

愛滋母子垂直傳染與預防

中國醫藥大學附設醫院
林伯昌MD, MPH

大綱

- 女性愛滋感染者
- 母子垂直傳染風險
- 預防方法
- 經驗分享

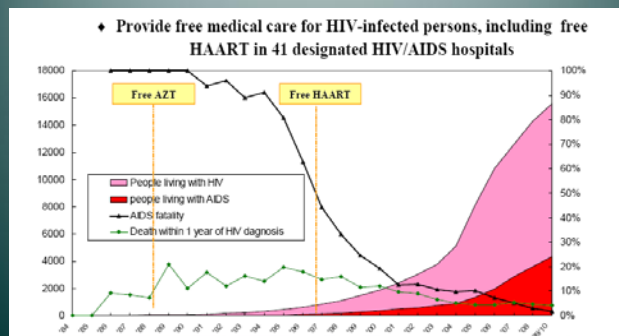
女性感染者

毒癮者為主要的女性感染者

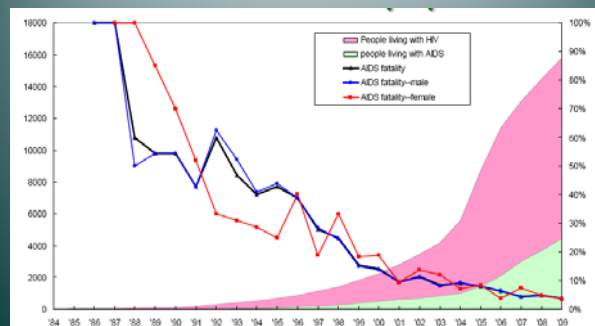
危險因子	3月份通報數			累積個案數1					
	女	男	總計	女	百分比	男	百分比	總計	百分比
異性同性行為	5	28	33	755	45.54%	4,001	19.20%	4,756	21.14%
同性同性行為	0	118	118	0	0.00%	8,898	42.69%	8,898	39.54%
雙性同性行為	0	14	14	0	0.00%	1,870	8.97%	1,870	8.31%
血友病患者	0	0	0	0	0.00%	53	0.25%	53	0.24%
注射藥物者	2	6	8	861	51.93%	5,757	27.62%	6,618	29.41%
接受輸血者	0	0	0	10	0.60%	13	0.06%	23	0.10%
母子垂直感染	0	0	0	14	0.84%	15	0.07%	29	0.13%
不詳者2	2	32	34	18	1.09%	236	1.13%	254	1.13%
總計	9	198	207	1,658	100.00%	20,843	100.00%	22,501	100.00%

檢體來源	2011年1至12月			2012年1至12月			2012年3月份通報數		
	累積檢體件數	累積個案數	陽性率(十萬分之一)	累積檢體件數	累積個案數	陽性率(十萬分之一)	累積檢體件數	累積個案數	陽性率(十萬分之一)
本署指定醫院2	193,006	1,400	723.37	120	693	579.06	70		
衛生中心歸檢	1,681,570	83	4.94	10	39	2.32	4		
戒毒歸檢	126,614	78	61.60	16	16	12.64	2		
監所收容人員歸檢	107,086	77	71.90	4	152	141.94	9		
其他3	588,245	332	56.44	57	191	32.47	24		
歸檢件數	2,696,521	1,970	73.06	207	1,091	40.46	109		

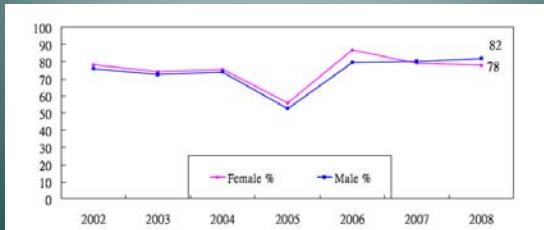
台灣治療成效



台灣治療成效



感染者就醫概況



- 女性毒癮愛滋感染者 (佔54.4%) 多未規則就醫
- 男性同性間性行為者 (佔44.8%) 較為關心自我健康情形

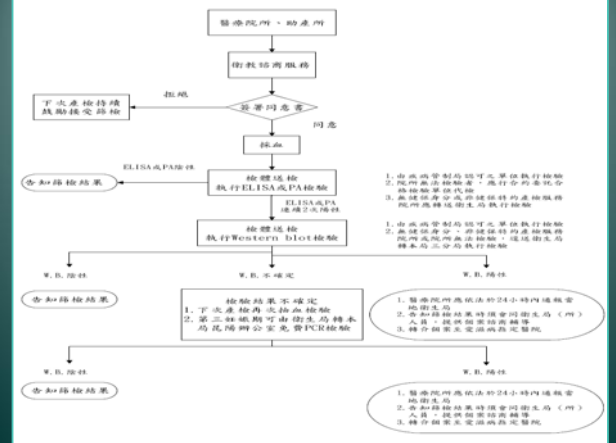
Mother To Child Transmission of HIV (MTCT)

