗一次病毒量與 CD4。 服藥穩定後的第一年內，每 3~6 個月檢驗一次病毒量與 CD4。
已服藥穩定，連續兩次間隔三個月，血漿愛滋病毒量都檢測不到，且服藥遵囑性佳時 ^(註二) 。	建議每 6 個月檢驗一次病毒量與 CD4。
服藥後血漿愛滋病毒量控制檢測不到者，因藥物副作用或簡化處方而更改用藥者。	更改抗愛滋病毒藥物 3 個月後建議檢驗一次病毒量。 爾後建議每 6 個月檢驗一次病毒量與 CD4。
治療效果不佳 ^(註三) 或患者服藥情況下病毒量回升，臨床醫師懷疑有抗藥性病病毒產生者。	更改抗愛滋病毒藥物前建議施行基因型抗藥測試 ^(註一) 。 更改抗愛滋病毒藥物一個月後檢驗一次病毒量與 CD4。 爾後建議每 3 個月檢驗一次病毒量與 CD4。待血中病毒量控制檢測不到後，可延長至每六個月檢驗一次病毒量與 CD4。
服用抗愛滋病毒藥物，卻無法達成病毒量控制目標的患者。	建議進行抗藥性基因型檢測（genotypic resistance），以提供臨床選擇藥物的參考 ^(註一) 。

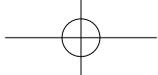
註一：目前國內可提供抗藥性基因型檢測的地點，包括：臺大醫院張淑媛老師實驗室（聯絡電話：02-23123456 ext. 66908）、高雄榮民總醫院蔡宏津醫師實驗室及疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心（聯絡電話：02-2785-0513 轉分機 406 或 412）。通常病毒量 >1000 copies/mL 較能檢出抗藥性。疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心愛滋病毒抗藥性基因型檢測送驗條件為：（1）曾經接受過多種抗愛滋藥物治療失敗且病毒量 >1000 copies/mL 者，或為孕婦。（2）已申請免費測試抗藥性且檢測成功之個案，三年內不得再申請免費測試。疾病管制署愛滋病毒抗藥性基因型檢測送驗注意事項及送驗單請見附錄 1-3 及 1-4，或是透過疾管局網站下載：
<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=7b56e6f932b49b90&nowtreeid=67cccd371d8dd79&id=0A2499398B43C999>。

