



# 台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital  
Drug Bulletin

Vol. 17. No. 01

發行人：簡守信 總編輯：陳綺華 執行編輯：藥學部臨床藥學科  
電 話：(04) 36060666-4029 傳 真：(04) 25362258  
◆ 2026年02月號【雙月刊】◆

## 目 錄

醫藥專欄：HIV 暴露前預防用藥 (pre-exposure prophylaxis ; PrEP) 之新進展 -Lenacapavir .....	p.02
醫藥專欄：對抗多重抗藥性革蘭氏陰性菌新武器 .....	p.07
全民健保藥品給付相關規定異動 .....	p.14

**家庭藥師**  
Family Pharmacist



## 醫藥專欄

### HIV 暴露前預防用藥 (pre-exposure prophylaxis : PrEP) 之新進展

#### -Lenacapavir

林宗義 藥師 撰稿

#### 前言

愛滋病正式全名後天免疫缺乏症候群 (acquired immunodeficiency syndrome , AIDS) ，為感染人類免疫缺乏病毒 (HIV) 所致。根據聯合國愛滋病規劃署 (UNAIDS) 估計 2021 年全球約有 150 萬人新診斷為 HIV 感染，性行為是傳染愛滋病毒的主要途徑。根據臺灣疾管署的通報資料，不安全性行為是愛滋病毒感染主要途徑之一，每年新診斷的愛滋病毒感染者從 2018 年到 2022 年已連續五年下降，2022 年臺灣每年新診斷的 HIV 感染者已降至 1069 人<sup>[1]</sup>。2012 年 7 月美國食品藥物管理局 ( USFDA ) 核准 TDF/FTC(Tenofovir Disoproxil Fumarate / Emtricitabine) 成為 PrEP 的首選藥物，2021 年 12 月核准第一個注射型暴露前預防性藥物。USCDC 於 2012 與 2013 年，先後針對性活躍的異性戀成人與注射藥物者推出暴露前預防性投藥暫時性的使用指引，並且於 2014 年正式公布暴露前預防性投藥臨床使用指引。世界衛生組織 (WHO) 於 2015 年建議將 PrEP 納入全球愛滋病防治的重要措施之一，2022 年依各國疫情不同制定指引，建議擴大使用族群，並新增注射型暴露前預防性藥物使用指引。

臺灣食品藥物管理署 (TFDA) 於 2016 年 8 月正式核准 TDF/FTC 做為 PrEP 的藥物。台灣愛滋病學會受疾管署委託，2016 年 5 月正式公布第一版《臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引》，2018 年到 2025 年陸續更新指引內容。臺灣成為亞洲第一個由政府主動推動 PrEP 且提供部分藥費補助的國家。疾管署在 2016 年推動「愛滋病毒篩檢與愛滋病毒暴露前預防性投藥 (PrEP) 前驅計畫」，將 PrEP 紳入 2016 至 2025 年愛滋防治政策規劃重點，並於臺北榮民總醫院、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 家醫院參與。2017 年起制定醫事機構執行人類免疫缺乏病毒預防性投藥服務規範，推動「愛滋病毒篩檢與愛滋病毒暴露前預防性投藥 (PrEP) 公費補助計畫」；至 2025 年，臺灣公費 PrEP 計畫擴大服務據點增加至 114 家醫療院所，同步有 125 家提供自費 PrEP 服務，本院也有提供公費補助計畫與諮詢服務。

目前台灣在 PrEP 藥物使用上，常用藥物為每日口服 TDF/FTC，適用在高風險族群中，可自費使用或者進行公費計畫，若是定期服藥可有效預防 HIV 感染，但因常常因為社會汙名、心理壓力、工作時程安排、隱私忘記服藥 ..... 等問題遺漏服用藥物，甚至再度暴露在感染風險下。

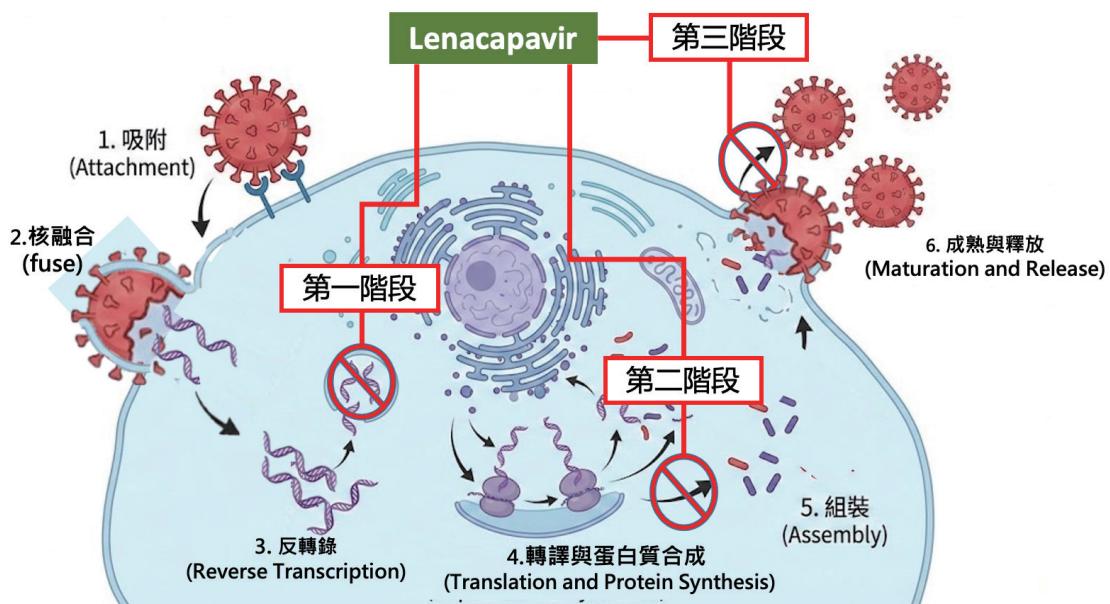
本篇將介紹一種新型長效型抗 HIV 藥物，具備每半年一次給藥的特性，大大縮小上段敘述中服藥成本，近年於臨床試驗中展現高度的預防效果，HIV PrEP 領域帶來突破性進展，



