



# 人類免疫缺乏病毒感染 **HIV infection**



三總感染科  
邱俊翔醫師



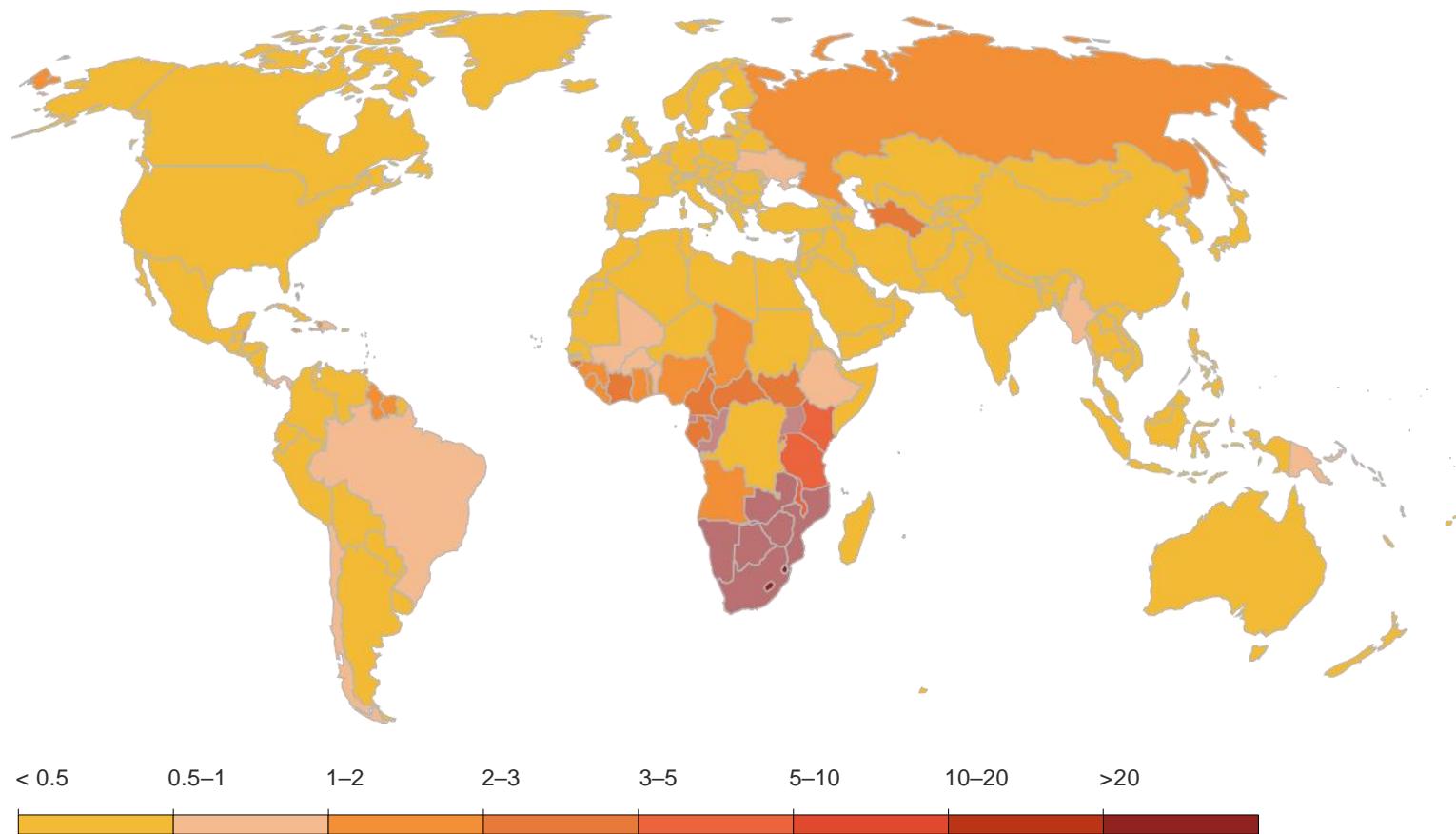
- 愛滋病是後天性細胞免疫功能出現缺陷而導致嚴重隨機感染及/或繼發腫瘤並致命的一種疾病

- 1981年6月6日，美國疾病控制與預防中心通報全球首宗愛滋病毒感染案例，自此人類便展開了與這頭號傳染病的漫長抗爭。在愛滋病面世初期，醫學界對這病了解不多，苦無醫治對策，染病者只好受折磨至死。
- 直至1995年終首現曙光，雞尾酒療法的發明與廣泛應用均延緩了大多數感染者的發病時間，使死亡率開始大幅下降。及至21世紀，科學家仍在進行大量研究與臨床實驗，以祈盡快找出能徹底根治的方法。多數學者認為人類免疫缺乏病毒是20世紀從撒哈拉以南的非洲地區蔓延開來，至今已成為全球性的流行病

## GLOBAL SUMMARY OF THE AIDS EPIDEMIC, 2020

<b>Number of people living with HIV</b>	<b>Total</b>	<b>37.7 million</b>	[30.2 million–45.1 million]
	Adults	36.0 million	[28.9 million–43.2 million]
	Women (15+ years)	19.3 million	[15.5 million–23.1 million]
	Children (<15 years)	1.7 million	[1.2 million–2.2 million]
 <b>People newly infected with HIV in 2020</b>	 <b>Total</b>	 <b>1.5 million</b>	[1.0 million–2.0 million]
	Adults	1.3 million	[910 000–1.8 million]
	Women (15+ years)	660 000	[450 000–920 000]
	Children (<15 years)	150 000	[100 000–240 000]
 <b>AIDS-related deaths in 2020</b>	 <b>Total</b>	 <b>680 000</b>	[480 000–1.0 million]
	Adults	580 000	[400 000–850 000]
	Women (15+ years)	240 000	[170 000–360 000]
	Children (<15 years)	99 000	[68 000–160 000]

# HIV prevalence among adults (aged 15–49 years), global, 2020



< 0.5

0.5–1

1–2

2–3

3–5

5–10

10–20

>20

Source: UNAIDS special analysis, 2021.

Note: Data includes 244 countries and territories.

## REGIONAL HIV AND AIDS STATISTICS AND FEATURES, 2020

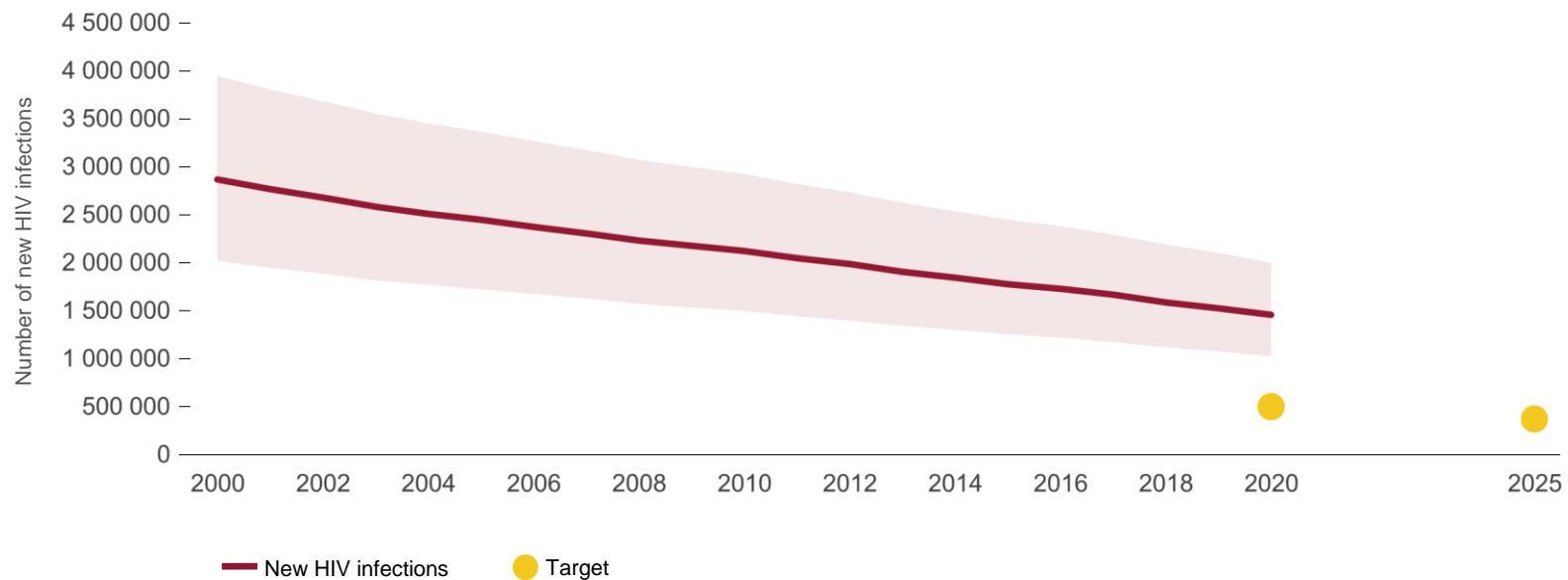
	Adults and children living with HIV	Adults and children newly infected with HIV	Adult and child deaths due to AIDS
<b>Eastern and southern Africa</b>	20.6 million [16.8 million–24.4 million]	670 000 [470 000–930 000]	310 000 [220 000–470 000]
<b>Western and central Africa</b>	4.7 million [3.9 million–5.8 million]	200 000 [130 000–330 000]	150 000 [100 000–210 000]
<b>Middle East and North Africa</b>	230 000 [190 000–310 000]	16 000 [12 000–28 000]	7900 [6000–13 000]
<b>Asia and the Pacific</b>	5.8 million [4.3 million–7.0 million]	240 000 [170 000–310 000]	130 000 [87 000–200 000]
<b>Latin America</b>	2.1 million [1.4 million–2.7 million]	100 000 [66 000–150 000]	31 000 [20 000–46 000]
<b>Caribbean</b>	330 000 [280 000–390 000]	13 000 [8700–18 000]	6000 [4300–8500]
<b>Eastern Europe and central Asia</b>	1.6 million [1.5 million–1.8 million]	140 000 [120 000–160 000]	35 000 [28 000–43 000]
<b>Western and central Europe and North America</b>	2.2 million [1.9 million–2.6 million]	67 000 [53 000–81 000]	13 000 [9200–17 000]
<b>GLOBAL</b>	37.7 million [30.2 million–45.1 million]	1.5 million [1.0 million–2.0 million]	680 000 [480 000–1.0 million]

## **EVERY DAY THERE ARE 4000 NEW HIV INFECTIONS (ADULTS AND CHILDREN), 2020**

- 60% are in sub-Saharan Africa
- 10% are among children under 15 years of age
- 90% are among adults aged 15 years and older, of whom:
  - 51% are among women
  - 31% are among young people (15–24)
  - 20% are among young women (15–24)

Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2021 (<https://aidsinfo.unaids.org/>).