母子垂直傳染

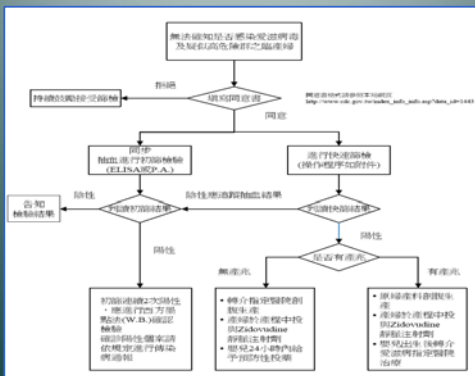
Mother to Child Transmission

- MTCT in developed nations was 15 – 30 % (prior to ARVs)
- MTCT in resource limited settings is 25 - 45%
- Breast Feeding (BF) increases the risk of MTCT by 5 - 20% depending on the status of the breasts, length of BF, immune status of mother and her infant
- Vertical Transmission occurs
 - In utero - 10 – 20%
 - Intrapartum - 50 – 60%
 - Postpartum (PP) through BF - 20 - 40%

表2-7：孕婦愛滋篩檢作業流程



產前快速篩檢

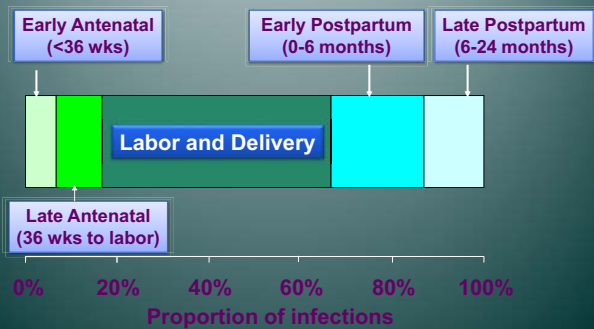


孕婦全面篩檢愛滋計畫概況

年代	篩檢個案	新個案	舊個案	總和	盛行率	篩檢率
2005	235,791	27	36	63	0.0267%	
2006	199,428	31	26	57	0.0286%	95%
2007	206,165	7	32	39	0.0189%	98%
2008	200,148	6	19	25	0.0125%	99%
總數		71	113	184		

危險因子	本國	外國	總和
毒癮	127	0	127
性行為	38	19	57
總數	165	19	184

Timing of Mother-to-Child HIV Transmission with Breastfeeding & No Antiretroviral Prophylaxis



會影響愛滋病母子垂直感染率的因素

- 母親因素
 - HIV病毒量
 - 低CD4
 - 其他感染(如C型肝炎、巨大細胞病毒感染、細菌性陰道炎等)
 - 母親是毒癮者
 - 懷孕時未服用抗病毒藥物
 - 服用抗病毒藥物之種類
- 產科因素
 - 羊膜破水時間的長短
 - 羊水發炎
 - 胎盤發炎、剝落
 - 自然產或剖腹產
 - 侵入性處置
- 嬰兒因素
 - 早產
 - 未服用預防性抗病毒藥物

Mode of Breast feeding and HIV transmission

- Modes of infant feeding Rates of VT at 15 m
 - Infants formula fed - 19%
 - Infant breast fed exclusively - 25%
 - Infants mixed fed - 36%
- Exclusive B/F provides some degree of protection from HIV breast milk transmission

Coutsoudis A et al AIDS 2001

餵哺母乳問題

- 感染的母親哺餵母乳的時間越長，嬰兒受感染的機率越大
- 感染的母親愈年輕、病毒含量越多、乳房病變(感染病毒的母親胸部若有膿瘡、乳腺炎、或乳頭的病害)，相對地也會提高嬰兒的感染率
- 6個月前的嬰兒，餵哺母乳而感染的機率也會提高
- 未接受藥物治療的母乳，病毒量越高；單純哺餵母乳的嬰兒
- 比混合其他食物、液體、果汁餵食的感染率高。