2025 年 6 月甫通過 USFDA 核准作為 PrEP 藥物 Lenacapavir(Yeztugo®)。

## Lenacapavir 藥理機轉

Lenacapavir 作為 HIV-1 衣殼蛋白選擇性抑制劑（HIV-1 selective capsid inhibitor），衣殼蛋白的主要作用是包覆病毒的遺傳物質，lenacapavir 藉由與衣殼蛋白結合抑制其功能，進而干擾 HIV 病毒複製生命週期中其中三個階段（圖一），第一階段病毒侵入宿主細胞時，可透過抑制衣殼蛋白與輸核蛋白（nuclear import proteins）的結合，進而抑制 HIV-1 遺傳物質 proviralDNA 運送進細胞內；第二階段藉由抑制衣殼蛋白次單位的合成量，進而抑制病毒 RNA 和核蛋白組裝並由宿主細胞釋出的過程；第三階段抑制衣殼蛋白核心的組成，使病毒顯示出不正確形狀的衣殼，導致進入新的目標細胞後不能複製。



圖一、Lenacapavir 作用機轉

## 藥物動力學及副作用

Lenacapavir 分為口服及皮下注射兩種劑型，相關藥物動力學特性整理如表一。

在皮下注射緩慢釋放藥物，最大濃度（T<sub>max</sub>）出現在給藥後的 77-84 天，半衰期延長到 8-12 周，因初始濃度為上升緩慢，故初始皮下注射劑量需要搭配口服劑型表二，之後為每六個月皮下注射 lenacapavir，而口服劑型的最大濃度出現在給藥後的 4 小時，半衰期為 10-12 天，吸收不受食物的影響。在代謝途徑上，lenacapavir 主要以 CYP3A 代謝，次要以 UGT1A1（UDP-glucuronosyltransferase 1A1）代謝，同時亦為 P-gp（P-glycoprotein）的受質，因此與影響相關途徑的藥物併用時，可能導致影響 lenacapavir 的血中濃度，進而影響療效<sup>[3]</sup>。



表一、Lenacapavir 相關藥物動力學特性<sup>[2]</sup>

劑型	口服	皮下注射
吸收		
身體可用率 (%)	4-7	91
Tmax	4 小時	77-84 天
分布		
穩定狀態下分布體積 (L)	1657	-
血漿蛋白結合率 %	>98.5	-
全血 - 血漿比	0.5 to 0.7	-
排除		
清除率 (L/h)	3.4	
血漿中未轉換藥物比 %	69	
半衰期	10-12 天	8-12 周
代謝途徑	CYP3A (主要) 、UGT1A1 (次要)	
排除		
主要排除路徑	糞便 (76%) 、尿液 (<1%)	

表二、Lenacapavir 作為 PrEP 級藥方式<sup>[2]</sup>

起始使用	
第一天	皮下注射 927mg( 注射 2 支，每支 1.5ml) 及口服 600mg(2 顆 300mg 錠劑 )
第二天	口服 600mg(2 顆 300mg 錠劑 )
持續使用	每 6 個月 (26 週 ) 距離上次注射日起 ( 可前後彈性 ±2 週 ) ，以皮下注射 927mg( 注射 2 支，每支 1.5ml)

## 臨床試驗

lenacapavir 在 PrEP 的療效和安全性在兩項多國臨床試驗中進行了評估，分別為 PURPOSE 1<sup>[4]</sup> 與 PURPOSE 2<sup>[5]</sup> 。

研究設計：兩者皆為多中心、隨機、雙盲三期臨床試驗，採用「背景發病率」作為主要比較基準，並設有主動對照組 TDF/FTC (Truvada® F/TDF) 或 TAF/FTC (Descovy®F/TAF) 。PURPOSE 1 納入順性別女性，PURPOSE 2 則納入順性別男性、跨性別女性、跨性別男性及性別非二元者。主要排除標準包括：已知 HIV 感染、懷孕或心臟病、嚴重腎功能不全 ( $eGFR < 30 \text{ mL/min}/1.73\text{m}^2$ ) 、嚴重肝功能障礙、對 lenacapavir 或 F/TAF 成分過敏的流程、近期使用過抗病毒藥物、或有其他可能影響性或安全性的重大疾病。受試族群：PURPOSE 1 招募了 16 至 25 歲的順性別少女和年輕女性特別是非洲及美洲高風險族群。PURPOSE 2 則涵蓋 16 歲及以上的男男性行為者、跨性別者及性別多元者，強調多元性別及族裔代表性。

主要結果：PURPOSE 1 中參與者以 2:2:1 的比例隨機分組，分別接受每年兩次皮下注射 lenacapavir 、每日口服 TAF/FTC 及每日口服 TDF/FTC ，並設有適當的安慰劑對照。lenacapavir 組 HIV 新發感染率為 0/2134 人 (0/100 人年) ，顯著低於 TAF/FTC (2.02/100