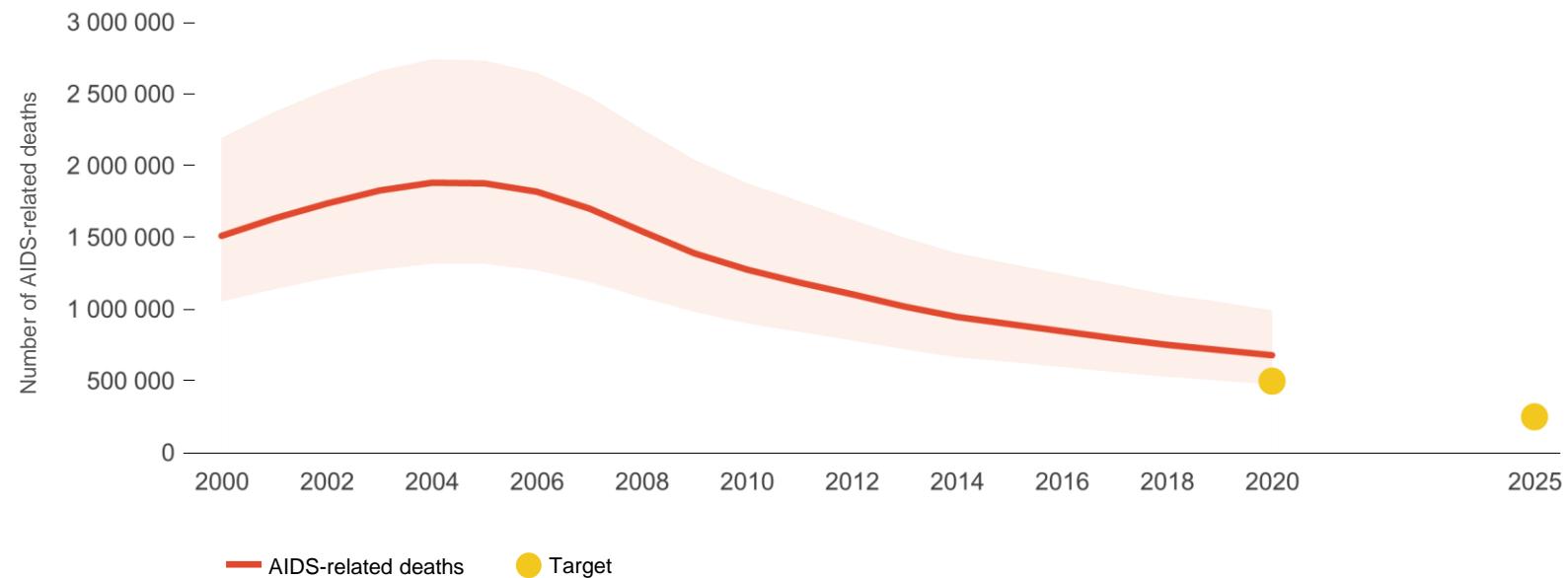
# New HIV infections, global, 2000–2020, and 2020 and 2025 targets



Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2021 (<https://aidsinfo.unaids.org/>).

Note: Please see the Annex on Methods for a description of how these estimates are calculated.

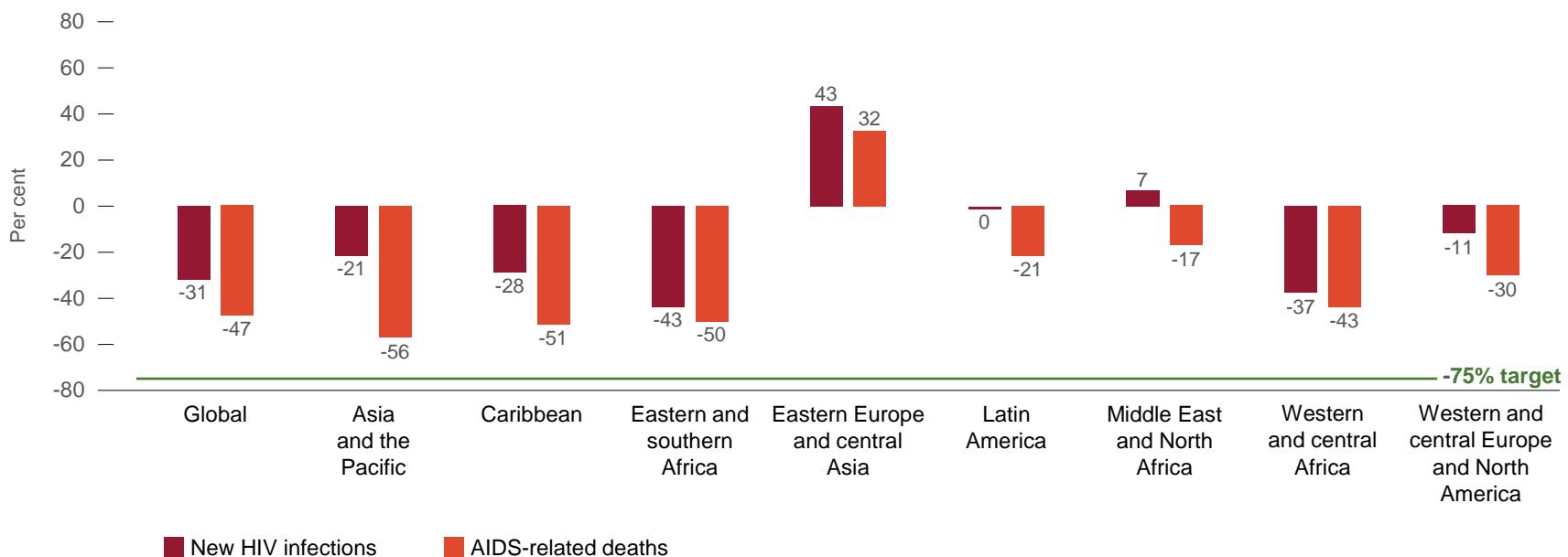
## AIDS-related deaths, global, 2000–2020, and 2020 and 2025 targets



Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2021 (<https://aidsinfo.unaids.org/>).

Note: Please see the Annex on Methods for a description of how these estimates are calculated.

# Change in new HIV infections and AIDS-related deaths, by region and global, 2010–2020

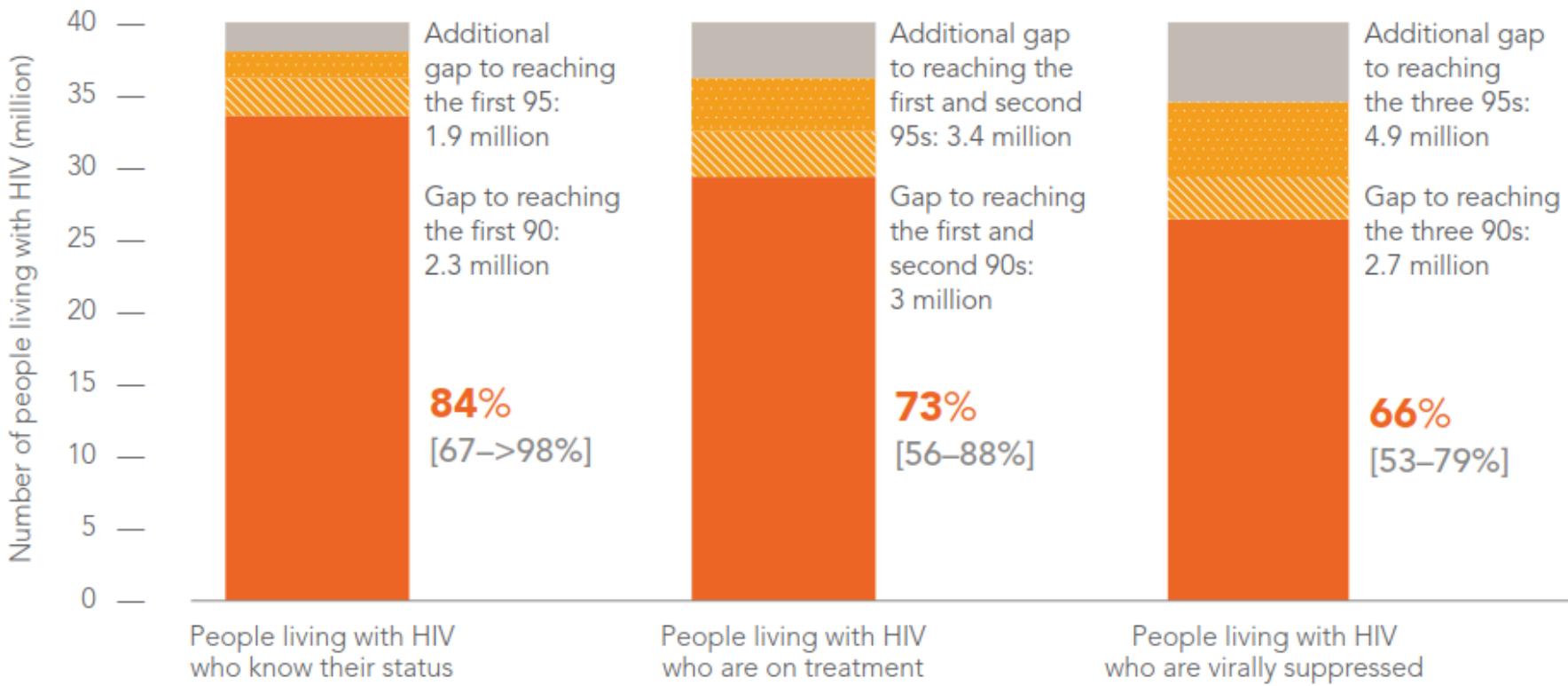


Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2021 (<https://aidsinfo.unaids.org/>).

# 95-95-95 strategy

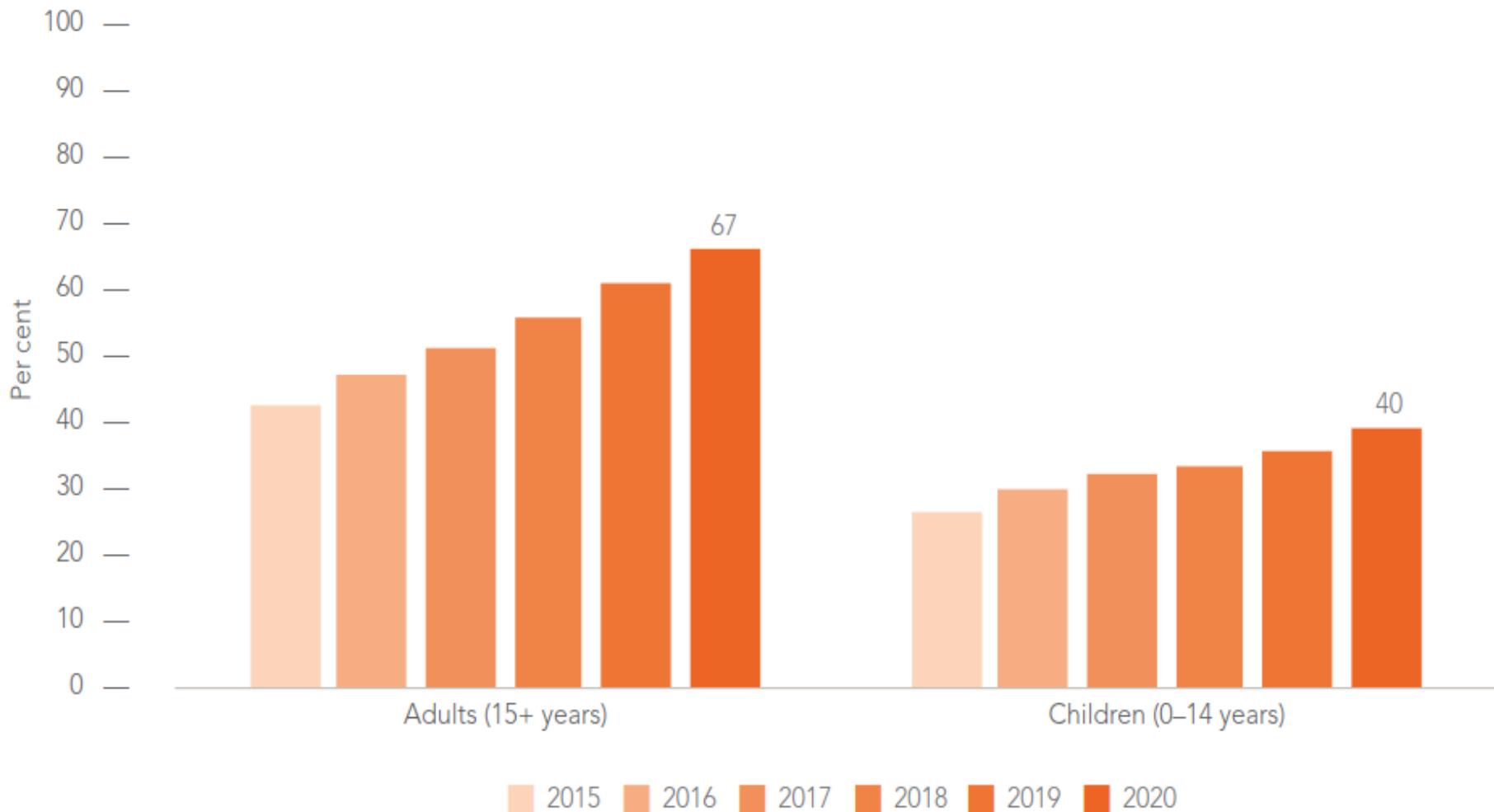
The ambitious 95-95-95 strategy was announced by UNAIDS in 2014, aiming to end the AIDS epidemic by 2030 by achieving 95% diagnosed among all people living with HIV (PLHIV), 95% on antiretroviral therapy (ART) among diagnosed, and 95% virally suppressed (VS) among treated.