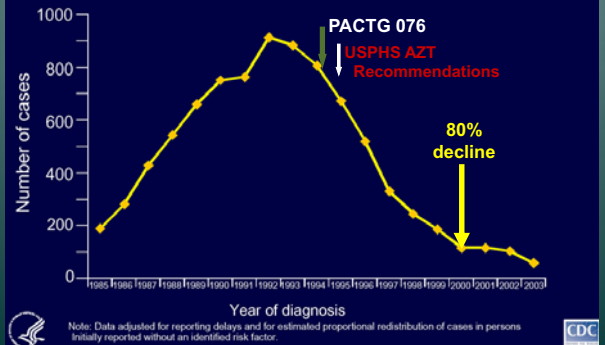
母子垂直感染確診人數

年度	感染人數
~2004	20
2005	5
2006	4
2007	0
2008	1
2009	0

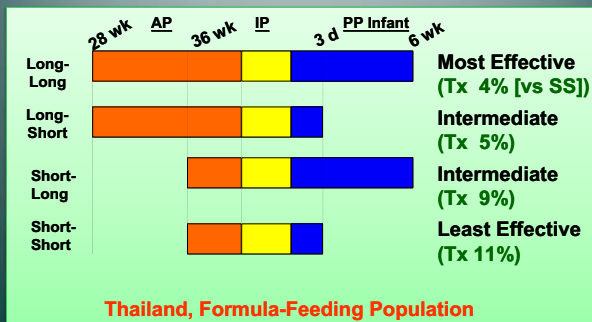
預防方法

- 接受治療
 - 三階段療法
 - 產前-懷孕12週後給予雞尾酒療法
 - 生產過程-施打ZDV(zidovudine)直到分娩完畢
 - 產後-嬰兒口服ZDV 6週
- 選擇適當生產方式
- 避免哺餵母乳

Estimated Number of Perinatally Acquired AIDS Cases, by Year of Diagnosis, 1985-2003—United States



抗病毒藥物的使用時機



ZDV 使用原則

ZDV使用時間	使用處方
分娩前	依據產婦的狀況，在與產婦溝通後可給予完整之抗愛滋病毒藥物治療 ^(註一) ，處方中應包含zidovudine，以Combivir為首選，懷孕12週後即可開始使用。
分娩期間	在分娩期間，先初始劑量以zidovudine (2 mg / kg) 靜脈緩慢輸注一小時，再持續靜脈輸注每小時1 mg / kg做維持劑量，直到小孩出生。 之前未曾服用HAART的病患，於陣痛開始時應同時給予口服200mg nevirapine ^(註二) 。
分娩後	自嬰兒出生後6-12小時開始，讓新生兒口服zidovudine糖漿，每6小時一次，每次劑量2 mg / kg，持續服用六週 ^(註三) (註四)。

陣痛開始時給予口服nevirapine 200mg及lamivudine 300 mg。分娩後，持續使用zidovudine (每日兩次，每次300 mg)及lamivudine (每日兩次，每次150 mg) (或複方藥物Combivir[®]，每次一錠，每日兩次)直至產後滿一週。

ZDV可以降低垂直感染率

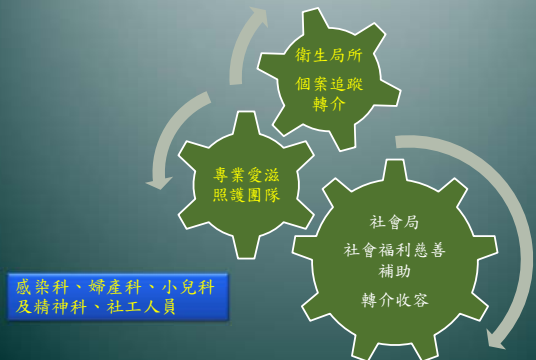
- 即使在母親血中愛滋病毒量已偵測不到的情況下，還是有可能發生垂直感染。
- 在一個大規模的研究中，1,202個 HIV陽性且有接受抗病毒藥物治療之孕婦(血中HIV病毒量均<1,000)，一共有44個嬰兒受到感染。根據其是否有接受ZDV治療做比較，有ZDV者傳染率為8/834, 1.0%；無ZDV者傳染率為36/368, 9.8%；具統計意義。
Ioannidis JPA et al. J Infect Dis 2001;183:539-45
- 使用ZDV可以降低垂直感染率，不管母親之病毒量為何。