人年)、TDF/FTC (1.69/100 人年) 及背景發病率 (2.41/100 人年)<sup>[4]</sup>；PURPOSE 2 中受試者以 2:1 的比例隨機分配至每 26 週皮下注射 lenacapavir 組或每日口服 TDF/FTC 組。lenacapavir 組 HIV 新發感染率為 0.10/100 人年，亦顯著低於 TDF/FTC 組 (0.93/100 人年) 及背景發病率 (2.37/100 人年)。與背景發病率相比，lenacapavir 組感染率降低 96% (發生率比 Incidence Rate Ratio (IRR) = 0.04, P < 0.001)；與 TDF/FTC 組相比，感染率降低 89% (IRR = 0.11, P = 0.002)<sup>[5]</sup>。

**藥物療效：**兩試驗均證實 lenacapavir 每半年皮下注射一次在各自族群中預防 HIV 感染效果顯著優於每日口服 TDF/FTC 或 TAF/FTC，且依從性明顯提升。PURPOSE 1 中 lenacapavir 組無新發感染，PURPOSE 2 中感染率極低。在依從性方面，lenacapavir 組的注射依從性超過 90%，明顯高於 TDF/FTC 組的口服依從性。安全性分析顯示，lenacapavir 組最常見的不良反應為注射部位結節與疼痛，多為輕至中度；停藥率僅 1.2%，且未觀察到嚴重的藥物相關不良事件。耐藥性分析顯示 Lenacapavir 耐藥發生率極低，僅 PURPOSE 2 有 2 例出現 N74D 突變 [4][5]。基於 PURPOSE 1 和 PURPOSE 2 個隨機對照試驗的結果，顯示在多種人群中具有極高的預防 HIV 感染的有效性和良好的安全性。國際抗病毒學會 - 美國 (IAS-USA) 也建議 lenacapavir 作為所有性別達到 HIV 感染的預防選項。

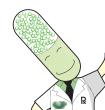
## 結語

隨著 lenacapavir 獲得 FDA 批准並納入 CDC 指引，PrEP 已正式由「每日口服」跨入「半年一次」的長效化時代。對於臨床藥師與醫療從業人員而言，理解這兩類藥物的差異，有助於根據個案的依從性風險、生理健康狀態及經濟條件，提供更精準的衛教建議。表三彙整了兩種藥物在 PrEP 應用上的關鍵差異。

表三、Lenacapavir 與 TDF/FTC 比較表

藥物比較	Lenacapavir	TDF/FTC
藥物機轉	衣殼抑制劑 (Capsid Inhibitor)	核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NRTI)
給藥途徑	每 6 個月皮下注射一次 (含初期口服引導)	每日口服一次
保護效力	極高 (PURPOSE 臨床試驗顯示優於 Truvada)	高 (需高度依從性，約 99%)
主要優點	依從性負擔極低、有效消除服藥標籤化	價格低廉 (有學名藥)、臨床使用經驗成熟
主要副作用	注射部位反應 (如硬結、紅腫)	腎功能下降、骨密度降低
適用對象	高風險但依從性差者、追求便利者、青少年	一般感染風險族群，經濟考量者

在醫學界，半年使用一次的 Lenacapavir 常被冠以「類疫苗」 (Vaccine-like) 的稱號。雖然從免疫學角度看，它並未誘導人體產生抗體，不屬於主動免疫疫苗，但在流行病學與社會心理學層面，它正扮演著「實質疫苗」的角色。若能廣泛普及，這種高依從性的預防手段將能有效切斷傳播鏈，進而產生類似疫苗的群體保護效果。但由於藥物代謝極慢，若使用者



未能準時追加注射，體內殘留的低濃度藥物可能誘發病毒抗藥性，是為另一個隱憂。因此，建立完善的預約追蹤系統將是臨床應用的重點。而目前高昂的定價仍是普及化的阻礙，未來若能透過全球授權、學名藥開發或政府給付政策，一定可以降低獲取門檻。而目前更有「一年注射一次」的超長效劑型正在研發中，預防藥物與疫苗的界線將更加模糊。

TDF/FTC 仍具備經濟與臨床成熟度的優勢，但 Lenacapavir 提供的「長效防護」無疑為高風險族群提供了一道更具人性化、更可靠的盾牌。臨床工作者應持續關注其在真實世界中的效力表現與抗藥性監測，確保這項利器能發揮最大的公共衛生價值。

## 參考文獻。

1. 台灣愛滋病學會臺灣愛滋病毒暴露前預防性投藥使用指引
2. United States, 2025.Patel RR, Hoover KW, Lale A, et al.:Clinical Recommendation for the Use of Injectable Lenacapavir as HIV Preexposure Prophylaxis,MMWR. 2025;74(35):541-549. doi:10.15585/mmwr.mm7435a1.
3. 仿單 -YEZTUGO® (lenacapavir)
4. Canales E, Tse W, Schroeder SD, et al :Discovery of Lenacapavir: First-in-Class Twice-Yearly Capsid Inhibitor for HIV-1 Treatment and Pre-Exposure Prophylaxis.
5. Bekker LG, Das M, Abdoor Karim Q, et al.:Twice-YearlyLenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women.The New England Journal of Medicine.2024;391(13):1179-1192. doi:10.1056/NEJMoa2407001.
6. Kelley CF, Acevedo-Quiñones M, Agwu AL, et al.:Twice-YearlyLenacapavir for HIV Prevention in Men and Gender-Diverse Persons.The New England Journal of Medicine. 2025;392(13):1261-1276. doi:10.1056/NEJMoa2411858.
7. Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, et al.:Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adults: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel.
8. JAMA. 2025;333(7):609-628. doi:10.1001/jama.2024.24543.



