



## 【 第八章 】

# 兒童及青少年愛滋病毒感染之臨床表徵、 診斷與治療指引

呂俊毅<sup>1</sup>、劉惠青<sup>2</sup>、黃立民<sup>1</sup>

<sup>1</sup>台大醫院內科部小兒科、<sup>2</sup>馬偕青少年心智科

### 【前言】

相較於成年人，兒童之愛滋病毒感染較少見。據衛福部疾管署至 2016 年月的統計，歷年來本國籍感染愛滋病毒的累積人數已達 35,581 人，當中 15 歲以下的人僅佔 0.08%。在 2016 年 1 到 12 月中新通報的個案，完全沒有 15 歲以下的個案，2015 年也只有一位。兒童愛滋病毒感染主要發生於兩種情形，一種則是母子垂直感染，另一種是青少年因危險性行為或其他途徑而遭愛滋病毒感染。

母子垂直感染過去是兒童愛滋病毒感染新病例的主要來源。在 2000 年初期，由於靜脈藥物毒癮患者的增加，國內年輕女性感染愛滋病毒的患者逐漸增加，也導致母子垂持感染愛滋病毒的情況增加，到了 2005 年左右達到了高峰。臺灣衛生福利部疾病管制署，自 2005 年開始對懷孕婦女全面篩檢愛滋病毒。2005 與 2006 兩年皆篩檢出大約 30 名已經感染愛滋病毒而不自知的孕婦。隨後幾年，由於減害計畫、懷孕婦女免費篩檢與預防性投藥等防治措施的成功，母子垂直感染愛滋病毒的數目已有所減少。另一方面，隨著社會風氣的開放與網路交友的普及等因素，青少年發生危險性行為的機會增加且年齡提早，青少年感染愛滋病毒的年齡有逐漸下降的趨勢。

經由母子垂直感染的新生兒，他們有關愛滋病毒感染的診斷、臨床表現、與藥物治療都與成年人有所不同，特別值得注意。另外，青少年愛滋病毒感染者的治療，也有許多特別的狀況。部分以前因母子垂直感染，或是在嬰幼兒時期因使用血液製劑而感染的個案已逐漸進入青春期。由於大部分從小就開始使用多種抗愛滋病毒藥物，這些個案的治療有一些特殊的考量。青少年愛滋病毒感染個案的治療，需要特別注意心理層面的問題，包括如何告知其感染的問題。這些青少年特有的狀況，值得特別的考慮。

### 【小兒愛滋病的臨床表徵】

小兒感染愛滋病毒和成人感染最大的不同，在於潛伏期較短，常見的臨床症狀不同，以及預後較差。一般而言，感染愛滋病毒的嬰幼兒，其 CD4 淋巴球數的降低及與愛滋病毒相關的疾病進展都比成年患者要快<sup>1</sup>。成人愛滋病研究顯示，愛滋病毒感染的早期，病毒即持續進行大量繁殖；在垂直感染的愛滋病毒感染也有類似情況，只是時間上更不利於嬰幼兒；病毒量上升更快速，而達高峰值後下降更緩慢<sup>2-4</sup>。

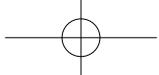
因母子間垂直感染愛滋病毒的小兒，大約 20% 在出生後數個月內就有嚴重的臨床症狀，且病情進展甚快，患者快速死亡<sup>5</sup>。其餘患童病程進展較慢，每年約有 10% 發病，平均發病年齡在 3-5 歲之間，平均可存活至 9-10 歲<sup>6-8</sup>。

愛滋病患童常見的臨床症狀和成人不同（表 8-1）。嬰兒期即發病的患童，常併發肺囊蟲肺炎，死亡率很高，平均存活 1-4 個月<sup>5</sup>。其他常見的症狀，包括：消耗症（wasting syndrome）及腦病變。相反地，較晚發病的患童，常見的症狀，包括：反覆性細菌感染、全身淋巴腺腫大、肝腫大、淋巴性間質性肺炎（lymphocytic interstitial pneumonitis）、耳下腺腫大等等。此外，仔細評估中樞神經功能對小兒愛滋病患相當重要，因為 90% 以上愛滋病童會出現或多或少的神經學異常，發病的孩子當中高達 60% 表現出進行性腦病變。而成人愛滋病患常見的卡波西氏肉瘤、淋巴瘤及中樞神經的伺機性感染則較少見。至於孩童及成人愛滋病患都很常見的表現，包括：非中樞神經的伺機性感染，如肺囊蟲肺炎、神經學異常、慢性或反覆性濕疹、皮疹（exanthema）、腹瀉、發燒、瀰漫性腺體病變、心肌病變<sup>5,8</sup>。

## 【診斷】

成人愛滋病的診斷主要依賴抗體檢驗，在疑似愛滋病毒母子垂直感染的嬰幼兒則完全不同。愛滋病毒感染的母親生下的新生兒到 18 個月以前都可能帶有母親的愛滋病毒抗體，抗體檢驗無法區分抗體來自母親或小孩本身，所以小孩有抗體不代表有愛滋病毒感染。一歲以前要診斷愛滋病毒感染必須靠病毒學檢驗，包括 HIV DNA PCR（聚合酶鏈鎖反應）、HIV RNA PCR 測定、病毒培養等。愛滋病毒帶原的產婦所生的寶寶若是受到感染，大多數病童都可以在 1 個月時確定，到 6 個月大以前幾乎都已經診斷出來了<sup>9</sup>。問題是，很多帶原的產婦並不知道自己已經受到感染，而是在孩子發病後追溯源頭才發現母親帶原。因此「早期篩檢出被感染的孕婦」是預防愛滋病毒垂直感染及早期診斷愛滋病童的關鍵<sup>10</sup>。

及早診斷出愛滋媽媽的寶寶是否遭愛滋病毒感染，對於寶寶後續的治療與處置有很大的幫助。然而 HIV DNA PCR 在出生 48 小時的敏感性低，只有 38% 左右；在出生 2 週後，此檢驗敏感性可達 93%，而在出生後 1 個月時，敏感性與特异性可高達 96% 與 99%，HIV RNA PCR 與 HIV 病毒培養亦具類似的結果<sup>11</sup>。因此，愛滋病帶原的產婦所生的寶寶應在出生後 2-3



週（高危險群則最好在出生 48 小時內）、1-2 個月及 4-6 個月大時進行 HIV 病毒的核酸檢測。（詳見第七章）一旦出現陽性的結果，就要馬上進行第二次的檢驗。如果在兩次不同的血液檢體均呈現陽性，即表示此嬰兒已被感染。另外，考慮到母血污染可能造成檢驗上的偽陽性，不建議採新生兒的臍帶血來進行是否有愛滋病毒感染的檢驗。在出生 48 小時內即呈現病毒陽性者，常表示此嬰兒是在懷孕期間即感染，應停止預防性治療而接受完整之抗愛滋病毒治療。

如果嬰兒非母乳哺育，在滿月以後有兩次陰性 HIV DNA PCR 檢測結果，且其中至少一次在 4 個月大後採檢為陰性，則此嬰兒可排除 HIV 病毒感染。部分專家仍建議在 18 個月大時追蹤 HIV 抗體是否陰轉（ELISA 等方法），做最後確認。必須注意的是，媽媽的 HIV 抗體在 18 個月大以上仍然有可能存在少部分幼兒的體內，如果 18 個月大的幼兒 HIV 抗體呈現微弱的反應，應檢驗 HIV PCR 確認是否有感染。若有疑慮，則繼續追蹤抗體至消失為止。至於 HIV p24 抗原或同時檢驗抗原與抗體的 combo 快速檢驗，由於在 1 個月以下嬰兒不論敏感性或特異性均不理想，故不建議用來診斷嬰兒的愛滋病毒感染。

## 【治療】

所有愛滋病毒帶原媽媽的新生兒都應該盡早接受預防性愛滋病毒藥物，以減少母子垂直感染的機會。這部分在前面的章節已經有所說明。本章節所談的是寶寶經檢驗確認已經遭愛滋病毒感染以後的抗愛滋病毒藥物治療。

愛滋病童的追蹤與治療是長期的，除了對病童及其家屬的精神及社會支持外，基本的治療計畫，包括：抗愛滋病毒藥物治療、診斷及防治愛滋病毒相關的伺機性感染及併發症、及預防接種等支持療法。