經驗分享

中國醫藥大學團隊

- 94年起即配合執行孕婦篩檢愛滋計畫，人數總計94年有1554人次，年約1500餘人。
- 孕婦篩檢來源：
 - －經由中部各縣市衛生局轉介
 - －自行來院孕篩產檢
- 94年度有11位感染愛滋病毒的母親生產，產下11名嬰兒。

工作團隊



臨床情況與使用建議

- (情況一) 感染HIV且處於孕齡婦女，仍未懷孕但已需開始抗愛滋病毒藥物治療。**
1. 若未決定或不預期懷孕之婦女，應採行適當之避孕措施。
 2. 依照本指引第一章，開始抗愛滋病毒藥物治療。
 3. 避免在生育年齡婦女使用可能會造成畸胎的藥物（如EFV），除非能確定病人有適當的避孕措施。使用EFV前要確定病人未懷孕。
- (情況二) 感染HIV且已接受抗愛滋病毒藥物治療的婦女懷孕了。**
1. 若不預期懷孕之婦女，應與醫師討論溝通後，決定施行人工流產或繼續孕程。
 2. 如果治療效果良好且能有效控制病毒者，應繼續使用抗愛滋病毒藥物治療。但應避免在懷孕前3個月使用可能會造成畸胎的藥物（如EFV）或使用有可能產生明顯副作用的藥物（如d4T/ddI的組合）。
 3. 如果孕婦的病毒量未在測不到的範圍時，建議應進行病毒抗體性測試(檢體可送疾病管制局研究檢驗中心檢測，此項檢驗不需另行付費)註一。
 4. HIV感染婦女若在懷孕三個月後才確認懷孕，則應繼續接受治療。懷孕三個月後，只要可能，都應將ZDV用作分娩前抗愛滋病毒藥物治療的一部分。
 5. 接受抗愛滋病毒治療的HIV感染婦女，若在懷孕初期三個月內確認懷孕，應告知她們在此階段使用抗愛滋病毒治療的助益與可能危險性，並應考慮繼續治療。若決定在懷孕初期三個月內中斷治療，則所有的藥物都應同時停用，懷孕滿三個月後應立即恢復使用，所有藥物須同時開始，以免產生抗藥性。
 6. 若孕婦在接近生產前，血中病毒量仍大於1,000 copies/mL，則應安排在第38週進行剖腹產。
 7. 所有感染HIV的懷孕婦女不論是否接受抗愛滋病毒藥物治療，或其分娩前HIV RNA數目多少，生產過程均應使用ZDV持續靜脈注射，且持續口服其抗愛滋病毒藥物治療。
 8. 新生兒須在出生後6-12小時內使用ZDV，進行為期6週之預防性治療。