## 醫藥專欄

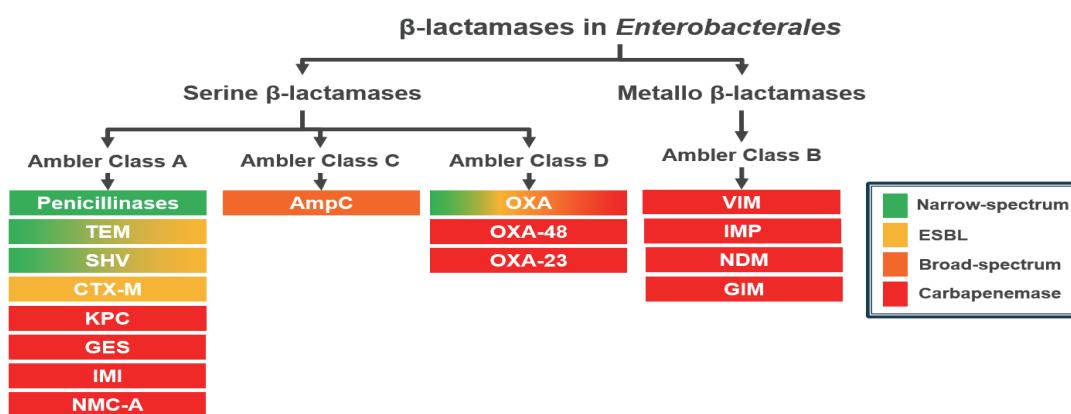
## 對抗多重抗藥性革蘭氏陰性菌新武器

洪志豪 藥師 撰稿

## 前言

隨著抗微生物製劑抗藥性 (Antimicrobial Resistance, AMR) 在全球持續擴散，多重抗藥性革蘭氏陰性菌 (multidrug-resistant Gram-negative bacteria, MDR-GNB) 感染的治療已成為現代醫學最嚴峻的挑戰之一，特別是對碳青黴烯類抗生素具抗藥性的腸桿菌 (carbapenem-resistant Enterobacteriales, CRE)、鮑氏不動桿菌 (carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii, CRAB)，及綠膿桿菌 (carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa, CRPA) 不僅限制臨床治療選擇，更顯著增加了患者的死亡率與醫療成本<sup>[1]</sup>。

近十年來，Metallo-  $\beta$ -lactamases (MBLs)，屬於 Ambler 分類法<sup>[2]</sup> (圖一) 中的 Class B) 的細菌迅速傳播，導致 MDR-GNB 感染個案顯著增加。MBL (如 NDM、VIM、IMP) 能水解所有臨床使用的 carbapenem 及大部分 cephalosporin，而新一代  $\beta$ -lactam/  $\beta$ -lactamase inhibitor combination (BL/BLI) (如 ceftazidime/avibactam、meropenem/vaborbactam、imipenem/cilastatin/relebactam) 對其均缺乏活性，造成嚴重菌血症、腹腔內及呼吸道感染的治療選項極度匱乏，臨床多被迫依賴毒性較高的 colistin 或療效受限的 tigecycline，相關死亡率可高達 30 - 50%，並顯著增加腎毒性與治療失敗風險<sup>[3]</sup>。

圖一、 $\beta$ -lactamases Ambler class 分類<sup>[2]</sup>

疾管署 2024 年執行的研究計畫，收集來自通報疾病管制署之 CRE 送驗菌株，挑選 carbapenemas 陽性菌株做進一步的型別分析，統計 2015 年至 2024 年 carbapenemase 分年趨勢。2024 年 OXA-48 like (Ambler Class D) 佔率大於 50%，已取代 KPC (Ambler Class A) 成為最主要的 carbapenemase。NDM 從 2015 年佔率從小於 5% 開始，呈現緩慢

且穩定的成長，至今 2024 年佔率約在 15-18% 之間，位居第三，其趨勢不容忽視。而大於 70% 帶有 NDM 的菌株主要由大腸桿菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*) 鑑定出來<sup>[4]</sup>。

依據美國感染症醫學會 (Infectious Diseases Society of America, IDSA)、歐洲臨床微生物學與傳染病學會 (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID) 及台灣感染症醫學會 (Infectious Diseases Society of Taiwan, IDST) 所發布之多重抗藥性革蘭氏陰性菌治療指引<sup>[5-7]</sup> (表一)，針對具 MBL 產生之菌株，建議首選治療方案為 Ceftazidime-avibactam 合併 Aztreonam 或 Cefiderocol。然而台灣臨床實務環境中，aztreonam 自 2017 年 5 月 1 日健保代碼註銷後，因無藥證且缺乏廠商常規進口，導致臨床治療選擇侷限及抗生素管理風險。台灣食品藥物管理署 (TFDA) 於 2025 年 10 月 30 日核准 Aztreonam/avibactam (Emblaveo®) 之藥證亦顯得相當重要。此藥品的引進，補足了台灣在 MBL 治療上的缺口，大幅提升了臨床應對 MDR-GNB 的戰略廣度。

感染症醫學會	治療	Carbapenem-Resistant Enterobacteriales (CRE)		
		KPC(Ambler Class A)	OXA-48 like (Ambler Class D)	MBL (Ambler Class B)
IDSA <sup>[5]</sup>	首選	Ceftazidime-avibactam、Meropenem-vaborbactam、Imipenem/cilastatin/relebactam	Ceftazidime/avibactam	Ceftazidime/avibactam + Aztreonam 或 Cefiderocol
	替代	Cefiderocol	Cefiderocol	Tigecycline、Ervacycline (非血液/尿路感染)
ESCMID <sup>[6]</sup>	首選	Ceftazidime-avibactam、Meropenem-vaborbactam、Imipenem/cilastatin/relebactam	Ceftazidime/avibactam	Ceftazidime/avibactam + Aztreonam
	替代	Cefiderocol	Cefiderocol	Cefiderocol
IDST <sup>[7]</sup>	首選	Ceftazidime-avibactam、Meropenem-vaborbactam、Imipenem/cilastatin/relebactam	Ceftazidime/avibactam	Cefiderocol
	替代	以 Polymyxin 為基礎的聯合治療	以 Polymyxin 為基礎的聯合治療	以 Polymyxin 為基礎的聯合治療