### 一、抗愛滋病毒治療

#### （一）何時該開始抗愛滋病毒治療<sup>12</sup>？

根據針對成年人的研究顯示，抗病毒藥物治療不只對有症狀或 CD4 數量較低的感染者有益，積極的抗病毒藥物治療對沒有症狀且 CD4 數目仍高的感染者的預後也有明確的幫助<sup>13</sup>。另外一方面，抗愛滋病毒的藥物治療也有了長足的進步，效果與使用的方便性皆大幅提高，現在針對成人已經建議所有的愛滋病毒感染者全部皆接受藥物治療。

針對兒童的建議，以往原本就傾向較積極給予治療，因為感染愛滋病毒的嬰兒，疾病進展的危險性很高，而且病毒量及 CD4 淋巴球數都較難預測病情快速進展的可能性，所以不滿一歲的孩子只要確定診斷即應考慮開始治療。現在更明確建議所有遭愛滋病毒感染

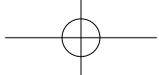
的兒童皆應接受抗病毒藥物治療。不過，建議治療的強度與治療的急迫性仍根據其年齡與CD4的數目而略有不同。雖然針對一歲以下兒童，有研究顯示及早給予抗病毒藥物的治療是有益處的<sup>14</sup>，但是對於一歲以上無症狀感染兒童，治療是否有好處的研究呈現較不一致的結果<sup>15,16</sup>。而且，兒童還要面對更複雜的終生服藥與藥物順從性，以及藥物長期使用的副作用等問題。

兒童愛滋病毒感染者是否需要治療，可以參考當患童有臨床症狀（表 8-1）或有免疫功能障礙（表 8-2）的表徵時，即應立刻接受抗愛滋病毒藥物治療。在尚未出現症狀，且免疫功能仍屬正常時，使用抗病毒藥物的效益較不明確，但是現在大部分的專家仍傾向給予藥物治療，除非兒童規則服藥有困難。要注意的是，抗愛滋病毒藥物（尤其是蛋白酶抑制劑）一旦濃度低於有效濃度時，很快會產生抗藥性，導致後續治療的困難。所以開始治療以前必須和照顧者充分的討論，確保藥物遵囑性。有關免疫功能的評估，兒童與成人有不同的標準。年齡越小，CD4 淋巴球的正常值越高。所以，兒童 CD4 的標準值與成人是不同的。

針對各個年齡層的兒童是否要給藥物治療，主要考慮的是臨床症狀與免疫功能（CD4），病毒量與預後比較沒有明顯的關聯性，治療上通常可以不看。目前針對兒童傾向一律給予治療，但是對不同年齡與不同免疫狀況，建議的強度略有不同，整理如表 8-3 所列<sup>12</sup>。一歲以下的嬰兒，一律建議立刻給予抗病毒藥物治療。1-6 歲兒童原則上也是要給藥治療，尤其已經有第三期症狀或 CD4 已經低於 500 cell/mm<sup>3</sup>，建議於兩週內開始治療。反之，若 1-5 歲患童無症狀，或只有輕度症狀而且免疫功能正常（CD4 大於 1000 cells/mm<sup>3</sup>），要治療的建議強度較低，可以衡量患童與家屬或照顧者的遵醫屬性，以及藥物副作用等等因素，再決定要馬上開始治療，或者等更適當的時機。對於決定暫緩治療的個案，必須於 3 到 4 個月後重新評估。

## （二）何種抗愛滋病毒藥物？

目前抗愛滋病毒藥物可分為五大類，包括（1）核苷酸反轉錄酶抑制劑〔NRTI〕：如 didanosine (ddI; Videx<sup>®</sup>)、zidovudine (ZDV; Retrovir<sup>®</sup>)、zalcitabine (ddC; HIVID<sup>®</sup>)、stavudine (d4T; Zerit<sup>®</sup>)、lamivudine (3TC<sup>®</sup>)、abacavir (ABC; Ziagen<sup>®</sup>)、tenofovir (TDF, Viread<sup>®</sup>)、emtricitabine (FTC, Emtriva<sup>®</sup>)。（2）非核苷酸反轉錄酶抑制劑〔NNRTI〕：如 nevirapine (NVP; Viramune<sup>®</sup>)、efavirenz (EFV; Stocrin<sup>®</sup>)。（3）蛋白酶抑制劑 (PI)：抑制細胞內之愛滋病毒蛋白形成，使感染性成熟的病毒顆粒無法產生，如 lopinavir/ritonavir (LPV/r, Kaletra<sup>®</sup>)、ritonavir (RTV, Norvir<sup>®</sup>)、saquinavir (SQV; Fortovase<sup>®</sup>)、atazanavir (ATV, Reyataz<sup>®</sup>)、Darunavir (DRV, Prezista<sup>®</sup>)。（4）Fusion inhibitors：抑制病毒與細胞的融合，如 enfuvirtide (T-20; Fuzeon<sup>®</sup>)。需要每日皮下注射兩次，不建議用做第一線治療。（5）Integrase inhibitor：抑制病毒遺傳物質嵌入人體染色體，如 raltegravir (RAL, Isentress<sup>®</sup>)、dolutegravir (DTG,



Tivicay®)。

只有在預防性投藥的時候可以使用單一的反轉錄酶抑制劑，對於確定感染愛滋病毒的病童，不可使用單一藥物，因為效果不佳而且很快就因產生抗藥性而失效。使用單一藥物的病人或許初期也會有些改善，例如 CD4 淋巴球數上升，腦部退化有改善等，但是這些改善很少可以持續，主要原因是病毒對這些藥物產生抗藥性，所以一定要併用至少三種抗病毒藥物，包含兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑 (nucleoside/nucleotide reverse transcriptase, NRTI) 組成的骨幹，加上一種強化的 (boosted) 蛋白酶抑制劑 (protease inhibitor, PI)、一種非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI)、或者一種潛入抑制劑 (Integrase strand transfer inhibitor, INSTI)。各類藥物有各自的優點與缺點，使用前應評估利弊，並考慮病毒是否具有抗藥性。選擇起始藥物時要注意藥物的年齡與體種限制，劑量則主要根據體重來決定。

至於兒童使用哪一類的藥物的治療效果比較好，相關的研究很有限，結果也不一致。舉例來說，在一項名為 P1060 的研究當中，以 LPV/r (蛋白酶抑制劑) 為基礎的藥物組合，比以 nevirapine (非核苷酸反轉錄酶抑制劑) 為基礎的藥物組合，較少出現病毒抑制上的失敗與死亡<sup>17</sup>。但是，在另一個名為 NEVEREST 的臨床試驗中，在已經成功地以 LPV/r (蛋白酶抑制劑) 為基礎的藥物組合達成病毒抑制的個案中，轉換成 Nevirapine 為基礎的藥物組合，有比較低的比例出現病毒量大於 50 copies/mL<sup>18</sup>。另外，在名為 PROMOTE-pediatrics<sup>19</sup> 與 PENPACT-1 (PENTA 9/PACTG 390)<sup>20</sup> 的兩項臨床試驗中，蛋白酶抑制劑與非核苷酸反轉錄酶抑制劑的效果皆無明顯的差異。至於潛入抑制劑 (integrase inhibitor) 在兒童並沒有和其他藥物的比較性研究，只有效果、安全性與藥物動力學等的研究。由於在成人的研究結果顯示此類藥物的效果比蛋白酶抑制劑，或非核苷酸反轉錄酶抑制劑還要好，所以在兒童也是被推薦使用的。根據現有的研究報告，兒童的首選用藥推薦如表 8-4 所列，建議劑量如表 8-5、8-6、8-7 (這些表格內容源自 12 號參考文獻)。

雖然近年來國內外皆有越來越多治療愛滋病毒感染的新藥獲得使用許可，但是其中很多仍未獲得兒童年齡層的使用許可，使用上要特別注意。在臺灣，兒童可以使用的藥物種類更少，具有兒童適用的劑型例如藥水或咀嚼錠劑型的更少，增加了兒童服藥的困難。另外，固定劑量組合藥物 (fixed dose combination) 的興起讓愛滋病毒的治療更往前跨出一步。研究顯示，使用固定劑量組合藥物，可以藉由服用藥品數量的減少，提高服藥順從性，增進治療的效果<sup>21</sup>。然而，固定劑量組合藥物 (fixed dose combination) 必須整粒藥物直接吞服，一旦剝半或磨粉，不能保證其各個成分的劑量是適當的，所以除非兒童的體重已經大到可以服用一整個藥粒，否則即使各個成分藥物可以使用在兒童，固定劑量組合藥物也不適用於兒童。