## HIV TESTING AND TREATMENT CASCADE, GLOBAL, 2020

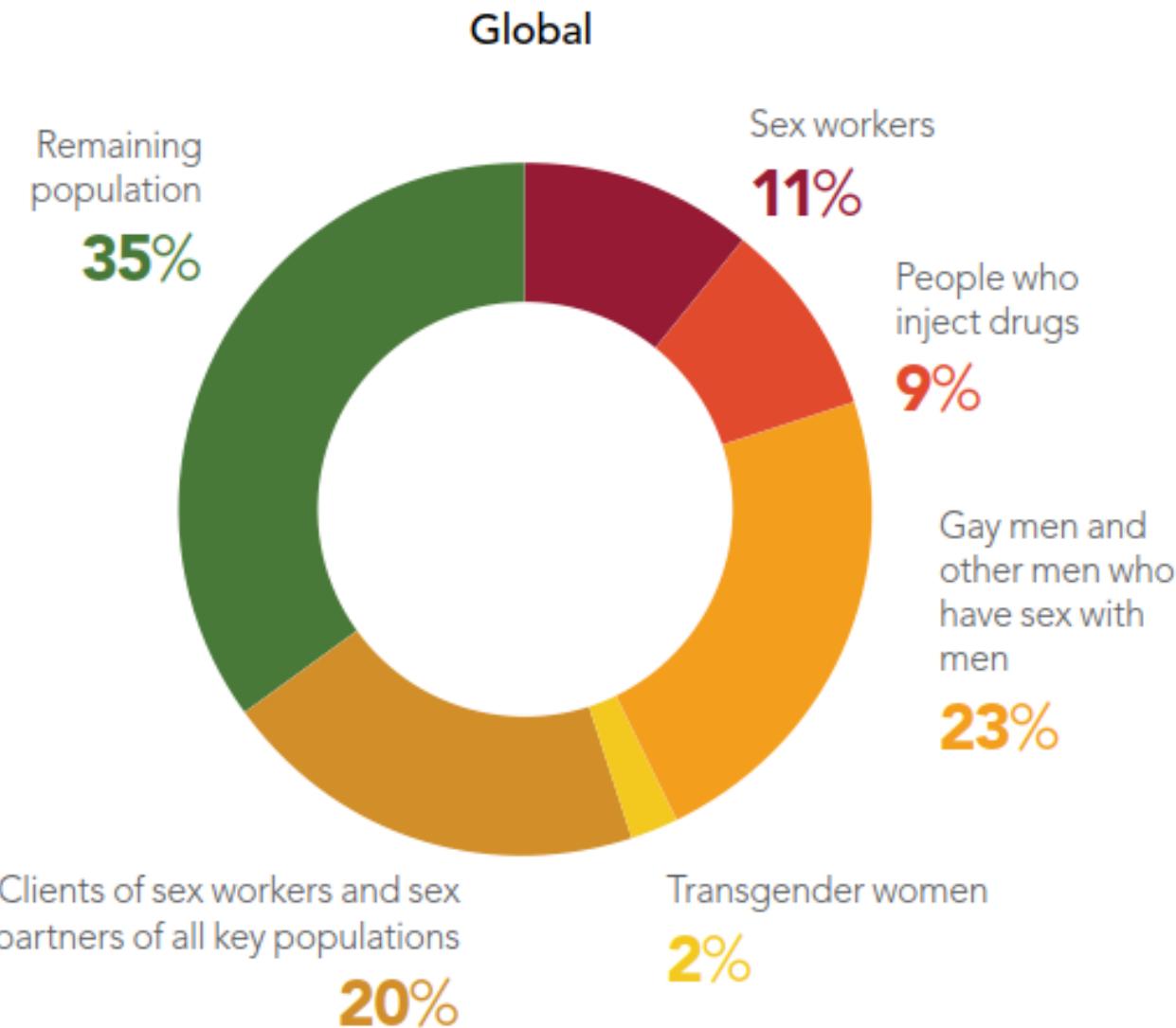


Source: UNAIDS special analysis, 2021.

# PROPORTION OF ADULTS (AGED 15+ YEARS) AND CHILDREN (AGED 0–14 YEARS) WITH SUPPRESSED VIRAL LOAD AMONG PEOPLE LIVING WITH HIV, GLOBAL, 2015–2020

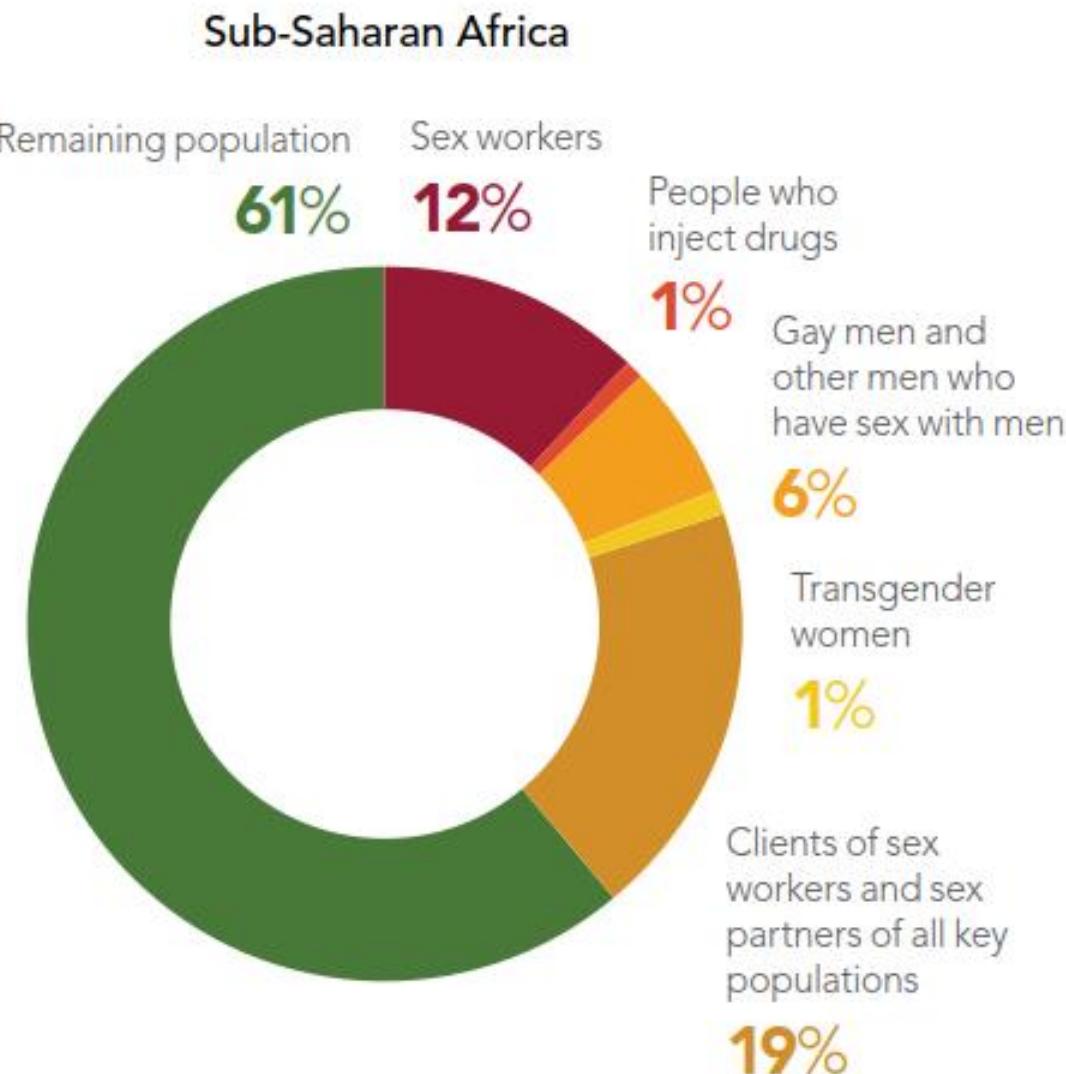


# DISTRIBUTION OF HIV INFECTIONS, BY POPULATION, GLOBAL, 2020

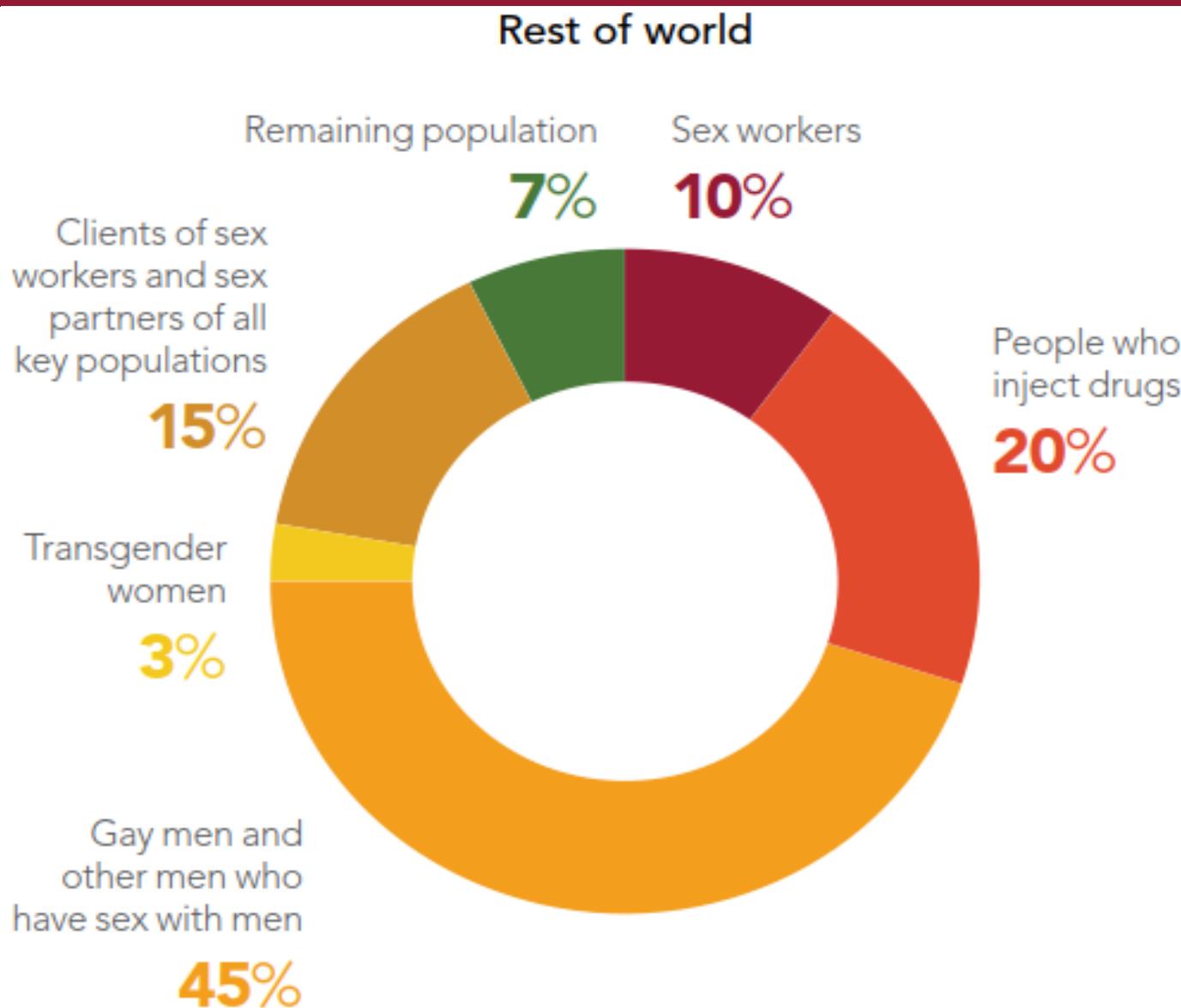


# DISTRIBUTION OF HIV INFECTIONS, BY POPULATION, SUB-SAHARAN AFRICA

## 2020



# DISTRIBUTION OF HIV INFECTIONS, BY POPULATION, REST OF WORLD, 2020



# The risk for key populations to acquire HIV infection in 2020 was:

Gay men and other men who have sex with men:  
**25 times greater risk** than heterosexual men.