臨床情況與使用建議

- (情況三) 感染HIV但尚未開始陣痛的懷孕婦女，之前未接受過抗愛滋病毒藥物治療，或曾接受抗愛滋病毒藥物治療，但現在未服藥者。**
1. 若不預期懷孕之婦女，應與醫師討論溝通後，決定施行人工流產或繼續孕程。
 2. 若擬繼續孕程，建議所有懷孕婦女應接受避免母子垂直感染之預防性治療(可參考表G-1)，並依據婦女自身狀況，評估產後是否持續進行抗愛滋病毒藥物治療。
 3. 若病患經評估需立即開始HAART，即使是在第一孕期，仍應盡早開始投藥，並使用完整之抗愛滋病毒藥物治療(請參考本指引第一章)。
 4. 若病患未曾治療過，經評估仍不需要治療，但是為了避免垂直感染而進行預防性治療時，可考慮將治療延至懷孕10-12週後才開始。
 5. 曾接受過抗愛滋病毒藥物治療，但現在未服藥者，應先取得孕婦之前治療的紀錄，包括曾經使用過哪些抗愛滋病毒藥物種類，並在服藥前進行血液檢查，且前是否需接受HAART。若需治療，應依據孕婦之之前的治療史以及抗愛滋病毒藥物測試的結果，選擇最適合的抗愛滋病毒藥物組合。
 6. 建議在治療開始前先進行病毒抗體性測試註一，治療中若發現病毒抑制效果不如預期，也應進行抗體性測試註一。
 7. 預防性治療的原則(可參考表G-1)：
 - (1) 於第一孕期，避免使用可能會造成畸胎的藥物（如EFV）或使用有可能對母體產生明顯副作用的藥物（如d4T/ddI的組合）。
 - (2) 只要可能，都應將ZDV用作分娩前抗愛滋病毒藥物治療的一部分。
 - (3) 若孕婦的CD4 > 250 cells/mm³，不建議使用nevirapine作為藥物組合的一部分，除非能確定服藥的好處明顯高於可能嚴重肝功能惡化的危險。
 - (4) 生產中持續使用HAART(生產過程均應使用ZDV持續靜脈注射，且持續口服其他抗愛滋病毒藥物)。
 - (5) 若孕婦在接近生產前，血中病毒量仍大於1,000 copies/mL，則應安排在第38週進行剖腹產。
 - (6) 新生兒須在出生後6-12小時內使用ZDV，進行為期6週之預防性治療。
 - (7) 針對未曾接受或曾接受過抗愛滋病毒藥物治療後來停藥，但之前婦女本身狀況尚不需HAART者，生產完後應再評估一次，若仍不需治療，可以考慮停止抗愛滋病毒治療。若藥物中含有半衰期較長的NNRTI，在停用NNRTI後，應將其NNRTI延長使用7天再停(依照有限的臨床資料)。

臨床情況與使用建議

- (情況四) 感染HIV，但之前未接受過治療，現在已經開始陣痛的婦女。**
- 有幾種有效的療方包括：
1. ZDV 治療
 - (1) 孕婦分娩期靜脈注射ZDV
 - (2) 新生兒建議須在6-12小時內使用ZDV，為期6週之預防性治療；
 2. ZDV 加上單一劑nevirapine治療
 - (1) 孕婦分娩期靜脈注射ZDV，在陣痛開始時給予口服nevirapine 200mg 及3TC 300mg，且產後持續服用ZDV+3TC 7天，以降低日後產生NVP的抗藥性機會。
 - (2) 新生兒出生48小時給予口服一劑nevirapine (2mg/kg)，加上ZDV為期6週之預防性治療。
 3. ZDV 加上其他藥物治療
 - (1) 孕婦分娩期靜脈注射ZDV
 - (2) 新生兒建議須在6-12小時內使用ZDV，為期6週之預防性治療，有些臨床醫師會在ZDV以外加上其抗愛滋病毒藥物，但是對新生兒適當的劑量以及此治療方式是否能更有效降低垂直感染的發生仍不清楚，請先諮詢小兒科醫師。
 - (3) 生產後，產婦應立即接受適當的評估（例如，CD4與HIV RNA複製數目），來決定是否須接受抗愛滋病毒藥物治療以維護自身的健康。

臨床情況與使用建議

- (情況五) 懷孕或生產期間未接受抗愛滋病毒藥物治療的婦女所生的嬰兒。**
1. 新生兒應接受6週的ZDV預防療法，應儘早開始給予ZDV，最好在出生後6-12小時內投與。
 2. 有些臨床醫師會在ZDV以外加上其抗愛滋病毒藥物，但是對新生兒適當的劑量以及此治療方式是否能更有效降低垂直感染的發生仍不清楚，請先諮詢小兒科醫師。
 3. 嬰兒應儘早進行診斷性檢測，若感染HIV，就可儘早開始治療。
 4. 生產後，產婦應立即接受適當的評估（例如，CD4與HIV RNA複製數目），來決定是否須接受抗愛滋病毒藥物治療以維護自身的健康。

生產方式

情況一：於懷孕後期（約懷孕36週後）就診的HIV感染婦女，已知感染HIV但未接受抗愛滋病毒藥物治療，而且其HIV RNA濃度與淋巴細胞分類還在測定中，但生產之前不太可能得到結果。