愛滋媽媽的新生兒，若是在接受 zidovudine 預防的 6 個禮拜當中證實感染到愛滋病毒，應立刻停止預防性 zidovudine 的使用，並開始至少三種藥物的組合治療。所有未曾接受抗病毒藥物的兒童，在開始抗病毒藥物治療之前，應接受藥物抗藥性檢驗，然後根據抗藥性的結果選擇適當的用藥。若確定沒有 zidovudine 的抗藥性，可以繼續使用含有 zidovudine 的處方。

大多數病童在接受有效的抗愛滋病毒藥物治療 8-12 週後，病毒量可大幅下降到低於原來的百分之一；治療 4-6 個月後，血漿中就測不到愛滋病毒。這也是抗病毒藥物治療的目標。

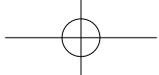
### （三）使用抗愛滋病毒藥物治療中應該進行的追蹤及治療過程中如何增加遵囑性

兒童剛開始接受治療的前兩週，應該由醫護人員或個案管理師，經由回診、面訪或電話訪視，來了解使用藥物後是否有不適並確認照顧者規則及正確地給藥。開始治療 4 至 8 週應進行診察，觀察是否有副作用以及兒童對藥物治療的初步反應。此後，每 3-6 個月，兒童應接受包括副作用以及藥物治療效果的相關評估。以上在治療期程中應進行的評估及追蹤列於表 8-8。

由於醫囑遵從性才是治療成功的基礎，故不論是在一開始治療或改變處方時，都應該先與照顧者或病患（不論是青少年或者兒童）進行溝通，利用處方簡單化、教育兒童與家庭成員或照顧者、並養成服藥的習慣行為、增強健康照護者與病患的關係等策略，使醫囑遵從性最大化。每一次回診，都應該強調醫囑遵從性的重要，並且以多種不同的方式確定醫囑遵從性。兒童不能遵醫囑的原因很多，如缺乏兒童願意喝的藥水劑型，沒有適當照顧者，或照顧者害怕被他人發現兒童的疾病狀態等。醫護人員應儘可能用一種非批判性的態度，建立互信的關係，使用開放性的問答，在詢問醫囑遵從性時，態度輕鬆自然，以上都可以幫助醫護人員評估醫囑遵從性並增進它。

### （四）何時該改變抗愛滋病毒藥物治療？

若有下列任何一種狀況出現，即應考慮改變療法（表 8-9）。（1）治療失敗：包括臨床症狀、病毒量、及免疫功能任一方面明確的惡化；（2）病人對藥物產生毒性反應或無法忍受藥物的副作用；（3）新的證據顯示有比目前所用的治療更好的療法。須注意當 CD4 淋巴球數下降或病毒量上升時，不要貿然改藥，應隔 1 週再測一次確定，確認檢驗結果是否正確；同時要注意病童有沒有按時服藥。若確定治療失敗，而並同的服藥順從性也沒有問題，則應進行抗藥性的檢驗，據以選擇其他適當的藥物使用。換藥另一個重要的考量是避免誘導產生更多的抗藥性。換藥後的治療目標仍舊是達到血液中持續性測不到病毒。若真的達不到完全抑制病毒於測不到的程度，至少要達到免疫功能正常（CD4 達到符合年齡層正常的範圍），且臨床沒有症狀。



## 二、伺機性感染的預防

愛滋病童的伺機性感染須早期診斷與治療。肺囊蟲肺炎是愛滋病童常見的伺機性感染，而且預後相當不好。目前的處理原則是預防重於治療。愛滋病毒帶原的母親生下的嬰孩可以考慮在小孩 4~6 週大以後開始給予肺囊蟲肺炎的預防性治療，直到 1 歲大。若在 4 個月大時能排除愛滋病毒感染之可能（即 HIV-DNA PCR 兩次陰性）則可停藥。

其他須給予肺囊蟲肺炎預防性治療的情況包括：愛滋病童曾經感染肺囊蟲肺炎、或 CD4 淋巴球數遠低於同年齡的參考值（CD4 淋巴球數低於 15%，第三類重度免疫抑制者，表 8-2），均需開始接受肺囊蟲肺炎的預防性治療。最好的預防性藥物是 trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SM)。建議的給藥劑量是 150 mg TMP/M2/ 天及 750 mg SM/M2/ 天，每日分二次給予，每天連續或每週間歇給予 3 天。其他預防性藥物包括口服 dapsone。小於 1 個月大的新生兒不需要接受預防性治療，因為肺囊蟲肺炎於此年紀相當罕見，而且肝功能未臻成熟，TMP/SM 的副作用比較大。

其他伺機性感染如禽型分枝桿菌（Mycobacterium avium complex, MAC）感染、巨細胞病毒感染、弓蟲腦炎等，必要時也可以用藥物來預防，其中除曾感染過禽型分枝桿菌，和不同的 CD4 淋巴球數（1 歲以下低於 750 cells/ $\mu$ l，1~2 歲低於 500 cells/ $\mu$ l，2~6 歲低於 75 cells/ $\mu$ l，6 歲以上低於 50 cells/ $\mu$ l），為 MAC 伺機性感染預防用藥適應症外，對其他伺機性感染的預防用藥與時機，除某些藥物使用劑量需做修正之外，均與成人指引無異。

## 三、預防接種

預防接種是兒童預防保健的重要一環。感染愛滋病毒的小孩預防接種與一般兒童大致相同，但是活性疫苗的使用有一些特殊考量。若有非活性疫苗可選擇，則不用活性減毒疫苗，例如口服小兒麻痺疫苗應改用注射不活性小兒麻痺疫苗；確定感染的愛滋病童不應給予卡介苗<sup>22</sup>；免疫功能已出現嚴重低下者不應給予麻疹、腮腺炎、德國麻疹、水痘、活性日本腦炎等活性減毒疫苗。現有的研究指出，即使是確認感染愛滋病毒的嬰兒，服用口服輪狀病毒疫苗也沒有出現明顯的安全問題<sup>23</sup>。此外，若父母或其他同住的家人是愛滋病毒帶原者，家裡的小孩也不能接種口服小兒麻痺減毒疫苗，因為小兒麻痺病毒可以由小孩傳染給父母，有引起父母罹患小兒麻痺的顧慮。另一方面，愛滋病毒帶原者對疫苗無法產生終生免疫，疫苗效果可能只持續短暫期間。由於麻疹疫苗於愛滋病毒感染兒的效果不佳，所以接種過的病童一旦接觸麻疹，仍應視情況接受免疫球蛋白的治療；接觸水痘、破傷風的考慮亦相同。

## 四、青少年感染者的特殊考量

青少年的身體與心理已經與嬰幼兒有了很大的不同，但是卻仍未完全成熟。愛滋病毒感染在這個階段的臨床表徵與治療也有其特殊的地方，既與成人不同，也和兒童不一樣。在心理上，青少年處在兒童與成人的交界，對許多問題似懂非懂，既不能像兒童一樣完全順從家長或照顧者的指示，也不見得可以像成人一樣獨立自主。照顧者往往要以極大的耐心與愛心，在顧及青少年自尊心與自主性的前提下，給予適當的建議、支持與監督，以期達到最佳的治療效果。

#### （一）藥物種類與劑量的特殊考慮

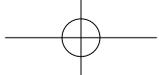
愛滋病毒感染的青少年個案，一部分是自嬰幼兒時期就感染愛滋病毒，逐漸長大進入青春期的個案；另一部分是在青少年時期才受到 HIV 感染的病人。這兩類病人在治療上有一些不同的考慮。基本上，青春期後期才感染愛滋病毒的個案，其臨床症狀與病程，比較不同於母子垂直感染的兒童，比較像成人。他們的治療基本上可以比照成人。但是用藥上仍有一些需要注意的地方，特別必須考慮到青春期各階段的成熟度不同、藥物的吸收與代謝與成人也不相同，並不是單純是成人縮小版。部分成人使用的藥物尚未獲得青少年與兒童的使用許可，部分藥物特別不適用於可能懷孕的青少年女生。

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

有關藥物劑量的問題，兒童的劑量通常是以體重或體表面積為計算標準，成人則往往使用固定的劑量。這兩者有時差距極大，因為兒童與成人的藥物吸收、代謝、與分布常常有很大的不同。治療青少年時，有時候會不知道應該要用兒童的劑量或成人的劑量，無所適從。事實上，當青少年身體器官功能逐漸成熟以後，應該就比照成人劑量給藥。臨床上一個比較簡單的方法是，用性器官成熟的程度，判斷應該用哪一種劑量。當青少年處在 Tanner stage 第一期到第三期，就使用兒童的劑量；當青少年進入 Tanner stage 第四期就使用成人的劑量。雖然這是一個可以參考的方式，但是因為青少年的性成熟度與體內的藥物動力學未必完全一致，有些愛滋病毒感染者青春期來的較晚。所以這個階段的治療一定要特別注意治療的效果與藥物的副作用。