表一、IDSA、ESCMID、IDST 分布多重抗藥性革蘭氏陰性菌治療指引

## Aztreonam/Avibactam 介紹

### 一、藥理特性

Aztreonam 主要對好氧革蘭氏陰性菌具活性，與 penicillin-binding protein 3 (PBP-3) 具有極高的親和力，結合 PBP-3 後會阻斷細胞壁合成，導致細菌形成絲狀體，最終因細



胞壁結構崩解而裂解死亡。MBL 的活性位點含有鋅離子，能透過親核攻擊水解  $\beta$ -lactam ring。然而 Aztreonam 的單環結構使其難以與 MBL 的活性位點進行有效的配位結合，因此 Aztreonam 對 MBL 的水解作用具有高度穩定性。但 MBL 菌株極高比例會同時產生成其他  $\beta$ -lactamase，如 ESBL、AmpC、KPC，而 Aztreonam 易被這些共生酶水解而失效<sup>[8]</sup>。

Avibactam 為不具  $\beta$ -lactam 結構的  $\beta$ -lactamase 抑制劑，透過與 serine  $\beta$ -lactamase 活性位點的絲氨酸殘基形成共價鍵，能有效抑制 Ambler Class A (ESBLs, KPC)、Class C (AmpC) 及部分 Class D (OXA-48-like)，但唯獨對 Class B (MBL) 並無抑制活性<sup>[8]</sup>。

Aztreonam/Avibactam (ATM-AVI) 複方抗生素的設計基礎，即建立於此互補機制。Avibactam 負責保護 Aztreonam 免受 serine  $\beta$ -lactamase 水解，使其能專注發揮對抗 MBL 菌株的固有活性。體外研究證實，針對同時攜 NDM 與 KPC 或 OXA-48-like 的 Klebsiella pneumoniae 與 Escherichia coli，ATM-AVI 能成功將 Aztreonam 的 MIC 數值降至臨床敏感範圍，並展現顯著的協同殺菌效益<sup>[9]</sup>。

## 二、臨床試驗

Aztreonam/avibactam 的療效與安全性主要基於兩項第三期臨床試驗：REVISIT 與 ASSEMBLE，兩者比較可參考表二<sup>[10][11]</sup>。

REVISIT 的研究結果顯示，臨床治癒率 ATM-AVI 不亞於 Meropenem (cIAI : ATM-AVI 組為 76.4%，Meropenem 組為 74.0%；HAP/VAP : ATM-AVI 組為 45.9%，Meropenem 組為 41.7%)。28 天全因死亡率在兩組間無顯著差異 (cIAI : ATM-AVI 組為 2%，Meropenem 組為 3%；HAP/VAP : ATM-AVI 組為 11%，Meropenem 組為 19%)。

ASSEMBLE 的研究結果顯示，臨床治癒率 ATM-AVI 組為 42% (5/12)，顯著優於 BAT 組的 0% (0/3)。28 天全因死亡率 ATM-AVI 組為 8% (1/12)，BAT 組為 33% (1/3)。在安全性差異，ATM-AVI 組未發生治療相關嚴重不良事件，而 BAT 組有一例治療相關的急性腎損傷，可能歸因於 Colistin 或 Aminoglycosides 的腎毒性。

	面向	REVISIT <sup>[10]</sup>	ASSEMBLE <sup>[11]</sup>
相似點	研究設計	前瞻性、多國多中心、開放性且中央評估者採盲法設計的臨床研究	
	隨機分派	實驗組 (ATM-AVI ± metronidazole) 與對照組採 2 : 1 分配，治療持續 5-14 天 (cIAI/cUTI/BSI) 或 7-14 天 (HAP/VAP)	
	主要療效指標	意向分析 (intention-to-treat, ITT) 族群於療效確認訪視 (test-of-cure visit，即第 28 天的前後 3 天內) 時的臨床治癒情形。	
	次要療效指標	包括 ITT 族群的 28 天死亡率，以及針對曾接受試驗藥物之 ITT 族群患者 (即安全性分析族群) 進行的安全性評估	



相異點	目標菌種	革蘭氏陰性菌 (不限抗藥性)	MBL 陽性革蘭氏陰性菌
	適應症範圍	cIAI (複雜性腹腔內感染), HAP/VAP (院內 / 呼吸器相關肺炎)	cIAI, HAP/VAP, cUTI (複雜性泌尿道感染), BSI (血流感染)
	對照組	Meropenem ± colistin	最佳可用療法 (Best available therapy, BAT), BAT 通常由醫師選定，包含 Colistin、Tigecycline、Aminoglycosides 或 Carbapenems 的組合
	樣本數	422	15

表二、REVISIT 與 ASSEMBLE 比較

### 三、核准適應症

台灣 TFDA 核准 ATM-AVI (Emblaveo®) 適應症與歐洲藥品管理局 (EMA, 2024 年 4 月核准) 較為一致，包含成人 cIAI (需與 metronidazole 併用)、HAP/VAP、cUTI<sup>[12]</sup>，而美國食品藥物管理局 (FDA, 2025 年 2 月核准) 僅核准使用在成人 cIAI (需與 metronidazole 併用)<sup>[13]</sup>。