1. 應詳細討論治療選擇。該婦女應開始抗愛滋病毒藥物治療（至少包括PACTG 076之三階段式ZDV療法）。應告知該婦女，擇期進行剖腹產可能可以降低其新生兒的感染風險。同時也應告知其剖腹產相關的危險性增加，包括術後感染發生率、麻醉危險性與其他手術風險的升高。
2. 若選擇進行剖腹產，根據現有最好的臨床資料，應將手術時間排在懷孕第38週時。進行擇期剖腹產時，該婦女應在手術前3小時開始接受持續的ZDV靜脈輸注，其新生兒在出生後應接受6週的ZDV治療。在她的病毒量與淋巴細胞分類結果出來時，應儘快與她討論生產後是否繼續或開始高效能抗愛滋病毒治療。
3. 剖腹產時建議使用預防性抗生素。
4. 一旦獲知產婦的CD4及血中病毒量，應立即與產婦討論生產後是否要繼續使用抗病毒藥物或是開始HAART。

生產方式

情況二：在懷孕後期三個月就已經開始接受產前照護的HIV感染婦女，正接受高效能抗愛滋病毒治療，並有預期之病毒下降反應，但在懷孕第36週時，HIV RNA濃度仍超過1,000 copies/mL。

1. HIV RNA濃度過度降低時，應繼續接受目前的高效能抗愛滋病毒治療。
2. 應告知該婦女，雖然她對抗愛滋病毒藥物治療有反應，但生產前她的HIV RNA濃度不太可能降到1,000 copies/mL以下。因此，擇期進行剖腹產可能可以預防分娩期的HIV傳染。同時也應告知其剖腹產的危險性增加，包括術後感染發生率、麻醉危險性與其他手術風險的升高。
3. 若她選擇進行剖腹產，根據現有最好的臨床資料，應將手術時間排在懷孕第38週時，而且應在手術前至少3小時開始進行ZDV靜脈輸注。手術之前與之後應儘可能繼續遵照計畫使用抗愛滋病毒藥物。嬰兒出生後應接受6週的ZDV治療。
4. 剖腹產手術前後，應儘可能維持使用其他抗病毒藥物。
5. 剖腹產時建議使用預防性抗生素。
6. 應向該婦女強調產後繼續接受治療對其本身健康的重要性。

生產方式

情況三：接受高效能抗愛滋病毒治療的HIV感染婦女，在懷孕第36週時，血中之HIV RNA已偵測不到。

1. 應告知該婦女，在其HIV RNA維持在無法偵測的低濃度下，生產前後的HIV傳染風險相當低，即使是經產道生產，也只有2%或更低。進行擇期剖腹產是否可以進一步降低此風險，目前並沒有資訊可供評估。
2. 剖腹產出現併發症的危險性大於經產道生產，而這些危險性必須與此情況下進行剖腹產的未定助益取得平衡。

情況四：已安排日期進行剖腹產，但因提早發生陣痛或羊膜破裂而就診的HIV感染婦女。

1. 應立即開始進行靜脈注射ZDV，因為該婦女已經開始陣痛或羊膜破裂。
2. 若陣痛進展快速，則應讓該婦女經產道自然生產。
3. 若子宮頸開的不多，且預期陣痛還會持續相當長的時間，有些醫生可能會選擇給予初始劑量的ZDV靜脈注射，並進行剖腹產來縮短羊膜破裂的時間以及避免經產道生產。其他醫生則可能會開始使用催產素來增強收縮，加速生產。
4. 若讓該婦女繼續自然分娩，應儘可能避免使用頭皮電極與其他侵入性監測與輔助生產。
5. 新生兒出生後應接受6週的ZDV治療。

剖腹產手術醫療補助

- 事前申請報備：符合對象須於生產日期前2週（急產者限生產當日）
- 實施對象
 - －生產前2週內之血中的病毒量大於1000 copies/ml者。
 - －生產前2週內之血中的病毒量小於1000 copies/ml，經醫師評估須進行剖腹產者。

剖腹產手術

- 手術前3小時須開始ZDV靜脈注射(起始劑量靜脈注射一劑2 mg/kg，維持劑量為1 mg/kg/hour直到生產)。

費用補助

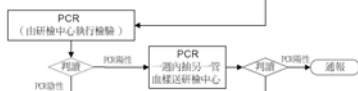
- 實施對象經輔導，同意於剖腹產併同施行輸卵管結紮手術之個案，增額補助10,000元。

愛滋寶寶篩檢作業流程

(1) 出生48 小時內



(2) 出生1-2 個月內



(3) 出生4-6 個月內



(4) 出生12 個月



愛滋寶寶篩檢作業流程

(4) 出生12 個月



(5) 出生18 個月



懇請賜教