#### （二）服藥順從性的特殊考慮

青少年愛滋病毒感染個案的治療，特別要注意心理層面的問題。當他們開始懂得自己得到愛滋病毒感染，最常出現的反應是否定，不願意接受事實。其次是害怕，擔心各種不好的後果。然後他們會以自己的方式尋找相關資訊，試圖解除心中眾多的疑問。在現在這個時代，大多數人主要都是透過朋友與網路搜尋相關的資訊。在這個過程中，有可能找到



許多似是而非的訊息，青少年往往沒有能力做出正確的判斷。他們不但沒有能力判斷資訊正確性，他們還可能傾向不相信家長或醫療專業人員的解說或建議。他們甚至可能擔心家長或醫療人員別有用心，或者根本不相信醫療的效果。他們有可能逐漸會失去自信、失去生活的規律性與目標、自暴自棄、自我隔離、出現憂鬱症等等。當然，他們還要面對是否要揭露病情，與揭露病情後所帶來的各種歧視，與歧視衍生的各種問題。

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

### (三) 病情告知

病情告知分成兩個方向，一種是告訴病童，另一種是告訴家長或照顧者。前者大多發生於母子垂直感染，當感染 HIV 的兒童逐漸長大，尤其進入青少年的階段，即面臨何時與如何告知其疾病的問題。後者則發生於青少年在外感染 HIV 的情況。

因母子垂直感染 HIV 的病童一開始並不懂自己得的是什麼病，只知道必須一直看醫師吃藥，和定期接受抽血等檢查。隨著病童逐漸長大，尤其當其開始上學以後，有機會認識其他同學，發現自己與別人不同，必定會漸漸想知道真相。家長及醫療團隊往往會對要不要告知一事感到困惑。傳統上，家長或照顧者面對這樣複雜的問題時傾向於不告知病童，使病童在這種情況下處於被「孤立」的處境。這樣做的缺點是太過消極，病童終將透過其他管道知道他的病情。而且一味隱瞞有可能導致病童因此錯過尋求協助的機會。有部分的研究顯示，倘若在兒童入小學後，能對兒童告知說明疾病的狀況，對於兒童本身的自信、疾病治療的配合度、以及對家長及醫療團隊的信任都有正面的幫助。另一方面，告知對家長或照顧者也可能有幫助。長期追蹤來看，有告知的家長（有時並不是親生父母），比沒有進行告知的家長，較少發生憂鬱症<sup>24</sup>。然而要特別注意的是，在兒童或青少年時期揭露 HIV 病情，也有可能因為認知不足，或者配套不完整，使病童產生逃避、疏離、厭世等情緒障礙、對親生父母產生憤怒（為什麼你們把疾病傳染給我），或者有時會因為病童在毫無配套的情況下向旁人揭露自己的病情，衍生出旁人（可能是其他兒童和青少年，也可以是家中的手足或者其他醫療人員）無心的歧視和排斥，甚至導致憂鬱症及人格問題。

由於青少年已趨近於成人，已經有能力由接觸的醫師、管理師，或者從所服用的藥物與檢驗的項目推測出自己的疾病，也有能力自己看書或上網，尋找相關的訊息。此時若不告知，反而可能錯失正確衛教與心理支持的機會。此外，由於他們的身體已經逐漸成熟，有可能在外發生性行為，故應該進行疾病告知，以增加安全性行為，避免疾病的傳播。對於年齡較小者，則應視個案情形個別決定<sup>25</sup>。

實際在進行疾病告知之前，應先評估兒童或青少年本身的認知。並建議同時進行家庭

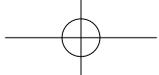
照顧者的評估，負責進行告知的團隊除了本來就照顧病童的醫療團隊以外，可能還需要兒童精神與心理團隊的加入。由過去的研究了解，家長對於病情揭露的疑慮最大，反對的力道也最強。原因是因為，垂直感染的傷害經驗，造成罪惡感，也最擔心病童後續的情緒反應，如果家長非親生父母，還會有「領養」的議題要考慮同時揭露。手足之間有些是 HIV 陽性，有些是陰性，也會是考慮告知時躊躇不前的原因。美國兒科醫學會建議最遲在小學六年級告知病童病情<sup>25</sup>，在「準備妥當」的情境下完成告知，並且在後續定期追蹤告知後的情緒、發展及人際關係的變化。原則上進入青春期就是告知病情的時機，部分家長有許多的原因讓她們不願意讓孩子知道孩子的 HIV 狀況，他們可能覺得不告訴孩子才是保護他們，表 8-10 列出家長或照顧者還沒準備好揭露病情的各種情形，以及克服這些障礙的策略<sup>26</sup>。如果家長或照顧者仍然沒有「準備好」，那麼兒科醫師應以病童的最大利益為考量，轉介家長或照顧者進行諮商，以達到同意告知的目的。

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

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

#### （四）安全性行為與避孕

對於開始有性需求的青少年，應教導其安全的性行為。一方面預防其感染其他性病，一方面也預防其散播愛滋病毒。應逐漸教導感染如何辨識相關的症狀、如何主動尋求醫療協助。在治療青少年愛滋病毒感染者的過程中，必須提供有效且適當的避孕措施相關衛教，以避免不預期的懷孕。醫師應注意避孕藥與抗愛滋病毒藥物的交互作用，可能會降低避孕的有效性。如果女性的青少年患者有想懷孕的準備或者不能使用有效且持續性的避孕措施，則應避免使用 efavirenz。對於有意懷孕者，應該及早教導其預防母子垂直感染的知識。



### (五) 青少年到成人的轉銜

通常青少年長大成為成人以後，愛滋病毒感染的照顧就由小兒科醫師轉到照顧成人的醫師接手，畢竟兒科醫師對於成人常見的疾病比較不熟悉。轉銜的過程必須要注意避免醫療中斷與不一致性，也要注意病患的心理感受。國外研究顯示，轉銜過程中若有不順，病人對醫療配合度就會下降，藥物的服用會變化，疾病控制會變差，甚至容易有憂鬱症及人格問題產生（這個年齡層的 HIV 病人本來就比非 HIV 病人容易有上述情緒問題，轉銜所造成的醫療失能會雪上加霜）。為促進順利的轉銜，兒科醫師與成人科醫師應充分溝通，成人科醫師在照顧青少年以前應了解青少年感染者特有的問題與需求。兒科的醫師大致上在病人的高中階段（大約 17 歲），就開始跟病人預告，將來我會把你交給值得信賴的醫師照顧。盡可能讓病人留在同一個醫院，由同一位個案管理師照顧，只是給不同的醫師看診。美國衛生部建議，轉銜最遲在 23 歲以前完成<sup>27</sup>。

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

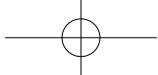
### 【結語】

嬰幼兒與青少年的愛滋病毒感染，無論在臨床表徵、診斷及治療上都有所不同，也和成人患者有差異，不可一概而論。早期診斷，早期介入，適當時機投予抗愛滋病毒藥物，才能掌握有效控制的契機。除了藥物治療，兒童愛滋病患者的照顧還要兼顧心理、家庭、學校、社會各個層面的問題，才能達到完整的照顧。

### 【參考文獻】

1. The European Collaborative Study. Natural history of vertically acquired human immunodeficiency virus-1 infection. *Pediatrics* 1996;94:815-9.
2. Shearer WT, Quinn TC, Larussa P, et al. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1997;336:1343-9.
3. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, et al. HIV-1 dynamics in vivo: clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996;271:1582-6.
4. Ho DD. Viral counts count in HIV infection. *Science* 1996;272:1124-5.
5. Kovacs A, Scott GB. *Advances in the Management and Care of HIV-Positive Newborns*