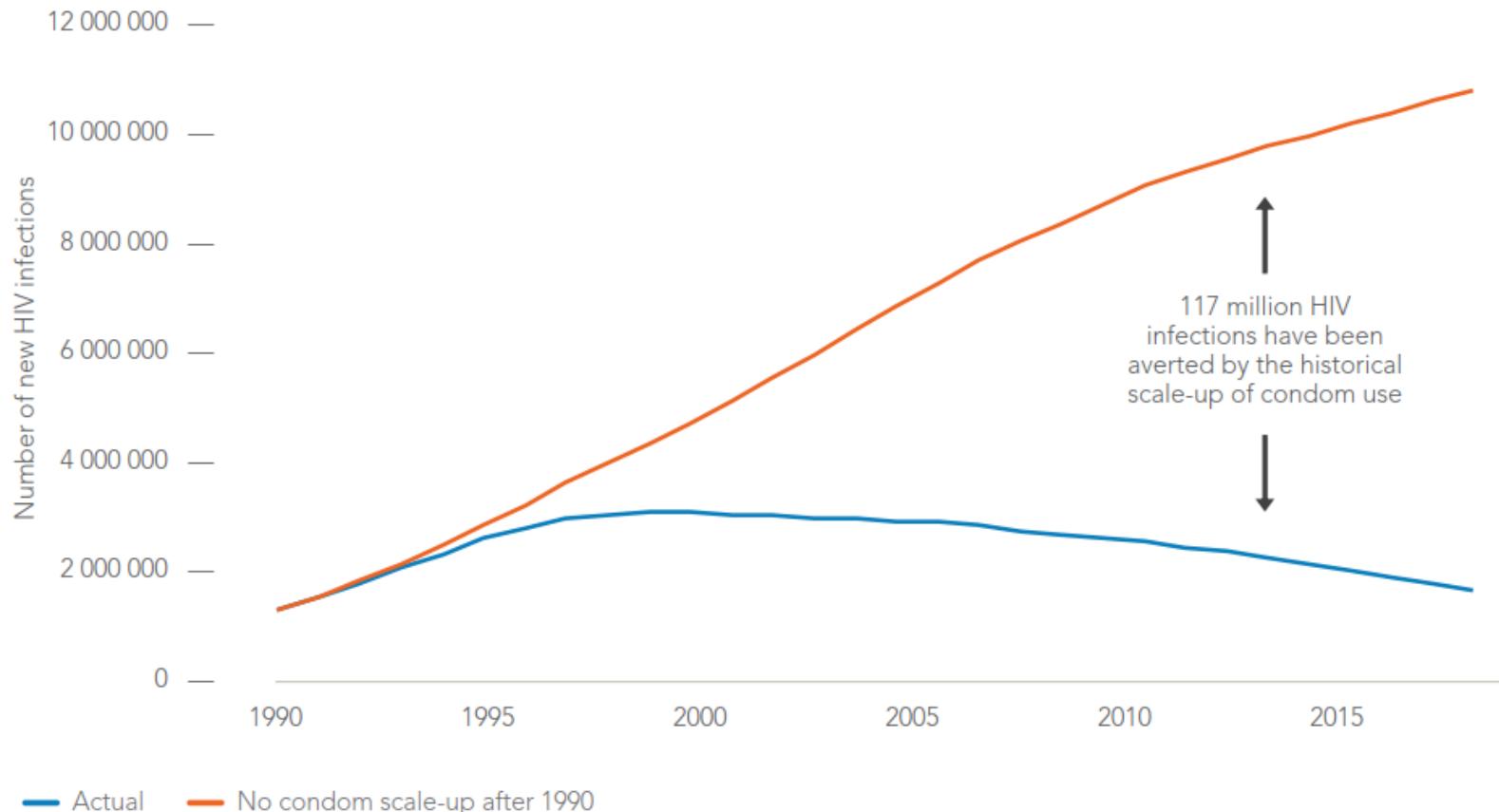
Female sex workers: **26 times greater risk** than women in the general population.

Transgender women: **34 times greater risk** than other adults.

People who inject drugs: **35 times greater risk** than people who do not inject drugs.

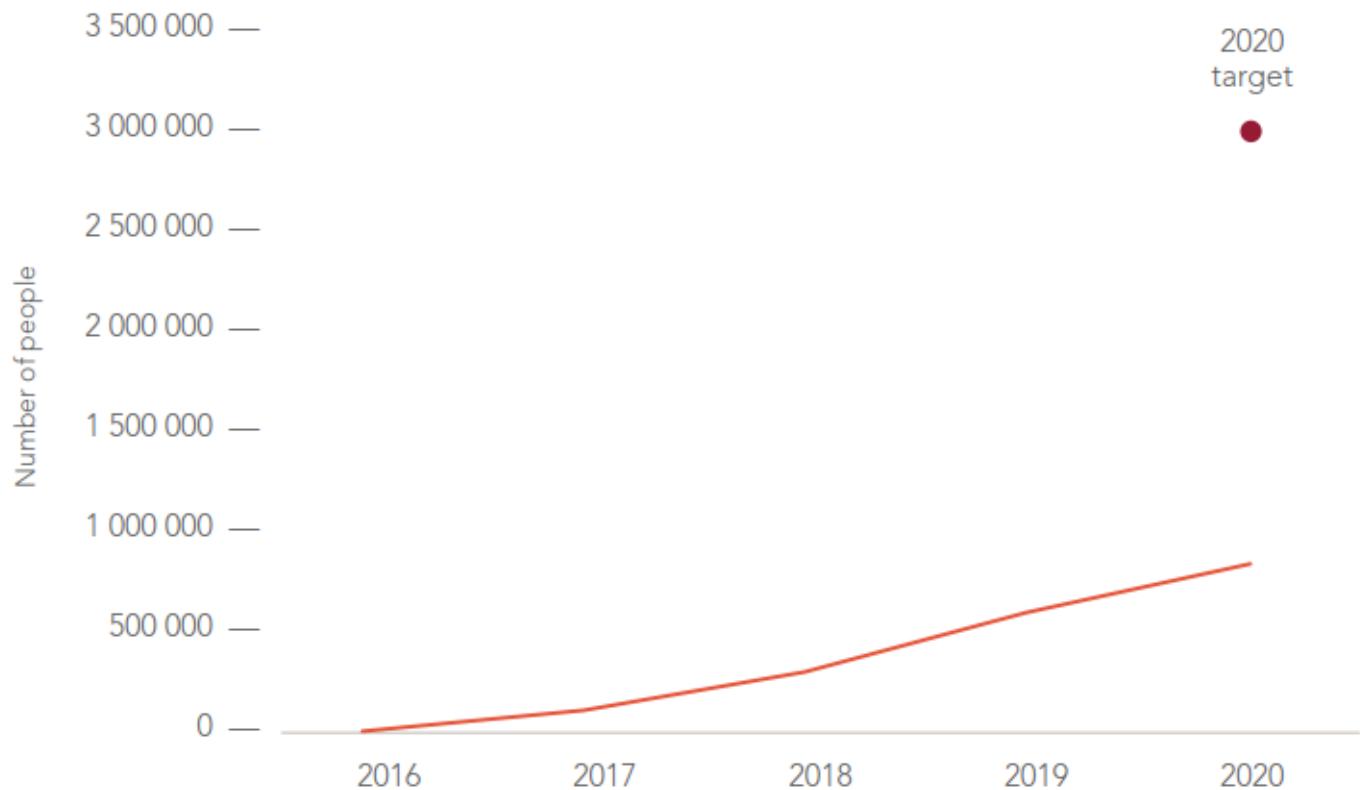
# New HIV infections with and without scale-up of condom use, global, 1990–2019

## NEW HIV INFECTIONS WITH AND WITHOUT SCALE-UP OF CONDOM USE, GLOBAL, 1990–2019



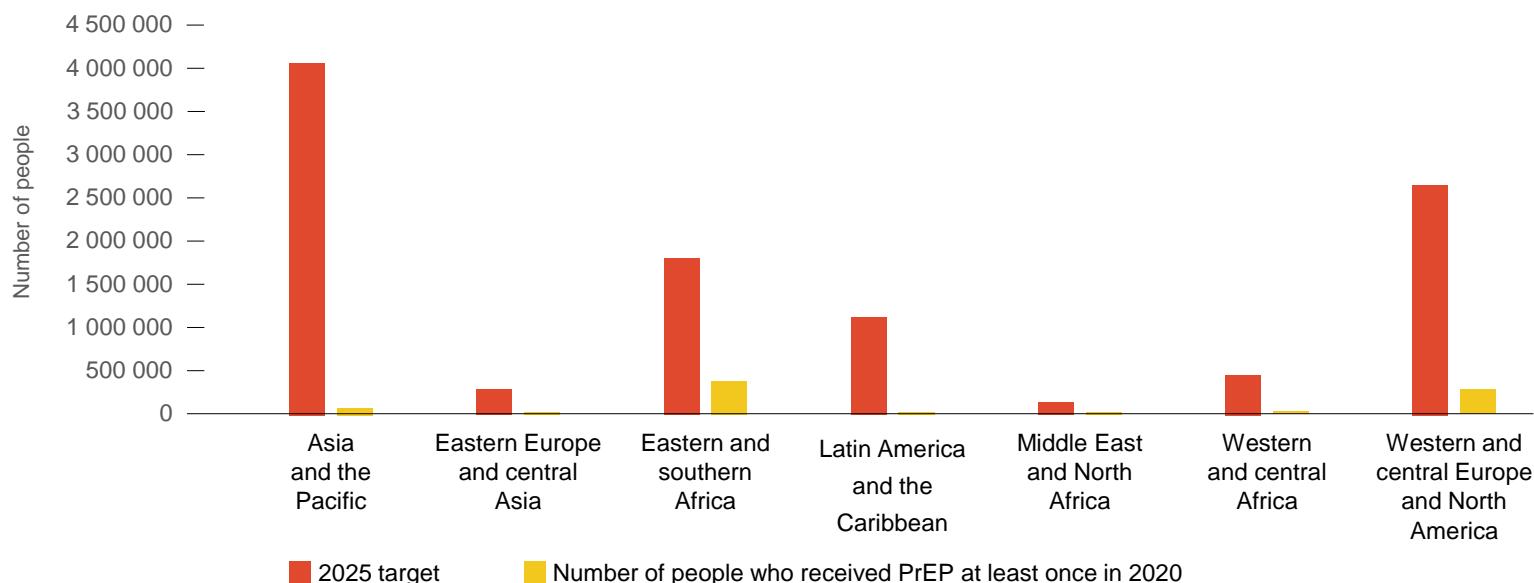
Source: Stover J, Teng Y. The impact of condom use on the HIV epidemic [version 1]. Gates Open Res. 2021;5:91. doi: 10.12688/gatesopenres.13278.1