### Aztreonam/Avibactam 抗藥性

ATM-AVI 抗藥性主要源自靶點改變、酵素過度表現及外膜通透性降低等多重機制，常見於 Enterobacteriaceae 細菌如 E. coli 及 K. pneumoniae。PBP3 結構變異 (靶點改變)：在 PBP3 第 333 位胺基酸插入突變 YRIK、YRIN 或 YRIP，降低 aztreonam 親和<sup>[14]</sup>。β-lactamase 相關 (酵素過度表現)：即使有 Avibactam 存在，某些酵素仍能有效水解 Aztreonam 或不 Avibactam 充分抑制，如：CTX-M-15/199 (serine β-lactamase) 在 PBP3 突變的背景下，會水解 Aztreonam，需更高 Avibactam 的濃度來抑制；CMY-42 (AmpC 變異體) 對 Aztreonam 有更高的水解活性，且 Avibactam 對其抑制效果較差<sup>[15]</sup>。

在 2024 年案例報告指出一位肝移植患者於長期抗生素治療過程中出現高度 ATM-AVI 與 Cefiderocol 抗藥性的 NDM-producing E. coli，抗藥機轉包含多重新型 β-lactamase 突變、外膜蛋白改變及可能的鐵攝取路徑調控，顯示在真實臨床壓力下，細菌可透過多因子逐步累積產生對新藥的抗性<sup>[16]</sup>。

### Aztreonam/Avibactam 全球感受性監測

多項全球監測與體外研究評估 ATM-AVI 對臨床分離的 MBL-producing Enterobacteriales 與其他 MDR-GNB 的活性。一項 2020–2022 年間收集自多洲 (不含美國) 的 Enterobacteriales 研究顯示，在對新一代 BL/BLI 均具耐藥的菌株中，ATM-AVI 仍能對超過九成以上的菌株達到高度敏感性，尤其是在 NDM 與 VIM 表現最佳<sup>[17]</sup>。另有研究指出，與 cefiderocol 相較呈現相近甚至優於後者的體外活性，特別是在部分缺乏運鐵蛋白環境與特



定 NDM 產生株中<sup>[18]</sup>。

而在 Glucose Non fermenter (GNF) 細菌的體外活性研究，ATM-AVI 對 *P. aeruginosa* 敏感性約 78%–81%。對於 MDR-*P. aeruginosa*，ATM-AVI 的體外活性並未顯著優於 Ceftolozane/tazobacta<sup>[19]</sup>。*Stenotrophomonas maltophilia* 天生對 Carbapenem 具抗藥性，但 ATM-AVI 顯示出極佳的體外活性，其敏感性>99%，因其能同時抵抗該菌產生的 L1 (MBL) 和 L2 (Serine) 兩種酵素<sup>[20]</sup>。ATM-AVI 對 *Acinetobacter* spp. 無體外活性<sup>[9]</sup>。

## 結語

鑑於 ATM-AVI 臨床定位為針對 MBL-producing Enterobacterales 引起的嚴重感染，其管理策略應著重於精準用藥與減少非必要暴露，建立 MBL 篩檢試驗與基因型檢測（如 NDM、VIM、IMP 等基因）之快速診斷流程。當高度懷疑為 MBL 感染時，優先考慮使用 ATM-AVI，後續一旦排除為 MBL 或確認菌株對現有 BL/BLI 具感受性，應迅速執行降階治療。然而，必須正視的嚴峻現實是，藥物研發的進程恐難以追趕細菌抗藥演化之速率，近期針對新型 BL/BLI 複合抗生素之抗藥性報告日漸增多。為遏止抗藥性危機，除仰賴新藥開發外，完善且嚴謹的抗生素管理計畫 (Antimicrobial Stewardship Programs, ASP) 以降低抗生素濫用，仍是遏止抗藥性惡化之關鍵策略。

## 參考文獻

1. World Health Organization, Geneva (2024, May). WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Available <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>
2. Loukas K, Eleni P, Paraskevi C, George P, et al: Mechanisms of Antibiotic Resistance in Important Gram-Positive and Gram-Negative Pathogens and Novel Antibiotic Solutions. *Antibiotics* (Basel). 2021 Apr 10;10(4):415. doi: 10.3390/antibiotics10040415.
3. Carola M, Alberto EM, Stefano DB, et al: The Revival of Aztreonam in Combination with Avibactam against Metallo-β-Lactamase-Producing Gram-Negatives: A Systematic Review of In Vitro Studies and Clinical Cases. *Antibiotics* (Basel). 2021 Aug 20;10(8):1012. doi: 10.3390/antibiotics10081012.
4. 蓉蓉 (2024)。抗藥腸桿菌 CRE 之監測與抗藥基因型別分析。衛生福利部疾病管制署 11 年署內研究計畫。計畫編號：MOHW113-CDC-C-315-144311。
5. Pranita DT, Emily LH, Julie AJ, et al: Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis.* 2024 Aug 7:ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403.
6. Paul M, Carrara E, Retamar P, et al: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect.* 2022 Apr;28(4):521-547. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.025.
7. Cheng LS, Chen PY, Cheng CW, et al: Recommendations and guidelines for the treatment of infections due to multidrug resistant organisms. *J Microbiol Immunol Infect.* 2022 Jun;55(3):359-386.



doi: 10.1016/j.jmii.2022.02.001.