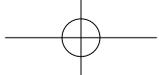
- and Infants. In: Pizzo PA, Wilfert CM, eds. *Pediatric AIDS*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:567-92.
6. Pliner V, Weedon J, Thomas P, et al. Estimation of long term survival to AIDS in perinatally infected children [abstract]. Presented at the 12th International conference on AIDS, Vancouver, Canada, June, 1996.
  7. Tovo PA, de Martino M, Gabiano C, et al. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. *Lancet* 1992;339:1249-53.
  8. Bamhart HX, Caldwell MB, Thomas P, Nascola L, Ortiz I, Hsu H, Schulte J, Parrott R, Maldonado Y, Byers R, and the Pediatric Spectrum of Disease Clinical Consortium. Natural history of human immunodeficiency virus disease in perinatally infected children: an analysis from the Pediatric Spectrum of Disease Project. *Pediatrics* 1996;97:710-6.
  9. Centers for Disease Control and Prevention. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral and revised recommendations for HIV screening of pregnant women. *MMWR* 2001; 50 (RR-19) :1-110.
  10. Butler K. Transmission, diagnosis and treatment of HIV infection in children. *J Intravenous Nursing* 1991;14:S13-24.
  11. Dunn DT, Brandt CD, Kirvine A, et al. The sensitivity of HIV-1 DNA polymerase chain reaction in the neonatal period and relative contributions of intra-uterine and intra-partum transmission. *AIDS* 1995;9:9:F7-11.
  12. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Accessed Nov. 19, 2017.
  13. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365(6):493-505.
  14. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2233-2244.
  15. Puthanakit T, Ananworanich J, Vonthanak S, et al. Cognitive function and neurodevelopmental outcomes in HIV-infected children older than 1 year of age randomized to early versus deferred antiretroviral therapy: The PREDICT Neurodevelopmental Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2013.
  16. Schomaker M, Leroy V, Wolfs T, et al. Optimal timing of antiretroviral treatment initiation in HIV-positive children and adolescents: a multiregional analysis from Southern Africa, West Africa and Europe. *Int J Epidemiol*. 2016. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27342220>.
  17. Violari A, Lindsey JC, Hughes MD, et al. Nevirapine versus ritonavir-boosted lopinavir for HIV-infected children. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2380-2389.
  18. Coovadia AI, Abrams EJ, Stehla R, Meyers T, Martens L, Sherman G, Hunt G, Hu CC, Tsai WY, Morris L, Kuhn L. Reuse of nevirapine in exposed HIV-infected children after protease inhibitor-based viral suppression: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(10):1082-1090.



19. Ruel TD, Kakuru A, Ikilezi G, et al. Virologic and immunologic outcomes of HIV-infected Ugandan children randomized to lopinavir/ritonavir or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;65(5):535-541.
20. Babiker A, Castro nee Green H, Compagnucci A, et al. First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(4):273-283.
21. Clay PG, Nag S, Graham CM, Narayanan S. Meta-analysis of studies comparing single and multi-tablet fixed dose combination HIV treatment regimens. *Medicine* 2015; 94: e1677.
22. WHO. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. *Weekly Epidemiological Record* 2007;82(21):193-6.
23. Levin MJ1, Lindsey JC, Kaplan SS, et al. Safety and immunogenicity of a live attenuated pentavalent rotavirus vaccine in HIV-exposed infants with or without HIV infection in Africa. *AIDS*. 2017 Jan 2;31(1):49-59.
24. Psychiatric considerations in children and adolescents with HIV/AIDS. *Pediatr Clin N Am* 58 (2011) 989-1002.
25. Disclosure of illness status to children and adolescents with HIV infection *Pediatrics* 1999;103(1):164-6.
26. New York State Department of Health AIDS institute <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/adolescents/disclosure-of-hiv-to-perinatally-infected-children-and-adolescents/>
27. Health care transition for youth living with HIV/AIDS. *Pediatrics* 2011; 128:762-71.

表 8-1、兒童愛滋病毒感染相關症狀：臨床疾病分類

第 N 類：無症狀
感染兒童並無呈現愛滋病毒感染症狀，或是僅表現出第 A 類症狀中的任一項。
第 A 類：輕微症狀
感染兒童表現出任二項以上的下列症狀，但不包括第 B 類、第 C 類症狀： <ul style="list-style-type: none"><li>✓ 淋巴結腫大（至少存在有兩處不同位置的 <math>\geq 0.5</math> cm 淋巴結；或雙側一處淋巴結）</li><li>✓ 肝腫大</li><li>✓ 脾臟腫大</li><li>✓ 皮膚炎</li><li>✓ 腮腺炎</li><li>✓ 反覆發作或持續的上呼吸道感染、鼻竇炎、或中耳炎</li></ul>
第 B 類：中度症狀
感染兒童呈現臨床分類表中非屬第 A 類或第 C 類的症狀，且被認為乃是愛滋病毒感染造成。這些症狀包括（但不限定於）下列幾項： <ul style="list-style-type: none"><li>✓ 持續 30 天以上的貧血（血色素 <math>&lt; 8\text{gm/dL}</math>）、中性球低下（<math>&lt; 1,000</math> cells/<math>\text{mm}^3</math>）、或血小板低下（<math>&lt; 100,000</math> cells/<math>\text{mm}^3</math>）</li><li>✓ 細菌性腦膜炎、肺炎、或敗血症（單次發生）</li><li>✓ 發生在年齡大於 6 個月兒童身上，持續超過 2 個月的口咽喉部念珠菌感染（oropharyngeal candidiasis）</li><li>✓ 心肌病變</li><li>✓ 年齡在 1 個月大前發病的巨細胞病毒（cytomegalovirus）感染</li><li>✓ 慢性或反覆的腹瀉</li><li>✓ 肝炎</li><li>✓ 反覆發作（定義為 1 年內發生 2 次以上）的單純疱疹病毒口腔炎（herpes simplex virus, HSV stomatitis）</li><li>✓ 年齡在 1 個月大前發病的單純疱疹病毒氣管炎、肺炎、或食道炎</li><li>✓ 至少發作過 2 次以上的帶狀疱疹，或是單次發作時出疹範圍超過單一皮節</li><li>✓ 惡性平滑肌瘤（leiomyosarcoma）</li><li>✓ 淋巴間質性肺炎（lymphoid interstitial pneumonia, LIP）或肺部淋巴樣增生（pulmonary lymphoid hyperplasia complex）</li><li>✓ 腎病變（nephropathy）</li><li>✓ 土壤菌絲病（nocardiosis）</li><li>✓ 持續 1 個月以上的發燒</li><li>✓ 年齡在 1 個月大前發病的弓蟲症（toxoplasmosis）</li><li>✓ 瀰散性水痘病毒感染（disseminated varicella）</li></ul>



**第 C 類：重度症狀**

- ✓ 感染兒童表現出表列於 1987 年監測用後天免疫缺乏症候群病例定義中的任何症狀（如下），但不包括淋巴間質性肺炎（屬第 B 類）在內。
- ✓ 多重或反覆嚴重細菌感染（兩年內只少兩次培養確認的感染），包含敗血症、肺炎、腦膜炎、骨頭或關節感染、內臟或體腔膿瘍）
- ✓ 食道或肺部（氣管、支氣管、肺臟）念珠菌感染
- ✓ 瀰漫性球黴菌症（Coccidioidomycosis），排除單純肺部感染、頸部或肺門淋巴腺感染
- ✓ 肺外隱球菌症（Cryptococcosis）
- ✓ 持續超過一個月的隱孢子蟲病（Cryptosporidiosis）或等孢子球蟲病（isosporiasis）感染合併腹瀉
- ✓ 腦病變（包含至少一種以下症狀並持續超過兩個月，而且沒有其他病因可以解釋此症狀）：a）發展遲緩或退化，b）後天性腦萎縮（brain atrophy）或小腦症（microcephaly），c）後天性對稱性運動障礙，包含偏癱（paresis）、病理性反射（pathologic reflexes），運動失調（ataxia）、步態不穩（gait disturbance）
- ✓ 單純疱疹感染引起黏膜潰瘍持續超過一個月，或於一個月大以上嬰幼兒引起支氣管炎、肺炎、食道炎
- ✓ 瀰漫性組織漿菌症（Histoplasmosis），排除單純肺部、頸部淋巴節或肺門淋巴結感染
- ✓ Kaposi 氏肉瘤
- ✓ 原發性腦部淋巴瘤
- ✓ 淋巴瘤，包含 small, noncleaved cell（Burkitt's）、或 immunoblastic or large cell lymphoma of B-cell 或不明免疫學顯形（phenotype）
- ✓ 瀰漫性或肺外肺結核感染
- ✓ 瀰漫性分支桿菌感染（排除單純肺、皮膚、頸部淋巴節或肺門淋巴節）
- ✓ 瀰漫性 Mycobacterium avium complex 或 Mycobacterium kansasii 感染（排除單純肺、皮膚、頸部淋巴節或肺門淋巴節）
- ✓ 肺囊蟲（Pneumocystis jiroveci）肺炎
- ✓ 漸進性多病灶腦白質病（Progressive multifocal leukoencephalopathy）
- ✓ 反覆沙門桿菌敗血症
- ✓ 一個月大以上發作的腦部弓漿蟲病
- ✓ 消耗症候群（Wasting syndrome），出現以下症狀但不具任何 HIV 感染以外可以解釋這些症狀的疾病  
La）體重持續下降超過 10%；或（b）一歲以上兒童體重的百分位下降超過以下至少兩條線（e.g., 95th, 75th, 50th, 25th, 5th）；或（c）間隔三十天以上的連續兩次測量中，體重皆小於第五個百分位且合併（1）慢性腹瀉（每天至少兩次稀便持續超過三十天）或（2）間歇性或持續性發燒超過三十天

本表翻譯與修改自：

1. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR. 1994;43 (No. RR-12).
2. Centers for Disease Control and Prevention: Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection—United States, 2014. MMWR. 2014;63 (No. RR-3) :1-10.