# Number of people who received pre-exposure prophylaxis at least once during the reporting period, global, 2016–2020, and 2020 target



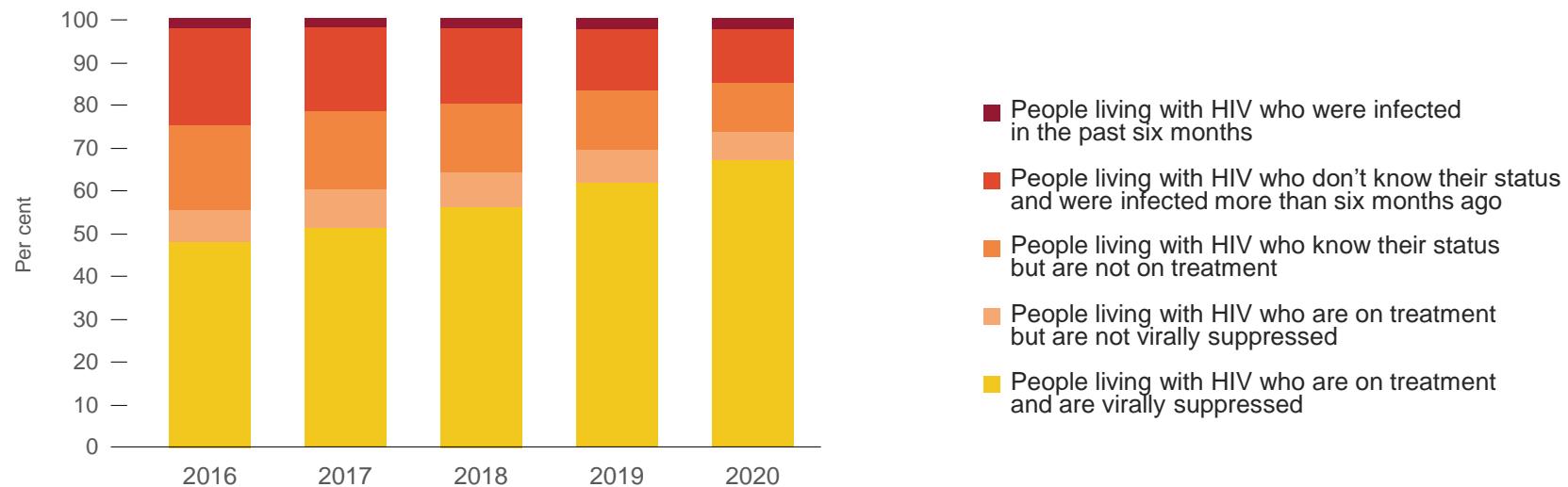
Source: UNAIDS Global AIDS Monitoring, 2017–2021 (<https://aidsinfo.unaids.org/>); Country Updates. In: PrEPWatch [Internet]. AVAC; c2020 (<https://www.prepwatch.org/in-practice/country-updates/>); and country documents and meeting reports (available on request)

# Number of people who received pre-exposure prophylaxis at least once during the reporting period, by region, 2020, and the 2025 targets



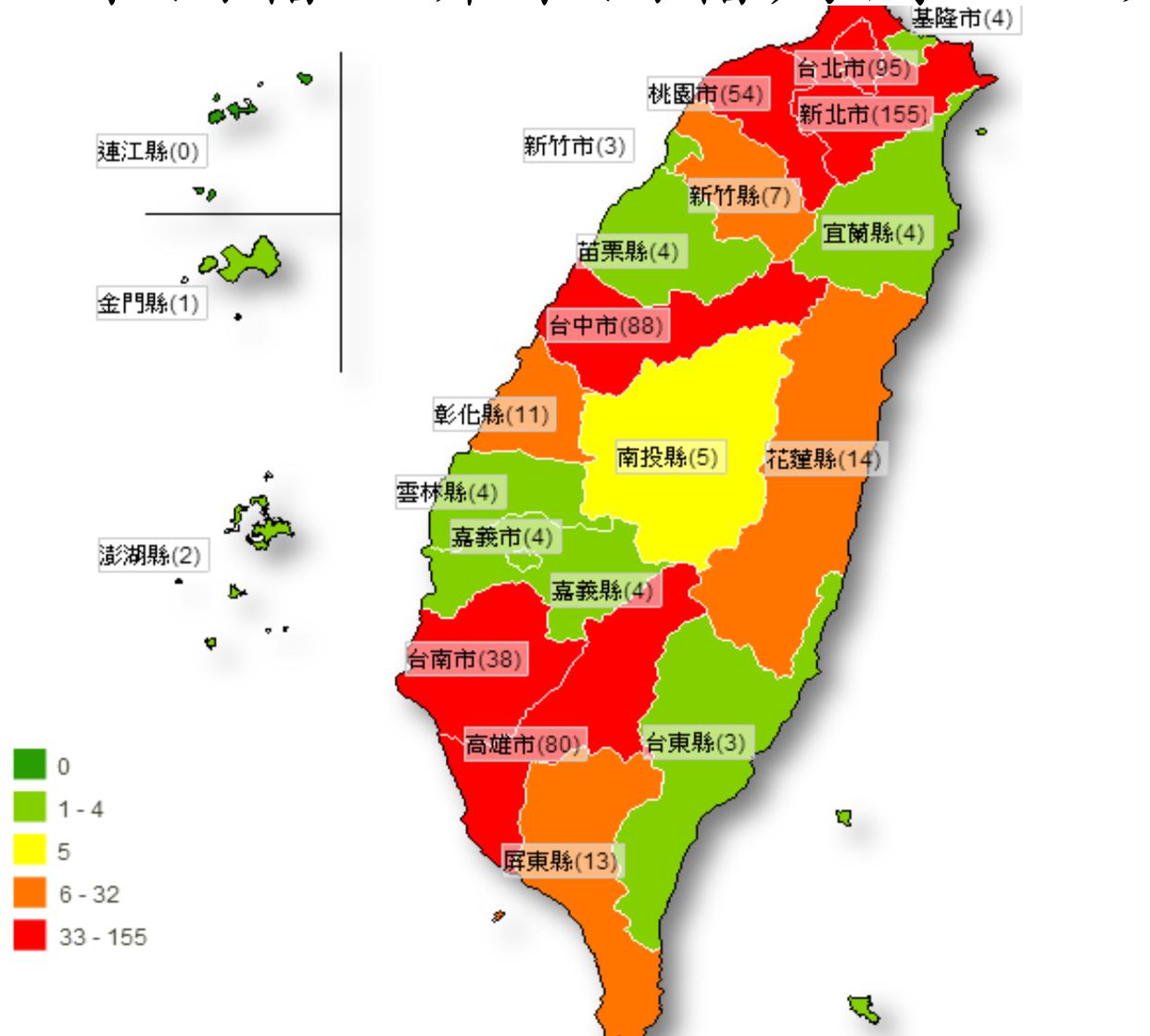
Source: UNAIDS Global AIDS Monitoring, 2021 (<https://aidsinfo.unaids.org/>); Country Updates. In: PrEPWatch [Internet]. AVAC; c2020 (<https://www.prepwatch.org/in-practice/country-updates/>); and country documents and meeting reports (available on request).

# People living with HIV, people newly infected in the past six months and HIV testing and treatment cascade, adults (aged 15+ years), global, 2016–2020



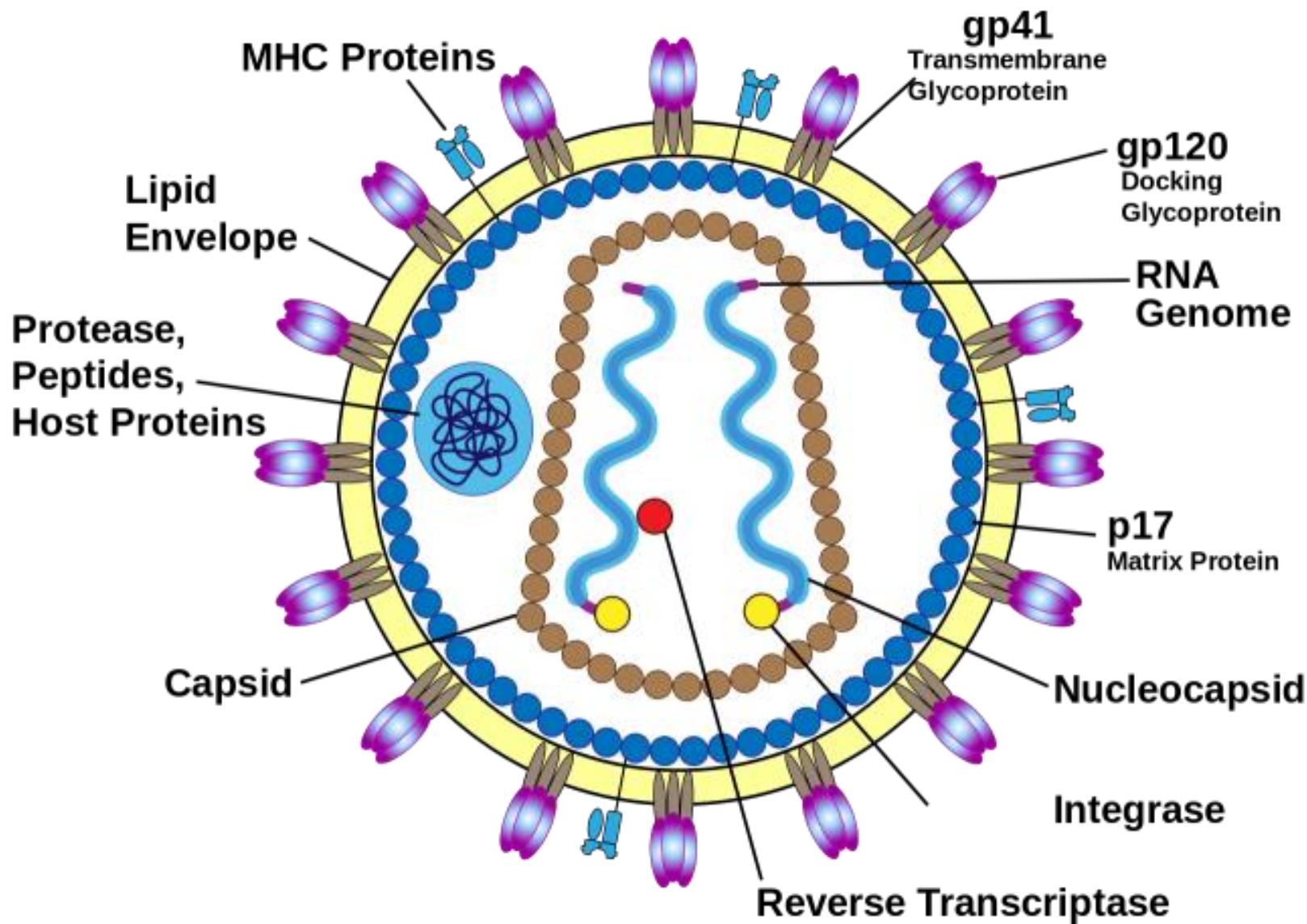
Source: UNAIDS special analysis, 2021.