8. Mohammed AM, Callan RB, Shelbye RH, et al: Aztreonam-avibactam: The dynamic duo against multidrug-resistant gram-negative pathogens. *Pharmacotherapy*. 2024 Dec;44(12):927-938. doi: 10.1002/phar.4629.
9. Li XH, Zhang JH, Wang JM, et al: Activities of aztreonam in combination with several novel  $\beta$ -lactam- $\beta$ -lactamase inhibitor combinations against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains coproducing KPC and NDM. *Front Microbiol*. 2024 Mar 5:15:1210313. doi: 10.3389/fmicb.2024.1210313.
10. Yehuda C., José MC, Mical P, et al: Aztreonam-avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (REVISIT): a descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial. *Lancet Infect Dis*. 2025 Feb;25(2):218-230. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00499-7.
11. George LD, José MC, Yehuda C, et al: Aztreonam-avibactam for the treatment of serious infections caused by metallo- $\beta$ -lactamase-producing Gram-negative pathogens: a Phase 3 randomized trial (ASSEMBLE). *JAC Antimicrob Resist*. 2025 Jul 28;7(4):dlaf131. doi: 10.1093/jacamr/dlaf131.
12. European Medicines Agency (EMA) (2024 April). Approved Product Information for Emblaveo (Aztreonam/avibactam). Available [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/emblaveo-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/emblaveo-epar-product-information_en.pdf)
13. US Food and Drug Administration (FDA) (2025, February). Approved Product Information for Emblaveo (Aztreonam/avibactam). Available [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2025/217906Orig1s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/217906Orig1s000lbl.pdf)
14. Xiang XL, Kong JC, Zhang J, et al: Multiple mechanisms mediate aztreonam-avibactam resistance in *Klebsiella pneumoniae*: Driven by KPC-2 and OmpK36 mutations. *Int J Antimicrob Agents*. 2025 Feb;65(2):107425. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107425.
15. Ma K, ZongnZY. Resistance to aztreonam-avibactam due to CTX-M-15 in the presence of penicillin-binding protein 3 with extra amino acids in *Escherichia coli*. *Front Microbiol*. 2022 Nov 4:13:1047109. doi: 10.3389/fmicb.2022.1047109.
16. Ghady H, Ellen GK, Georgios DK, et al: Emergence of high-level aztreonam-avibactam and cefiderocol resistance following treatment of an NDM-producing *Escherichia coli* bloodstream isolate exhibiting reduced susceptibility to both agents at baseline. *JAC Antimicrob Resist*. 2024 Sep 5;6(5):dlae141. doi: 10.1093/jacamr/dlae141.
17. Helio SS, Cecilia GC, John HK, et al: Activity of aztreonam-avibactam against Enterobacteriales resistant to recently approved beta-lactamase inhibitor combinations collected in Europe, Latin America, and the Asia-Pacific Region (2020-2022). *Int J Antimicrob Agents*. 2024 Apr;63(4):107113. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107113.
18. Mariana C, John HK, Gina MM, et al: Activity of aztreonam-avibactam, cefiderocol, and ceftazidime-avibactam against a global collection of genetically characterized metallo- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriales. *Antimicrob Agents Chemother*. 2025 Dec 5:e0084225. doi: 10.1128/aac.00842-25.
19. Helio SS, Rodrigo EM, S J Ryan A, et al: Activity of Aztreonam-avibactam and other  $\beta$ -lactamase inhibitor combinations against Gram-negative bacteria isolated from patients hospitalized with pneumonia in United States medical centers (2020–2022). *BMC Pulm Med*. 2025 Jan 24;25:38. doi:



10.1186/s12890-025-03500-8.

20. Yakun F, Aliaa F, Hanna FR, et al: Efficacy of human-simulated aztreonam-avibactam against *Stenotrophomonas maltophilia* in the neutropenic murine thigh infection model. *J Antimicrob Chemother*. 2025 Dec 2;80(12):3431-3437. doi: 10.1093/jac/dkaf388.



## 全民健保藥品給付相關規定異動(114年12月)

公告主旨：自 114 年 12 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容： Sofosbuvir/velpatasvir（如 Epclusa） 、Azacitidine（如 Vidaza） 、Irinotecan 微脂體注射劑（如 Onivyde） 、Trastuzumab（如 Herceptin）：。

### 抗微生物劑 Antimicrobial agents

#### 一、 Sofosbuvir/velpatasvir（如 Epclusa）：

1. 限用於慢性病毒性 C 型肝炎患者，並依據「C 型肝炎全口服新藥健保給付執行計畫」辦理。
2. 限使用於 HCV RNA 或 HCV core Ag 為陽性之病毒基因型第 1 型、第 2 型、第 3 型、第 4 型、第 5 型或第 6 型 12 歲以上且體重至少 30 公斤之兒童與成人病患。
3. 紿付療程如下，醫師每次開藥以 4 週為限。
  - (1). 未曾接受全口服直接抗病毒藥物（direct-acting anti-viral, DAAAs）或曾接受 DAAAs 治療，未併有或併有代償性肝硬化（ChildPugh score A）者，給付 12 週。
  - (2). 未曾接受 DAAAs 或曾接受 DAAAs 治療（含 NS5A 抑制劑之 DAAAs 治療失敗者除外），併有失代償性肝硬化（Child-Pugh score B 或 C）者，需合併 ribavirin 治療，給付 12 週。
  - (3). 曾接受含 NS5A 抑制劑之 DAAAs 治療失敗，併有失代償性肝硬化（Child-Pugh score B 或 C）者，需合併 ribavirin 治療，給付 24 週。
4. 限未曾申請給付其他同類全口服直接抗病毒藥物（direct-acting anti-viral, DAAAs），且不得併用其他 DAAAs，惟若符合下列情形之一者，可再治療一次（一個療程）：



- (1). 接受本項藥品或其他 DAAs 第一次治療時中斷療程，且中斷原因屬專業醫療評估必須停藥者。
  - (2). 接受本項藥品或其他 DAAs 第一次治療結束後第 12 週，血中偵測不到病毒，目前血中又再次偵測到病毒者。
  - (3). 接受未含 NS5A 抑制劑之 DAAs 第一次治療，於治療完成時或治療結束後第 12 週，血中仍偵測到病毒者，或治療 4 週後之病毒量未能下降超過二個對數值（即下降未達 100 倍）發生在 108 年 1 月 1 日前者。
  - (4). 失代償性肝硬化（Child-Pugh B 或 C）病患，先前接受含 NS5A 抑制劑之 DAAs 第一次治療失敗者（治療完成時或治療結束後第 12 週，血中仍偵測到病毒者）。
5. 高風險族群（監獄受刑人、注射藥癮者、愛滋病毒帶原者 / 愛滋病人、發生危險性行為者）病人，若符合前述規定即可接受治療，以治療三次為限。