表 8-2、小兒愛滋病毒感染分期系統：依各年齡別 CD4 淋巴球數或比例所訂定之免疫分類表<sup>(註一)</sup>

免疫分類	< 12 個月		1-5 歲		≥6 歲	
	Cells/μl	(%) <sup>(註二)</sup>	Cells/μl	(%)	Cells/μl	(%)
第一期：無抑制	≥ 1,500	(≥ 34%)	≥ 1,000	(≥ 30%)	≥ 500	(≥ 26%)
第二期：中度抑制	750-1,499	(26-33%)	500-999	(22-29%)	200-499	(14-25%)
第三期：重度抑制	< 750	(< 26%)	< 500	(< 22%)	< 200	(< 14%)

註一：此表乃參考下列文獻修訂：Centers for Disease Control and Prevention. Revised surveillance case definition for HIV infection—United States, 2014. MMWR 2014;63 (No. RR-3) :1-10.

註二：優先考慮 CD4 數目，若無數目，則可參考百分比。

註三：若患童已經出現第三期的症狀（表 8-1），則不管 CD4 數目或比例為何，皆屬第三期。

表 8-3、感染愛滋病毒的孩童建議開始使用抗愛滋病毒藥物治療的時機<sup>[12]</sup>

本表提供的是一般的治療原則，而非針對每一位病患個人的絕對治療指引。兒童的治療不太考慮病毒量的高低。在決定是否要開始使用抗愛滋病毒藥物治療時，需一併考慮病童與照顧者對服藥的遵從性。醫師應該在決定開始使用抗愛滋病毒藥物治療之前，完整地評估、討論與告知照顧者甚至病童本人（若病童年齡可適當理解內容時）。

年齡別	臨床分類	CD4 淋巴球	建議
< 12 個月	無論有無症狀，任何 CD4 數值		盡快開始治療
1-6 歲	後天免疫缺乏症候群或重度症狀 <sup>(註一)</sup>	任何數值	盡快開始治療
	無論有無症狀	CD4 < 500 cells/mm <sup>3</sup>	
	中度症狀 <sup>(註三)</sup>	CD4 ≥ 1000 cells/mm <sup>3</sup>	開始治療
	無論有無症狀	CD4 500-999 cells/mm <sup>3</sup>	
無症狀或輕微症狀 <sup>(註三)</sup>	CD4 ≥ 1000 cells/mm <sup>3</sup>	考慮開始治療 <sup>(註四)</sup>	
≥ 6 歲	後天免疫缺乏症候群或重度症狀 <sup>(註一)</sup>	任何數值	盡快開始治療
	無論有無症狀	CD4 < 200 cells/mm <sup>3</sup>	
	中度症狀 <sup>(註三)</sup>	任何數值	開始治療
	無論有無症狀	CD4=200-499 cells/mm <sup>3</sup>	
	無症狀或輕微症狀	CD4 ≥ 500 cells/mm <sup>3</sup>	考慮開始治療 <sup>(註四)</sup>

註一：CDC 臨床疾病分類第 B、C 類（除了 B 類中的單次嚴重細菌感染或淋巴間質性肺炎）。

註二：CDC 臨床疾病分類第 A、N 類或 B 類的下列症狀：單次嚴重細菌感染或淋巴間質性肺炎。

註三：這部分個案治療有益處之證據較弱，臨床醫師應衡量個案之服藥順從性與藥物副作用後決定。

表 8-4、愛滋病毒感染兒童抗愛滋病毒藥物治療的起始藥物組合建議<sup>[12]</sup>

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

優先推薦的兩種 NRTI 骨幹 (依字母排序, 不代表推薦強度)	
出生至 3 個月以下	ZDV 加 (3TC 或 FTC)
3 個月至 12 歲以下	ABC <sup>註一</sup> 加 (3TC 或 FTC) ZDV 加 (3TC 或 FTC)
12 歲至尚未進入青春期的 (Tanner 第 I-III 期)	ABC 加 (3TC 或 FTC) TAF 加 3TC
大於 12 歲且已經進入 (Tanner 第 IV 或 V 期)	比照成年人的藥物治療建議
替代組合	
2 週以上	ZDV 加 ddi
3 個月以上	ZDV 加 ABC
≥ 12 歲且 Tanner 第 3 期之青少年	TDF 加 (3TC 或 FTC) ZDV 加 (3TC 或 FTC)
優先推薦組合藥物	
出生至 14 天內	兩種 NRTI 加 NVP
14 天至小於 2 歲	兩種 NRTI 加 LPV/r <sup>註二</sup>
2 歲至小於 3 歲	兩種 NRTI 加 LPV/r 兩種 NRTI 加 RAL <sup>註三</sup>
3 歲至小於 6 歲	兩種 NRTI 加 ATV/r 兩種 NRTI 加 DRV/r (一天兩次) 兩種 NRTI 加 RAL <sup>註三</sup>
6 歲至小於 12 歲	兩種 NRTI 加 ATV/r 兩種 NRTI 加 DTG (體重 >30 公斤者)
12 歲至尚未進入青春期的 (Tanner 第 I-III 期)	體重 >30 公斤者: 兩種 NRTI 加 DTG 體重 >30 公斤者: 兩種 NRTI 加 ATV/r 兩種 NRTI 加 DRV/r (一天一次) Elvitegravir/cobicistat/tenofovir/emtricitabine
12 歲且已進入青春期的 (Tanner 第 IV 或 V 期)	比照成年人的藥物治療建議
替代組合藥物	
14 天至小於 3 歲	兩種 NRTI 加 NVP <sup>註四</sup>
4 週至小於 2 歲且體重 ≥ 3 公斤	兩種 NRTI 加 RAL <sup>註三</sup>
3 個月至小於 3 歲且體重 ≥ 10 公斤	兩種 NRTI 加 ATV/r
3 歲至小於 6 歲	兩種 NRTI 加 EFV <sup>註三</sup> 兩種 NRTI 加 LPV/r
6 歲至小於 12 歲	兩種 NRTI 加 DRV/r (一天兩次) 兩種 NRTI 加 EFV 兩種 NRTI 加 LPV/r 兩種 NRTI 加 RAL <sup>註三</sup>

滿 12 歲但未性成熟 (Tanner 第 1 到 3 期)	兩種 NRTI 加 EFV 兩種 NRTI 加 RAL <sup>註三</sup> 兩種 NRTI 加 RPV
-----------------------------------	---

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

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

註三：RAL 藥片或咀嚼錠可用於兩歲以上兒童，微顆粒 (granule) 適用於 4 週至 2 歲大之嬰幼兒。但是臺灣目前並沒有這些劑型可供使用。

註三：EFV 目前僅有膠囊的劑型，適用三歲以上且體重 10 公斤以上兒童。另外，除非確定可以完全避孕，否則 EFV 不適用於有可能懷孕的青少年女性。

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

Abbreviations: 3TC: lamivudine; ABC: abacavir; ATV/r: atazanavir/ritonavir; DRV/r: darunavir/ritonavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz, FTC: emtricitabine; LPV/r: lopinavir/ritonavir; NVP: nevirapine; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirine; TAF: tenofovir alafenamide; TDF: tenofovir disoproxil fumarate; ZDV: zidovudine. SMR: sexual maturation rating.