# 全國HIV感染(含母子垂直感染疑似個案)含 本國籍及非本國籍病例地理分布



# 致病原

- HIV (Human Immunodeficiency Virus) 即是人類免疫缺乏病毒，俗稱愛滋病毒。
- 目前可分為兩型，HIV-1和HIV-2。HIV-1是大多數國家中最主要造成愛滋病的病因。HIV-2主要分布在西非。兩種病毒的致病力並不相同，感染HIV-1後超過90%的患者會在10-12年內發病成為愛滋病。感染HIV-2則往往沒有相關的病症。



# 發生情形

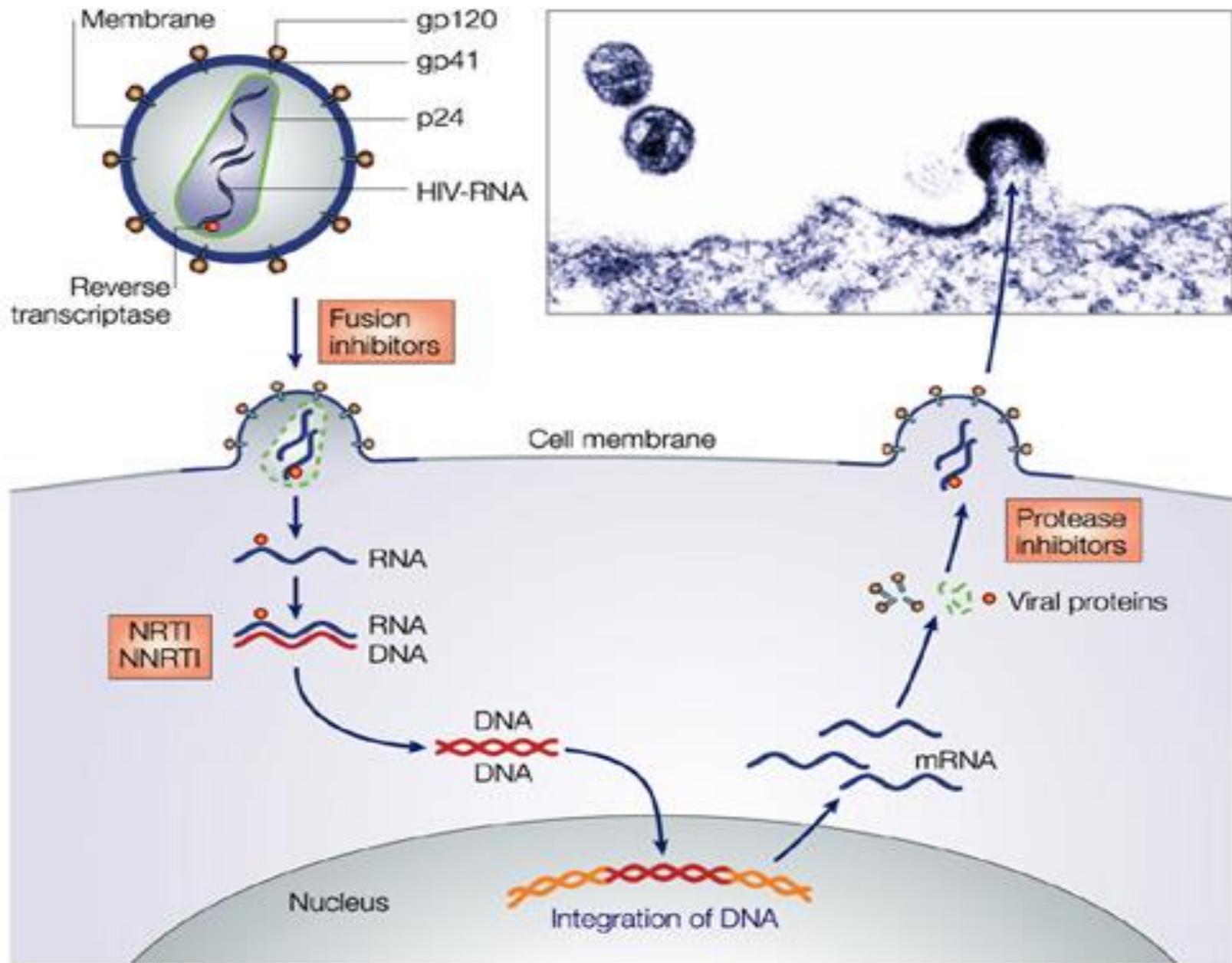
- 1983–1984年間法國和美國的科學家分別自血液中分離出病毒。愛滋病毒(HIV)的起源可能是來自非洲的猿猴。**HIV-1**的起源可能是來自非洲猩猩(African ape, chimpanzee)；而**HIV-2**和猿猴免疫缺乏病毒(Simian immunodeficiency virus, SIV)相似，因此它的起源可能也是來自非洲的猴子(African monkey, mangabey)。
- 目前愛滋病患者最多的地區是**非洲地區**。依據聯合國愛滋病組織(UNAIDS)於2011年12月估計，全球約有3,400萬愛滋感染人口，2011年新增愛滋病毒感染人數達250萬人，當年度約有170萬愛滋相關死亡案例。

# 傳染方式

- 1. 性行為傳染：與愛滋病毒感染者發生口腔、肛門、陰道等方式之性交或其他體液交換時，均有受感染的可能。
- 2. 血液傳染：
  - (1)輸進或接觸被愛滋病毒污染的血液、血液製劑。
  - (2)與感染愛滋病毒之靜脈藥癮者共用注射針頭、針筒或稀釋液。
  - (3)接受愛滋病毒感染者之器官移植。
- 3. 母子垂直感染：  
嬰兒也會由其已感染病毒的母親在妊娠期、生產期、或因授乳而得到愛滋病毒。

# 病程與表現

- 染上愛滋病毒後至病發的潛伏期由幾個月（最快）至10年或以上不等，根據病情的發展過程，臨床上分為三期：
- 急性感染
- 臨床潛伏期
- 發病期

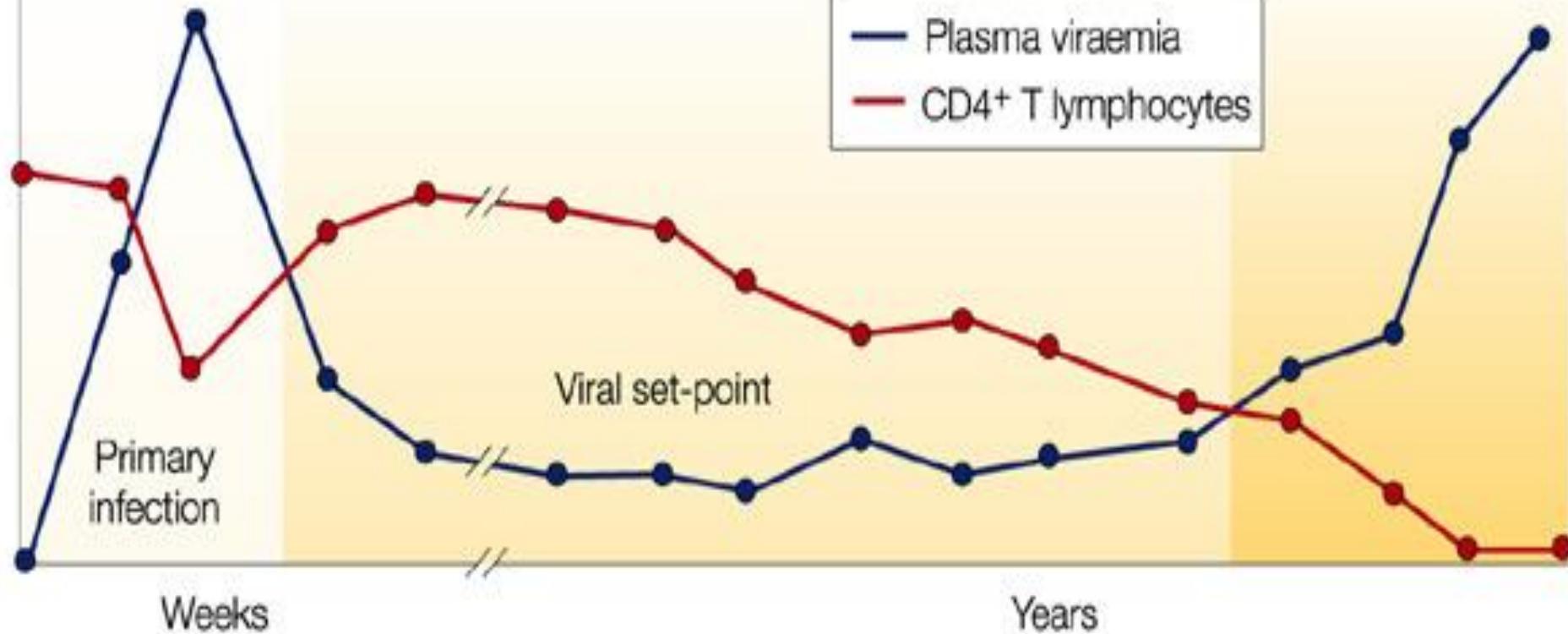


Increasing viral diversity

Acute

Chronic

AIDS



# 急性感染

- 愛滋病病毒進入人體後，會很快進入血液中的會感染的抗體。一並進入急性感染期。病毒快速繁殖，每毫升也會顯著下降，細胞量。隨後，CD8+細胞開始活動，殺死被病毒感染的細胞。之後，免疫系統也開始產生抵抗愛滋病病毒的細胞。如果它們反應強勁，就可以延緩病程，但會逐漸減弱。如果不能清除所有病毒，CD8+細胞活動逐漸減弱，CD4+細胞也會恢復到每微升800左右（正常值是1200左右）。在這個階段（通常類似流感），大多數病例都會產生類似急性或者單核血球增多症的病症，這被稱作HIV感染。

- 常見的症狀包括發燒，淋巴結病症，咽炎，皮疹，肌肉疼痛，疲乏，口腔潰瘍，還可能包括頭痛，噁心，嘔吐，肝/脾腫大，體重下降，鵝口瘡，神經系統病變等。
- 每個病例的具體症狀各有不同，每種症狀是否發生皆有可能。這些症狀的持續時間異性病傳染的依據。  
因為這些症狀沒有特異性，所以經常被認為是感染為誤診。因此，這些症狀並不能作為確診愛滋病病毒的依據。
- 但是遇到這些症狀時仍然需要格外小心。因為病人此時血液中的病毒含量很高，他們的傳染性非常強。

- 愛滋病急性期症狀至少高危行為後的第三天才會有部分出現，而這種症狀不會發生在高危的10周以後，絕大部分人出現急性症狀的時間是在10-14天，持續時間1到2周，而需要知道的是有10%以上的愛滋病感染者初期是不出現急性期症狀的。

# 愛滋病感染者出現初期症狀的比例：

- 發熱 80%
- 嗜睡和全身不適 70%
- 肌肉痛和關節痛 50 - 70 %
- 淋巴結腫大 40 - 70 %
- 盜汗 50%
- 胃腸炎 50 - 70 %
- 腹瀉 30%
- 口腔潰瘍 10 - 30 %
- 神經性頭痛 40 - 70 %
- 皮疹 40 - 80 %
- 生殖器潰瘍 5 - 15 %
- 血小板減少 45%
- 白細胞減少 40%
- 轉氨酶上升 20%