註二：各廠牌檢驗儀器對於檢測病毒量之敏感度不同，臨界值的選取可能有差異。

註三：治療效果不佳：患者規則使用抗愛滋病毒藥物治療六個月以上，但是血漿愛滋病毒量仍檢測得到。

表 2-2、成人愛滋病毒感染者之其他初次評估與例行檢驗

檢驗項目	檢驗之臨床意義與建議
全血球計數及白血球分類 (CBC and differential count)	建議每 3~6 個月檢驗一次，如果服用可能有骨髓抑制作用的藥物 (如 zidovudine)，可能需要更密切追蹤。診治醫師也可依臨床實際決定需要施行檢查的頻度。
肝功能	未服用抗愛滋病毒藥物的感染者，建議初次的評估和服藥前應包含肝功能檢驗。如果病患合併慢性 B 型或 C 型肝炎病毒感染，未服用抗愛滋病毒藥物者建議每 6 個月檢驗一次，正在服用抗愛滋病毒藥物者建議每 3~6 個月檢驗一次。
腎功能及尿液分析	有腎臟疾病或服用 Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) 者，建議初次的評估和服藥前應包含腎功能檢驗及尿液分析。有腎臟疾病者每 6 個月檢驗一次，服用 TDF 者每 6-12 個月檢驗一次。
梅毒檢測 (VDRL 及 TPHA)	約 20~30% 的愛滋病毒感染者會合併梅毒感染。確診愛滋病毒感染應同時檢驗梅毒，且 VDRL 陽性時須以 TPHA 確認。確診梅毒且有神經 / 視力 / 聽覺症狀者，需考慮做腦脊液檢查排除神經性梅毒。對於定期追蹤的病患，建議每年檢驗一次 VDRL。若可能持續發生高風險行為，建議每 6 個月檢驗一次 VDRL 作為定期追蹤。對於已經接受治療的梅毒病患，建議每 3~6 個月檢驗一次 VDRL。
B 型肝炎血清標記 (HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc)	臺灣地區約 15~20% 的愛滋病毒感染者合併 B 型肝炎病毒感染，此類病人容易發生肝臟相關病變 (肝炎、肝硬化、肝癌等)。愛滋病毒感染者的血清標記容易只出現 anti-HBc (isolated anti-HBc antibody pattern)，不容易判讀是否仍感染 B 型肝炎或者是抗體效價過低不易檢測出來。HBV 血清標記在 HIV 病人的判讀與臨床意義請見第 5 章表 5-1。建議在診斷愛滋病毒感染初次評估時即進行此三項 B 型肝炎血清標記檢驗。如果三者皆為陰性，建議病患接受 B 型肝炎疫苗接種。如果僅出現陽性 anti-HBc，建議病患在開始接受抗愛滋病毒藥物一年後再重新檢驗三項 B 型肝炎血清標記，B 型肝炎病毒血清標記在愛滋病毒感染者的判讀與臨床處置請見第 5 章表 5-1。
Anti-HCV	愛滋病毒感染者合併 C 型肝炎病毒感染盛行率在靜脈毒癮者達 99% 以上，其他愛滋病毒感染者約 7%。此類病人容易發生肝臟相關病變。建議初次的評估應包含 anti-HCV 抗體。因愛滋病毒感染者可能持續發生高風險行為，anti-HCV 檢驗陰性者，建議每年檢驗一次作為 anti-HCV 定期追蹤。
Anti-HAV IgG	建議初次的評估應包含 anti-HAV 抗體。陰性者考慮接種 A 型肝炎病毒疫苗，避免急性 HAV 感染造成猛爆性肝炎。
Lipid profiles	長期服用抗愛滋病毒藥物較易出現高血脂症 (三酸甘油脂、膽固醇皆可能升高)，特別是使用含有 ritonavir 的蛋白酶抑制劑者。高血脂症需注意較容易發生胰臟炎或心臟血管疾病。建議服用抗愛滋病毒藥物前檢驗一次，作為比較基準及選藥依據，若正常則至少每年檢驗一次。



第二章 成人愛滋病毒感染者之病毒量、CD4淋巴球數及相關檢驗指引

檢驗項目	檢驗之臨床意義與建議
Glucose AC 或 HbA1c	長期服用抗愛滋病毒藥物較易出現胰島素抗性，特別是使用蛋白酶抑制劑者。需注意患者是否有糖尿病的家族史與其他心臟血管疾病的危險因子。建議在服用抗愛滋病毒藥物前檢驗一次，作為檢驗基準及選藥依據，若正常則至少每年檢驗一次。
胸部 X 光	初次評估應包括胸部 X 光，愛滋病患發生肺結核、肺囊蟲肺炎等肺部併發症的風險高，胸部 X 光可做為伺機性感染的評估，也提供未來肺病鑑別診斷的基準。
潛伏結核感染檢查（丙型干擾素釋放試驗，Interferon-gamma release assays）	初次診斷愛滋病毒感染的感染者，應詢問相關症狀並如上所述接受胸部 X 光檢查和痰液檢查以排除活動性肺結核感染，排除活動性肺結核感染後，可考慮依世界衛生組織（WHO）之建議為病人進行丙型干擾素釋放試驗（Interferon-gamma release assays, IGRA），此試驗陽性之感染者應評估其潛伏結核感染的可能性並考慮治療。
子宮頸抹片	在初診對感染愛滋病毒的女性患者，建議至少每年檢查一次子宮頸抹片（健保目前提供滿三十歲女性每年一次子宮頸抹片）。如檢查有異常者，應該依據目前子宮頸癌治療指引進行追蹤或轉介。
確認最後月經週期及懷孕試驗	對懷孕婦女而言，血漿愛滋病毒量的高低與母子垂直傳染的風險有高度相關，因此孕婦應該儘早開始使用抗愛滋病毒藥物。懷孕與否對於藥物的選擇亦有影響；因此，對於新診斷的孕齡婦女，應確認其最後月經週期及是否有懷孕的可能，如果無法確定者應該進行懷孕檢查。