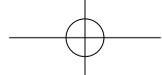
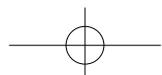


表 8-5、部分建議使用於兒童之核苷酸反轉錄酶抑制劑之劑量表

藥品學名 (簡稱)	Zidovudine (ZDV; ZDV)	Abacavir (ABC)	Lamivudine (3TC)	Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF)	Emtricitabine (FTC)
藥品商品名	Retrovir <sup>®</sup>	Ziagen <sup>®</sup> , Abanav <sup>®</sup>	Zeffix <sup>®</sup> , 3TC Syrup	Viread <sup>®</sup>	
劑型	水劑: 10 mg/mL 靜脈注射液: 10 mg/mL 100 毫克膠囊或 合併 lamivudine 成為 Com- bivir 複方 (Lamivudine 150 mg & Zidovudine 300mg/ tab)	300 毫克藥片或 合併 lamivudine 成為 Kivexa <sup>®</sup> 複方 (Abacavir 600mg & Lamivudine 300 mg/tab); 合 併 lamivudine 與 dolutegravir 成為 Triumeq <sup>®</sup> 複方 (Abacavir 600 mg & Lami- vudine 300 & dolutegravir 50 mg/tab)	水劑: 10 mg/mL 150 毫克藥片或 合併 abacavir 成為 Kivexa <sup>®</sup> 複方 (Abacavir 600 mg & Lamivudine 300 mg/tab); 合 併 zidovudine 成為 Combivir <sup>®</sup> 複方 (Lamivudine 150 mg & Zidovudine 300 mg/tab)	300 毫克藥片或 合併 emtricitabine 成 為 Truvada 複方; 合併 efavirenz 與 emtricitabine 成 為 Atripla 複方 (efavirenz 600mg & emtricitabine 200mg & tenofovir 300 gm/tab); 合 併 emtricitabine 與 rilpivirine 成為 Complera 複方 (emtric- itabine 200 mg & rilpivirine 25 mg & tenofovir 300 mg/tab)	國內無單方劑型 合併 tenofovir disoproxil fu- marate 成為 Truvada 複 方 (emtricitabine 200mg & tenofovir disoproxi fumarate 300mg/tab); 合併 tenofovir disoproxil fumarate 與 efavirenz 成為 Atripla 複方 (efavirenz 600mg & emtricitabine 200mg & tenofovir 300 gm/tab); 合併 rilpivirine 與 tenofovir disoproxil fumarate 成為 Complera 複方 (emtricitabine 200 mg & rilpivirine 25 mg & tenofovir 300 mg/tab)
兒童每日劑 量	早產兒: 靜脈注射每 12 小 時 1.5 mg/kg 或 口服 2 mg/ kg, 每 12 小時給予; 對於 > 30 週的早產兒, 2 週大後 增加至每 8 小時給予; 而 < 30 週的早產兒則在 4 週大才 改成每 8 小時給予。 新生兒及嬰兒 (< 6 週): 口服 4 mg/kg, 每 12 小時給 予。靜脈注射: 1.5 mg/kg, 每 6 小時給予。 6 週以上到 12 歲: 口服 160 mg/ m <sup>2</sup> body surface area, 每 8 小時給予或 240 mg/ m <sup>2</sup> body surface area, 每 12 小時給予。	<3 個月之嬰兒尚未核准使 用。 ≥ 3 個月之兒童: 8 mg/kg (最大劑量, 300 mg) 一天 二次。 在兒童缺乏對肝功能不佳 時, 調低劑量該調多少的建 議。	<30 天之新生兒: 2 mg/ kg, 一天兩次。 兒童: 4 mg/kg (最大劑量, 150 mg) 一天兩次。	此藥適用於 12 歲以上。 此藥適用於 12 歲以上。	此藥適用於 12 歲以上。



藥品學名 (簡稱)	Zidovudine (ZDV; ZDV)	Abacavir (ABC)	Lamivudine (3TC)	Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF)	Emtricitabine (FTC)
藥品商品名	Retrovir <sup>®</sup>	Ziagen <sup>®</sup> , Abanav <sup>®</sup>	Zeffix <sup>®</sup> , 3TC Syrup	Viread <sup>®</sup>	
青少年每日劑量	青少年 (≥12 歲) : 300 毫克一天二次 ; 200 毫克一天三次 ; 腎功能不全須依 Ccr 調低劑量。 青少年 ≥ 12 歲可使用 Com-bivir 複方一天二次 (複方藥不建議在 Ccr < 50 mL/minute 的病人或肝功能異常的病人使用)。	對於 13 歲到 24 歲的年青人目前正在進行臨床試驗評估劑量。 成人劑量供參： 300 毫克一天二次、或 600 毫克一天一次； 青少年體重 > 40kg，可使用 Kivexa 複方一天一顆 (複方藥不建議在 Ccr < 50 mL/minute 的病人或肝功能異常的病人使用)。	青少年 (>16 歲) : ≥ 50 kg: 150 毫克一天二次、或 300 毫克一天一次。 < 50 kg: 4 mg/kg (最大劑量, 150 mg) 一天兩次。 青少年體重 > 40kg，可使用 Kivexa 複方一天一顆；青少年 ≥ 12 歲可使用 Combivir 複方一天二次；兩個複方藥不建議在 Ccr < 50 mL/minute 的病人或肝功能異常的病人使用。	12 歲以上，且體重 35 公斤以上，300 毫克 / 天	12 歲以上，且體重 35 公斤以上，200 毫克 / 天

表 8-6、部分臺灣現有的非核苷酸反轉錄酶抑制劑之劑量表

藥品學名(簡稱)	Nevirapine	Efavirenz
藥品商品名	Viramune®	Stocrit®
劑型	水劑: 10 mg/mL 200 毫克藥片	200 毫克膠囊 600 毫克藥片
食物的影響及保存等注意事項	可與食物一塊服用，或空腹皆可；水劑室溫儲存即可。Nevirapine 應考慮到 p450 酵素活動的誘發，必須在一開始使用低劑量，觀察皮疹等副作用，沒有皮疹後，再逐漸將劑量拉高至足夠劑量。 皮疹發生的機會較其他藥物高而且嚴重。好發的時間是開始使用後 2-3 週內；若出現嚴重藥物疹或皮疹伴隨發燒、水泡、結膜或口唇部表現，則應立即停藥；停藥超過 7 天，則從一天一次開始試藥。	空腹服用吸收較佳，且睡前服用可減少中樞神經方面副作用（主要是成人的報告）。膠囊打開後，可與少量液體或食物給予兒童服用。 致畸胎（pregnancy Class D），故有可能懷孕或已懷孕之青少年應避免。
兒童每日劑量	新生兒至 2 週大之嬰兒：5 mg/kg 或 120 mg/m <sup>2</sup> of body surface area，一天一次，兩週後增加成 120 mg/m <sup>2</sup> of body surface area，一天二次，兩週後再增加成 200 mg/m <sup>2</sup> of body surface area，一天二次。  兒童：120 - 200 mg/m <sup>2</sup> of body surface area，一天兩次。一開始的兩週一天一次，兩週後增加為一天二次。<8 歲的兒童可能需要 200mg/m <sup>2</sup> of body surface area（或 7mg/kg），一天兩次，才會足夠有效。≥ 8 歲可使用 4mg/kg，一天二次。	新生兒及嬰兒尚未核准使用。  兒童（一天一次）：10kg 到 < 15 kg，200mg；15kg 到 < 20 kg，250mg；20kg 到 < 25 kg，300mg；25kg 到 < 32.5 kg，350mg；32.5 kg 到 < 40kg，400mg。
青少年每日劑量	初始使用，200 毫克藥片，一天一顆一次；二星期後增加為一天二次或二顆一次服用	兒童 ≥ 40kg: 600 毫克，睡前服用
藥品學名(簡稱)	Nevirapine	Efavirenz
藥品商品名	Viramune®	Stocrit®
劑型	水劑: 10 mg/mL 200 毫克藥片	200 毫克膠囊 600 毫克藥片
食物的影響及保存等注意事項	可與食物一塊服用，或空腹皆可；水劑室溫儲存即可。Nevirapine 應考慮到 p450 酵素活動的誘發，必須在一開始使用低劑量，觀察皮疹等副作用，沒有皮疹後，再逐漸將劑量拉高至足夠劑量。 皮疹發生的機會較其他藥物高而且嚴重。好發的時間是開始使用後 2-3 週內；若出現嚴重藥物疹或皮疹伴隨發燒、水泡、結膜或口唇部表現，則應立即停藥；停藥超過 7 天，則從一天一次開始藥。	空腹服用吸收較佳，且睡前服用可減少中樞神經方面副作用（主要是成人的報告）。膠囊打開後，可與少量液體或食物給予兒童服用。 致畸胎（pregnancy Class D），故有可能懷孕或已懷孕之青少年應避免。