# 臨床潛伏期

- 免疫系統的強烈反應抑制病毒活動，並能減少血液中的病毒數量。從此病人進入愛滋病的臨床潛伏期。
- 潛伏期的長度受很多因素的影響，最短可能僅有兩周，最長可達20年。通常在臨床潛伏期，病人沒有任何可見症狀。
- 在早期，病毒通常藏身於淋巴結內。由於CD4+細胞是愛滋病病毒的主要目標細胞之一，同時亦在免疫系統中占有關鍵地位，因此除了病毒含量，CD4+細胞數也是監測病程的重要指標。通常一旦每微升血液中的CD4+細胞數少於200時，或者CD4+細胞在淋巴細胞中所占比例少於14%時，細胞免疫機能已經難以維持，病人即將進入發病期。

# 發病期

- 當免疫力越來越差，CD4細胞可能少於200個／血液微升時，病人就會開始出現愛滋病併發症，如伺機性感染，正式進入了後天免疫不全症候群，也就是愛滋病。其中包括原蟲、真菌、病毒、細菌感染，惡性腫瘤的發生等
- 常見可被界定為愛滋病發的併發症有肺囊蟲肺炎、結核病、真菌感染、卡波西氏肉瘤、分枝桿菌、巨噬細胞病毒等。

# 潛伏期

- 愛滋病毒感染後的潛伏期有二種說法
  1. 指感染後約2-6星期會出現感冒樣的原發性感染症狀
  2. 指感染愛滋病毒後到出現臨床症狀的期間，一般是5-10年（目前稱為隱形期或次臨床期）。但是，如前述，愛滋病毒感染後的病程快慢不一。空窗期或潛伏期時，許多患者沒有症狀，患者可能繼續從事高危險性行為，因此成為愛滋病毒防治的漏洞。

# 空窗期

- 愛滋病毒感染後，需要經過一段時間血液才會產生愛滋病毒抗體，因此在感染後的早期，可能因抗體尚未產生，而檢驗呈陰性反應，此即為空窗期。
- 一般而言，空窗期約是愛滋病毒感染後6-12週內，過去也有零星的報告發現空窗期長達12個月。隨著檢驗方式的進步，空窗期已可以縮短到1-2星期。
- 在此期間，患者體內的愛滋病毒量最高，傳染力強。空窗期時許多患者沒有症狀，或是症狀不特殊，易被疏忽或診斷成一般的感冒，因此患者可能繼續從事高危險性行為、傳染其他的人。目前愛滋病毒的流行並未稍歇，這可能是原因之一。

# 體內各系統對HIV產生的臨床表徵

皮膚與軟組織

內分泌

神經

血液

呼吸道

腎臟

肌肉骨骼

耳鼻喉

消化道

眼睛



# **The Neurologic Manifestations of HIV**

# Overview Clinical Manifestations

- Opportunistic Infections
- CNS Lymphoma
- Progressive motor syndromes
- Peripheral Neuropathy
- AIDS Dementia Complex

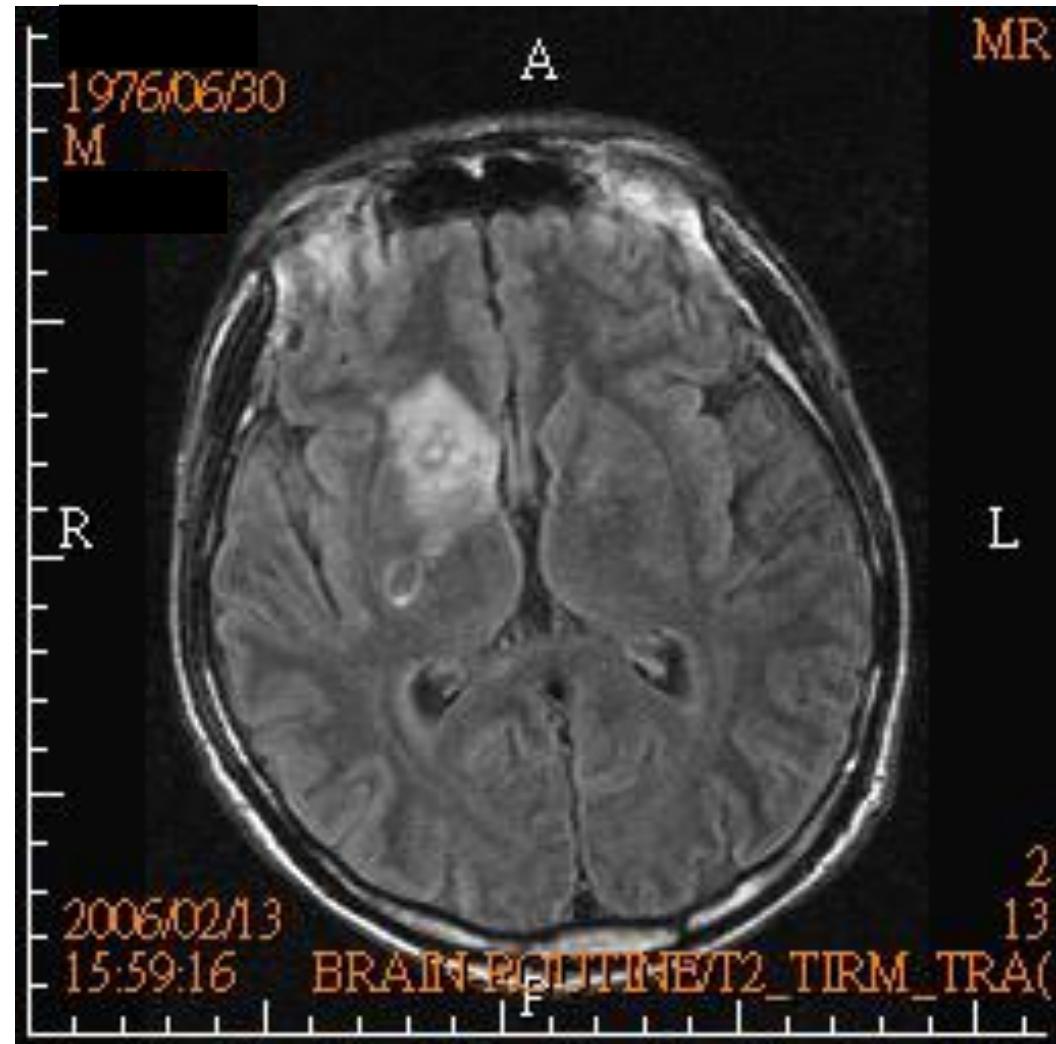
# Risk of Neurologic Disease in At-Risk Patients

<u>Condition</u>	<u>Incidence</u>
• PML	4%
• Toxoplasma encephalitis	5-15%
• Cryptococcal Meningitis	6-10%
• CNS Lymphoma	7-10%
• CMV enceph/radiculopathy	20-40% post
• AIDS Dementia Complex	15-30%
• Distal Symmetric Peripheral Neuropathy	>30%

**What is not known is how prolonged treatment with or without immune response will affect the incidence and manifestations of these diseases.**

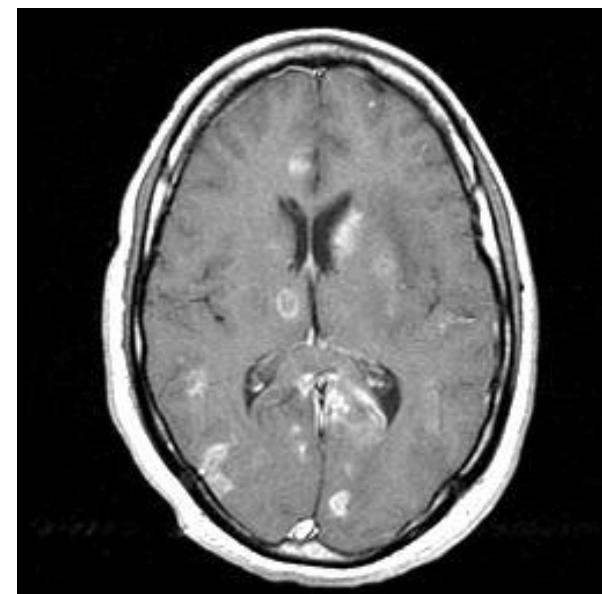
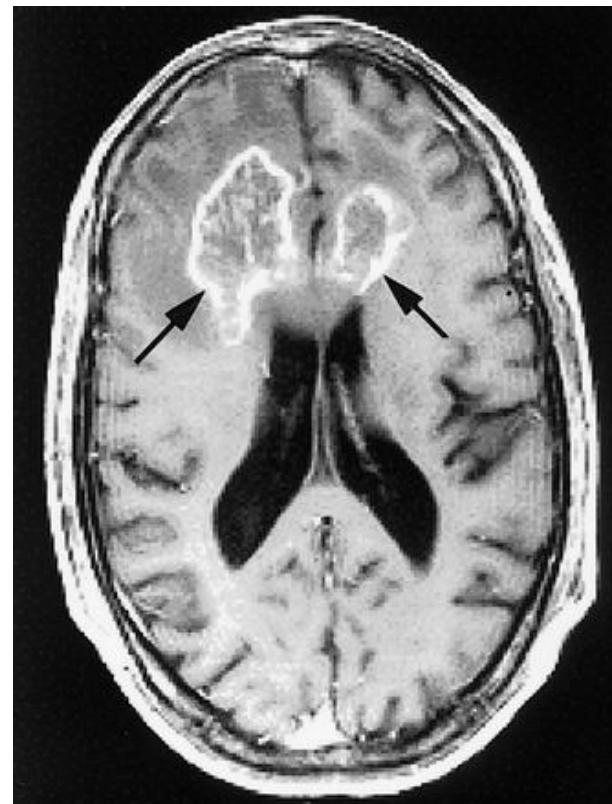
# Cryptococcoma in HIV p't

- A 30 years old man had headache, fever and consciousness change for 1 week.
- Oral thrush+. MSM for 10 years.
- Blood crypto Ag > 1:1024, CSF crypto Ag >1:1024,
- Western blot test +, CD4:12 cell/ $\mu$ l, HIV viral load >1,000,000 RNA copies/ml



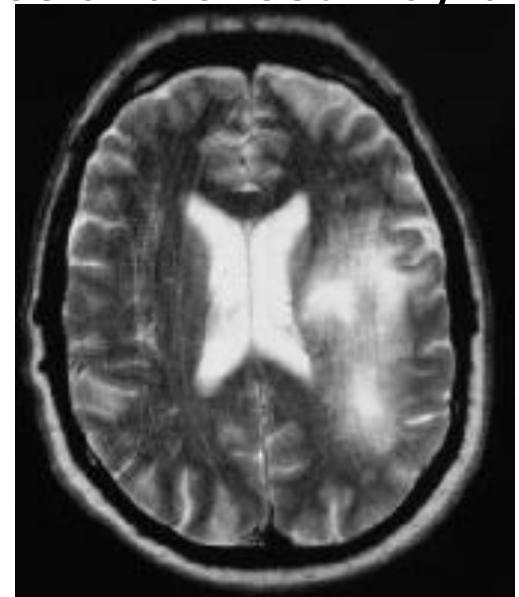
# Toxoplasmic Encephalitis

- Clinical presentation includes:
  - focal neurologic deficit (50-89%)
  - seizures (15-20%)
  - fever (56%)
  - generalized cerebral dysfunction
  - neuropsychiatric abnormalities
- Patients should show clinical response
  - -- neurodeficits, **not** necessarily
  - **fever or headache**



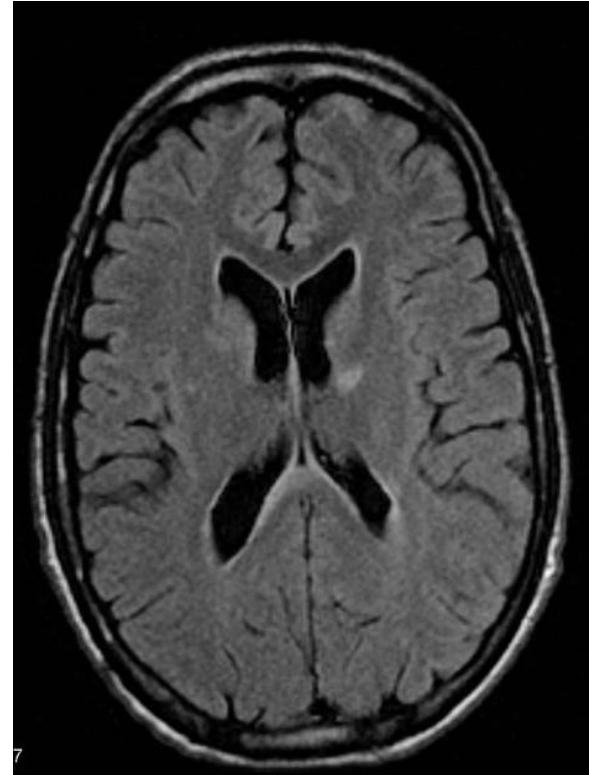
# Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML)

- Clinical disease occurs in advanced disease and onset may be insidious, over several weeks.
- Clinical signs and symptoms include
  - hemiparesis (43%)
  - cognitive defects (22%)
  - speech deficits (28%)
  - visual deficits (16%)
  - sensory deficits (14%)
  - seizures (5%).
- Clinical hallmark of disease is patient with **focal neurologic defect, white matter disease** and **no mass effect**.