### 抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

#### 一、 Azacitidine 注射劑（如 Vidaza）：

1. 骨髓增生不良症候群高危險性病患：頑固性貧血併有過量芽細胞（RA with excess blasts, RAEB）、轉變中的頑固性貧血併有過量芽細胞（RAEB in transformation, RAEB-T）及慢性骨髓單核細胞性白血病（Chronic myelomonocytic leukemia, CMMoL）。

需經事前審查核准後使用，申請事前審查時必須確定病患無病情惡化至急性骨髓性白血病，即可繼續使用。— I . 第一次申請 4 個治療療程。 II . 第二次開始每 3 個療程申請一次。

- (1). 初次申請時需經事前審查核准後使用，續用不須再事前審查，惟病歷應留存確診



之病理或影像診斷證明等報告（包括每 4 個月一次骨髓檢查報告以及 CBC/DC 報告），並記錄治療相關臨床資料（如每 4 個月一次臨床療效評估摘要）。**病患倘疾病惡化至急性骨髓性白血病即應停藥。**

- (2). 使用本藥品之病患，倘疾病惡化至骨髓芽細胞（myeloblast）大於 30% 即停藥。
  - (3). 不得併用 venetoclax 或轉換為口服劑型之 azacitidine 成分藥品。
  - (4). 本藥品與 decitabine 僅能擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。若因無法耐受 decitabine 而轉換至本藥品時需事前申請。使用本藥品無效後，不得再申請 decitabine。
2. Azacitidine（除 W induza 及 Azacitidine Lyophilized Inj 100mg” GBC” 以外）併用 venetoclax，使用於無法接受高強度化治療之初診斷急性骨髓性白血病（AML）病人。
- (1). 需具有下列 I. 或 II. 的條件之一：
    - I. 75 歲以上。
    - II. 18 歲以上但未滿 75 歲時，需 ECOG performance status 為 2 或 3，且符合下列任一條件者：
      - i. 具有心臟衰竭治療病史，且 left ventricle ejection fraction (LVEF) < 50%。
      - ii. 具慢性肺部疾病史，且 DLCO < 65%。
      - iii. 具肝功能異常：Bilirubin level 在 1.5-3.0 倍正常值間。
  - (2). 需未曾因骨髓化生不良症候群（myelodysplastic syndrome, MDS）接受過 azacitidine 或 decitabine 治療者。
  - (3). 需經事前審查核准後使用，每 2 個療程需再次申請；再次申請時需檢附療效評估資料，若病情惡化應即停止使用。



(4). 最多給付 6 個療程。

## 二、 Irinotecan 微脂體注射劑（如 Onivyde）：

1. 與 5-FU 及 leucovorin 合併使用於曾接受過 gemcitabine 治療後復發或惡化之轉移性胰腺癌。
2. 與 oxaliplatin 、 5-FU 和 leucovorin 併用，作為轉移性胰腺癌成人病人的第一線治療。
3. 需經事前審查核准後使用。

## 三、 Trastuzumab（如 Herceptin）

1. 早期乳癌（略）
2. 轉移性乳癌（略）
3. 轉移性胃癌（略）
4. 經事前審查核准後使用，核准後早期乳癌及轉移性胃癌每 24 週、晚期乳癌每 18 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請。



# 全民健保藥品給付相關規定異動(115年01月)

公告主旨：自 115 年 01 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：CDK4/6 抑制劑（如 ribociclib；palbociclib）、「Alpelisib」（如 Piqray）。

抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

一、 CDK4/6 抑制劑（如 ribociclib；palbociclib）：

1. (略)

2. (略)

3. 限 palbociclib 與 fulvestrant 併用於治療曾接受過內分泌療法之局部晚期或轉移性乳癌病人，且須完全符合下列條件：

(1). 荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。

(2). HER-2 檢測為陰性。

(3). 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis) 且無中樞神經系統 (CNS) 轉移。

(4). 骨轉移不可為唯一轉移部位。

4. 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用，且後續不得再申請使用 ribociclib、palbociclib。

5. 使用限制：

(1). ribociclib 每日最多處方 3 粒。



- (2). palbociclib 每日最多處方 1 粒。
- (3). ribociclib 與 palbociclib 僅得擇一使用，唯有在耐受不良時方可轉換使用，使用總療程合併計算，以每人終生給付 24 個月為上限。
- (4). 若先前於早期乳癌使用 abemaciclib 無效後，或於晚期乳癌使用 ribociclib 、 palbociclib 無效後，不得再申請 ribociclib 、 palbociclib 。
6. 110 年 9 月 30 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程（即終生 24 個月）或總療程期間疾病惡化為止，且後續不得再申請使用 ribociclib 、 palbociclib 藥品。
7. 若先前使用 everolimus 無效後，不得再申請本類藥品。

## 二、 Alpelisib (如 Piqray) :

1. 與 fulvestrant 併用於曾接受 CDK4/6 抑制劑治療但疾病惡化的停經後轉移性乳癌病人，且須完全符合下列條件：
- (1). 荷爾蒙受體為：ER 或 PR > 30% 。
- (2). HER-2 檢測為陰性。
- (3). 具有 PIK3CA 基因突變。
2. 需經事前審查核准後使用：
- (1). 初次申請需檢附 PIK3CA 基因突變檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。
- (2). 核准後每 12 週需檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化及必須停止使用。
3. 每日最多處方 2 粒。