<p>兒童每日劑量</p>	<p>新生兒至 2 週大之嬰兒：5 mg/kg 或 120 mg/m<sup>2</sup> of body surface area，一天一次，兩週後增加成 120 mg/m<sup>2</sup> of body surface area，一天二次，兩週後再增加成 200 mg/m<sup>2</sup> of body surface area，一天二次。</p> <p>兒 童：120 - 200 mg/m<sup>2</sup> of body surface area，一天兩次。一開始的兩週一天一次，兩週後增加為一天二次。 &lt;8 歲的兒童可能需要 200mg/m<sup>2</sup> of body surface area（或 7mg/kg），一天兩次，才會足夠有效。 ≥ 8 歲可使用 4mg/kg，一天二次。</p>	<p>新生兒及嬰兒尚未核准使用。</p> <p>兒童（一天一次）：10kg 到 &lt; 15 kg，200mg；15kg 到 &lt; 20 kg，250mg；20kg 到 &lt; 25 kg，300mg；25kg 到 &lt; 32.5 kg，350mg；32.5 kg 到 &lt; 40kg，400mg。</p>
<p>青少年每日劑量</p>	<p>初始使用，200 毫克藥片，一天一顆一次；二星期後增加為一天二次或二顆一次服用</p>	<p>兒童 ≥ 40kg: 600 毫克，睡前服用</p>

表 8-7、臺灣目前較常使用且適用於兒童的蛋白酶抑制劑之劑量表

藥品學名	Lopinavir/ritonavir	Ritonavir	Atazanavir	Darunavir
藥品商品名	Kaletra®	Norvir®	Reyataz®	Prezista®
劑型	Lopinavir/ritonavir, 200/50 mg 藥片	100 mg 藥片	150 mg, 200mg 膠囊	400 mg 藥片
食物的影響及保存等注意事項	新的藥片劑型吸收並不受食物影響，不需放置於冰箱中冷藏。膠囊必須放置於冰箱中冷藏。	膠囊放置於冰箱中冷藏。應與食物一起服用以增加吸收率。		
兒童每日劑量	14 天到 6 個月: lopinavir 300 mg/m <sup>2</sup> bid or 16 mg/kg bid 6 個月至 18 歲: 7 kg 到 <15 kg: lopinavir 12 mg/kg bid 15-25 kg: lopinavir 200 mg bid 25-35 kg: lopinavir 300 mg bid >35 kg lopinavir 400 mg bid 或者 0.6- < 0.9 m <sup>2</sup> : lopinavir 200 mg bid 0.9- < 1.4 m <sup>2</sup> : lopinavir 300 mg bid ≥1.4 m <sup>2</sup> : lopinavir 400 mg bid	> 1 個月之嬰兒及兒童 (一天二次): 350 - 450 mg/ m <sup>2</sup> of body surface area (不超過 600 mg)。若想減緩腸胃不適、嘔吐，可由 250mg/ m <sup>2</sup> of body surface area，一天兩次開使試用，經由 2 至 3 天，每次增加 50mg/ m <sup>2</sup> of body surface area，逐漸增加成足量。最好的處方還是以使用二種 NR-TIs1 + Lopinavir/ ritonavir 效果較佳，此為特殊情況處方。	15- < 20 kg, atazanavir 150 mg & ritonavir 100 mg qd 20- < 40 kg, atazanavir 200 mg & ritonavir 100 mg qd ≥ 40 kg, atazanavir 300 mg & ritonavir 100 mg qd	15- <30 kg: 600 mg qd with ritonavir 100 mg qd 30- <40 kg: 675 mg qd with ritonavir 100 mg qd ≥ 40 kg: 800 mg qd with ritonavir 100 mg qd
青少年每日劑量	>40 kg 兒童，400 mg bid。	600mg 一天二次；若想減緩腸胃不適、嘔吐，可由 300mg，一天二次開始，在五天左右增加成足量。	≥ 40 kg, atazanavir 300 mg & ritonavir 100 mg qd	≥ 40 kg: 800 mg qd with ritonavir 100 mg qd.

表 8-8、建議已使用抗愛滋病毒藥物療法兒童最少之回診照護時程表

距離開始治療之時間	應該注意的副作用 <sup>(註一)</sup>	醫囑遵從性及療效評估
剛開始治療前	臨床症狀、CBC/DC、生化檢驗 <sup>(註二)</sup>	CD4 計數 / 比例、HIV RNA
一到兩週	臨床症狀	醫囑遵從性評估
4-8 週	臨床症狀、CBC/DC、生化檢驗	醫囑遵從性評估、CD4 計數 / 比例、HIV RNA
每 3-6 月	臨床症狀、CBC/DC、生化檢驗	醫囑遵從性評估、CD4 計數 / 比例、HIV RNA
每 6-12 月	Lipid profiles	

註一：使用 nevirapine 的兒童應在前四週治療中，每兩週檢驗一次 transaminase，爾後的三個月每個月驗一次，再來就每 3-6 個月驗一次即可。

註二：生化檢驗包括：electrolytes、glucose、liver function tests (含 hepatic transaminases 及 bilirubin)、renal function tests (含 BUN、Cr)、calcium 及 phosphate。其他檢驗則依兒童是否使用特殊藥物來增加檢驗項目，例如正要開始使用 didanosine，這些有可能增加胰臟毒性的藥物，則應考慮固定時間追蹤 pancreatic enzymes (amylase and lipase)；若使用 PIs 應該要追蹤 glucose 及 lipids；如果兒童有臨床副作用的症狀，例如使用 NRTI 藥物的兒童出現 lactic acidosis 的症狀，則應該加驗 lactate 等。

表 8-9、考慮改變抗愛滋病毒藥物療法的時機

病毒學的考量 (註一)	<p>病毒對治療反應不佳 從未接受過抗愛滋病毒藥物治療或者治療時間極短：接受抗愛滋病毒藥物治療 8-12 週後，病毒量下降不到 1.0 log<sub>10</sub>，或接受抗愛滋病毒藥物治療 6 個月後，血漿中還可測到 HIV RNA &gt; 200 copies/mL，或治療 12 個月後以最敏感的方式仍可反覆偵測到 HIV RNA<sup>(註二)</sup>。</p> <p>對於接受抗愛滋病毒藥物治療有一段時間，在接受新的抗愛滋病毒藥物治療 6 個月後，病毒量下降不到 1.0 log<sub>10</sub>。</p> <p>病毒量反彈 接受抗愛滋病毒藥物治療後，起初已測不到愛滋病毒的孩童，再度反覆測到 HIV RNA &gt; 200 copies/mL<sup>(註三)</sup>。</p>
免疫學的考量 (註一)	<p>治療失敗：在治療一年時，&lt;5 歲兒童原本 CD4 百分比 &lt; 500 者，CD4 百分比沒有因為治療而上升至 500 以上；或 &gt;5 歲的兒童原本 CD4 &lt; 200 cells/μl 者，CD4 沒有因為治療而上升超過 200 cells/μl。</p> <p>免疫力下降：CD4 比例持續下降 5%，或 5 歲以上的兒童，CD4 較治療前之數目還低。</p>
臨床的考量	<p>進行性神經發育惡化。在反覆的檢驗中出現以下至少兩項：腦部發育缺損、認知功能退化、運動功能障礙。</p> <p>生長不良 (意即雖然有適當的營養供給，在找不到其他原因的情況下，體重生長的速率仍持續下降)。</p> <p>嚴重或重複性的感染或疾病：重複或持續有 AIDS-defined illness 或其他嚴重感染。</p>

註一：考慮改變療法之前，至少要有兩次檢驗 (間隔一星期) 確認。

註二：打算改變療法之前，須考慮開始治療時的病毒量及治療後達到的病毒量。例如治療後病毒量持續下降達 1.5-2.0 log<sub>10</sub>，雖然仍可測到少量病毒，也不宜馬上改變治療。

註三：如果病毒量上升不多 (例如低於 200 copies/mL)，應考慮繼續更加密切監測病毒量。反覆出現或病毒量增加 > 1000 copies/mL 表示有抗藥性的突變產生。

表 8-10、HIV 感染兒童病情揭露之困難與因應之道。<sup>[20]</sup>

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