# CMV Encephalitis

- Rare complication of very advanced HIV disease.
- Differs from ADC by steep slope of neurologic decline. May include **fever, delirium, somnolence and cranial nerve involvement.**
- Imaging may reveal **meningeal and periventricular enhancement.**
- Concurrent evidence of CMV disease may be helpful in making diagnosis.
- Course is **rapidly fatal** if not treated.



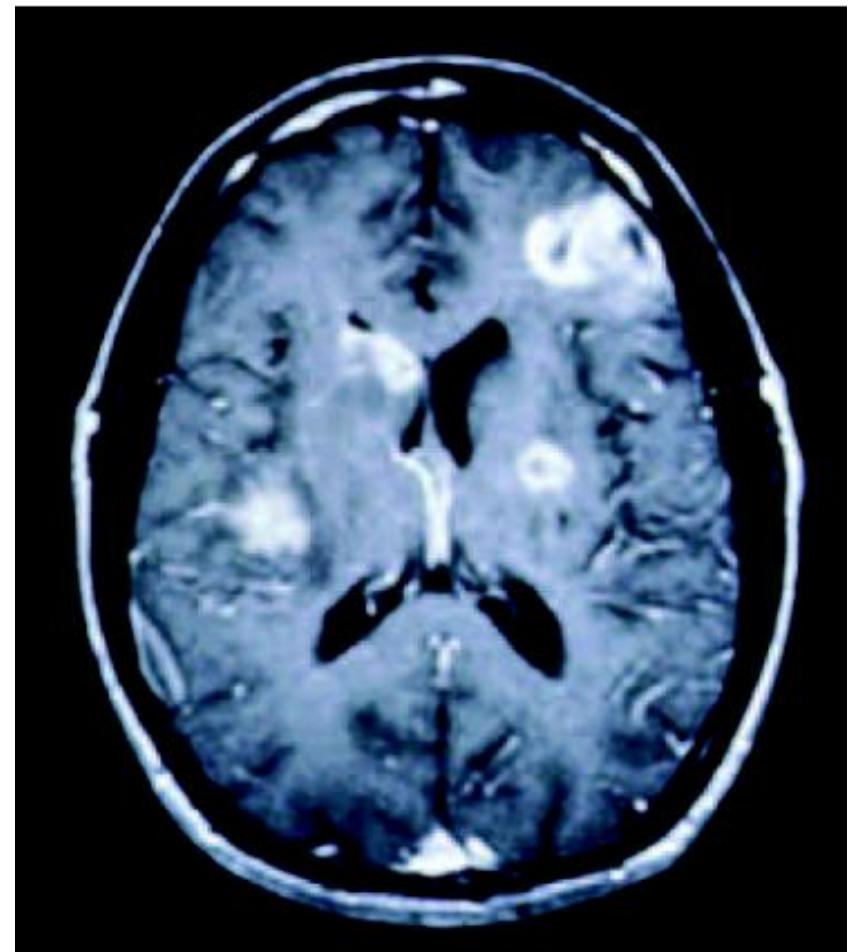
# AIDS Dementia Complex (ADC)

- Extremely **common (30%)** complication of advanced disease.
- Characterized by **cognitive, motor and behavioral changes.**
- Spectrum ranges from early mild forgetfulness to global amnesia.
- Signs of progressive dementia are not present in early asymptomatic individuals.

# Primary Central Nervous System Lymphoma

- Primary CNS lymphoma is usually associated with **slowly progressive encephalopathy** or **focal deficits**.
- CNS lymphoma lesions are **typically large (usually >3 cm)** with **mass effect** and complex enhancement.
- Approximately **50%** of patients with CNS lymphoma will have measurable **Epstein-Barr virus (EBV) in the CSF** on PCR.

Source: Justin McArthur, MD



# Dermatologic Manifestations of HIV

- Infectious cutaneous conditions
  - *Staphylococcus aureus*, *P.aeruginosa*
  - Bartonella: Bacillary angiomatosis
  - Herpes simplex virus, Herpes zoster virus, Molluscum contagiosum, Syphilis.
- Inflammatory conditions
  - Seboric dermatitis, Reiter's syndrome
- Neoplastic disorders
  - Kaposi's sarcoma

# Staphylococcal folliculitis



# Bacillary angiomatosis (*Bartonella*) nodules



# HIV associated Kaposi's sarcoma (angiomatous nodule)



# Syphilis skin manifestation in AIDS

Patient A, hands and feet



Patient B  
forearm



# Syphilis of genital organ

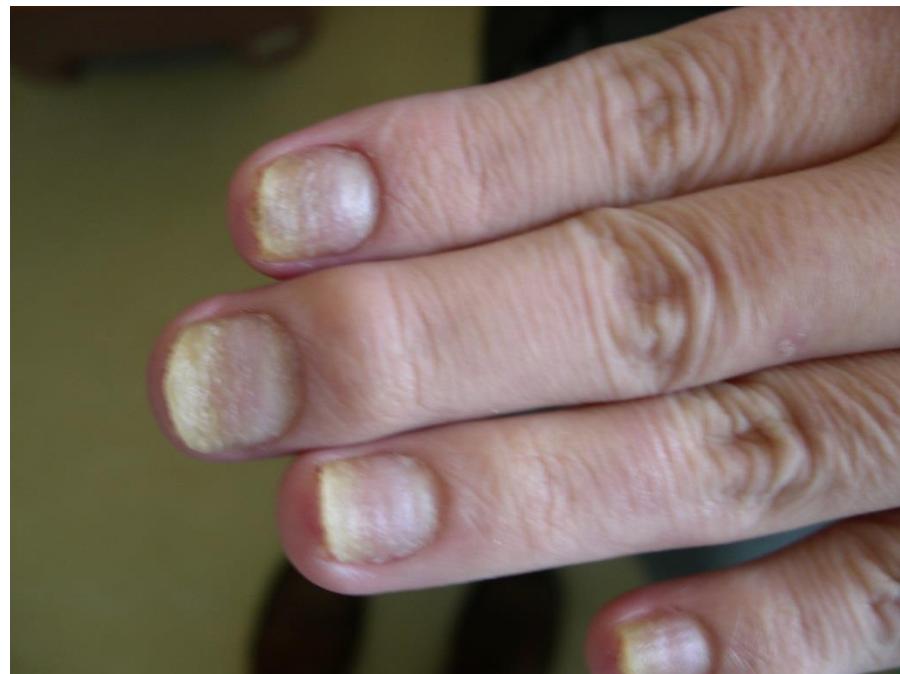


# Genital herpes simplex



# Psoriasis in AIDS

A 30 years old man had psoriasis for 5 years with regular phototherapy. Fever for 2 weeks and weight loss (10 kg in 3 months) were noted. Western blot test +, CD4: 65 cell/ $\mu$ l, viral load: 452,300 RNA copies/ml. Received HAART (AZT+3TC+Lop/Rit), skin lesions were improved.  
(3 months HAART)



# Oral Manifestations of HIV

- Fungal lesions
  - Candidiasis, Cryptococcus neoformans
- Viral lesions
  - CMV, HSV, VZV, EBV
- Neoplastic lesions
  - Kaposi's sarcoma

# Oral hairy leukoplakia



# Oral candidiasis



# Oral Herpes simplex



# Human Papillomavirus Lesions



# 2009美國HIV治療指引

- 美國衛生部在2009年12月1日公布了HIV治療指引。最大的改變，在於根據最近的大規模世代研究結果，『上修』需開始服用雞尾酒療法的CD4量。整理如下：
- 1. 所有CD4小於350的HIV感染者，都應該開始服用雞尾酒療法。
  2. 有以下情形的HIV感染者，不論CD4多少，都應該開始服用雞尾酒療法：
    - (1) 懷孕
    - (2) HIV相關腎臟病
    - (3) 有B型肝炎感染且需要治療B型肝炎
  3. CD4在350到500間的HIV感染者，建議開始服用雞尾酒療法。
  4. CD4在500以上的HIV感染者，有50%的委員建議要開始服用雞尾酒療法，另外50%的委員則認為視情況而定，可讓醫師和感染者選擇要服藥或不要服藥。

# 2013美國最新治療建議

- 美國衛生部於2013年2月12日公告最新的HIV治療指引，其中最大的變革是：「**發現就治療，感染就服藥**」，不用等CD4下降到350/uL才治療。
- 其實2009年美國治療指引就往這個方向修正，當時針對CD4在**350到500間的感染者就建議服藥**，針對**CD4超過500的感染者**，則是兩派意見，有50%的委員建議要開始服用雞尾酒療法，另外50%的委員則認為視情況而定，可讓醫師和感染者選擇要服藥或不要服藥。
- 2013年的最新治療建議，原本持兩派意見的專家們，都意見一致了，建議**CD4超過500的感染者也要服藥**。
- 美國：HIV感染者無論CD4高低，都建議開始服藥

表 1-5、成人開始使用抗愛滋病毒藥物治療的參考時機

臨床分類	建議
發生愛滋病相關伺機性感染或腫瘤（請參照註三列表） CD4 淋巴球數 $\leq 500 \text{ cells}/\mu\text{l}$ 懷孕婦女 可能傳播 HIV 級性伴侶者 愛滋病毒感染相關腎病症候群 慢性 B 型肝炎病毒感染，當打算開始治療慢性 B 型肝炎病毒感染時。	在和病患討論治療的藥物選擇種類與服藥遵囑性的重要後，應該開始給予抗病毒藥物。
CD4 淋巴球數 $>500 \text{ cells}/\mu\text{l}$	CD4 淋巴球數 $>500 \text{ cells}/\mu\text{l}$ 是否應該開始使用抗病毒藥物，目前仍缺乏足夠的研究證據支持早期開始用藥，用藥前應由醫師評估病人情況，與病患討論並確認其服藥順從性。

# 預防

- 目前的藥物治療可以改善存活率。但我們仍沒有把握治癒愛滋病毒感染。

預防方法：

- (1)要有忠實可靠的性伴侶，並正確、全程使用保險套及水性潤滑液，避免性交易或性服務之消費。
- (2)不要與別人共用可能被血液污染的用具，如剃刀、刮鬍刀、牙刷或任何尖銳器械、穿刺工具。
- (3)使用拋棄式空針、針頭。
- (4)避免不必要之輸血或器官移植。
- (5)性病患者儘速就醫。
- (6)當您的性伴侶無法提供安全性行為，又不願做好愛滋病防範措施時，就應拒絕與其發生性行為。