表 2-3、成人愛滋病毒感染者之伺機性感染相關檢驗

檢驗項目	檢驗之臨床意義與建議
Blood culture for bacteria	愛滋病毒感染者易合併非傷寒沙門氏桿菌 (nontyphoid Salmonella) 菌血症，患者若為靜脈毒癮者則易合併金黃色葡萄球菌菌血症。建議在患者出現發燒或其他感染病徵時進行此檢驗。
Blood culture for mycobacteria	愛滋病毒感染者 CD4 較低時易合併瀰漫性分枝桿菌 (如結核菌、禽型分枝桿菌複合體 [<i>Mycobacterium avium</i> complex]) 感染，可能從血液培養獲得診斷。建議在 CD4 較低的患者出現發燒或其他感染病徵時進行此檢驗。
Blood culture for fungus	愛滋病毒感染者 CD4 較低時易合併隱球菌或青黴菌 (<i>Penicillium marneffei</i> ，現已更名為 <i>Talaromyces marneffei</i>) 感染，可能從血液培養獲得診斷。建議在 CD4 較低的患者出現發燒或其他感染病徵時進行此檢驗。
Cryptococcal antigen	對於隱球菌感染敏感性與特异性很高的診斷工具，在新診斷的愛滋病毒感染者可以作為篩檢的工具。CD4 較低的患者在出現發燒、肺部病灶、腦膜炎或神經系統病徵時建議檢查。
IHA for ameba	痢疾阿米巴原蟲 (<i>Entamoeba histolytica</i>) 感染在男同性戀族群的盛行率較高，建議在診斷愛滋病毒感染時，或懷疑罹患侵襲性痢疾阿米巴感染 (如肝膿瘍或大腸炎) 時進行此檢驗。IHA 陽性可進一步將糞便或肝膿瘍抽取液送疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心作 PCR。
CMV IgG/PCR/ culture	愛滋病毒感染者 CD4 較低時易合併巨細胞病毒感染。建議在診斷愛滋病毒感染時，或者病患出現網膜病灶或其他器官系統 (如肺部、腸胃道、神經系統等) 病徵時，可以進行巨細胞病毒量檢測，作為是否有巨細胞病毒感染之診斷參考 (但無法用來確診目前疾病是否為巨細胞病毒引起)。CD4 較低者可能有偽陰性 (抗體已喪失)。
Toxoplasma IgG	篩檢是否感染過弓漿蟲，抗體陽性但是尚未有臨床弓漿蟲病灶之患者應該接受預防性治療直到 CD4 細胞回升。建議診斷愛滋病毒感染時，或病患出現腦部病灶時，可以進行此檢驗，作為是否有弓漿蟲感染之參考，唯此檢驗無法用以確診目前疾病是否為弓漿蟲所引起。CD4 較低者可能有偽陰性 (抗體已喪失)。
Aspergillus galactomannan antigen	在青黴菌 (<i>Penicillium marneffei</i> ，現已更名為 <i>Talaromyces marneffei</i>) 感染時，因交叉反應，此抗原有高比例會呈陽性，可輔助青黴菌感染之診斷。在患者出現發燒、肺部病灶或皮膚典型病徵時可考慮進行此檢驗。
Sputum AFS / mycobacteria culture	愛滋病毒感染者 AFS 陽性之比例較低，但 mycobacteria culture 較敏感，且培養陽性後送藥物敏感試驗，對於日後之治療亦有幫助。建議在 CD4 較低的患者出現發燒或肺部感染病徵時進行此檢驗。