

# 母親為HIV感染者所生嬰兒 的評估、追蹤與治療

王世敏<sup>1</sup> 劉清泉<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 成大醫院 小兒部小兒感染科

<sup>2</sup> 國立成功大學醫學院醫學系

## 前 言

在台灣地區，自民國 73 年累計至 87 年六月底共有 1,925 例人類免疫缺乏病毒（human immunodeficiency virus, HIV）感染者，其中 623 例已發展成 AIDS 病患。由於感染病患數目不斷的增加，其中不乏是懷孕的婦女，因此對於懷孕婦女的 HIV 檢查應是一項常規的工作，以便早期監測並預防可能的垂直感染，而且小兒科醫師也應積極投入並提供醫療照顧給這些由 HIV 感染母親所生的嬰兒。在美國懷孕婦女的 HIV 血清盛行率約 0.16% 左右，女性通常經由已受到感染的異性性伴侶或藥物的使用而得到。約 90% 的孩童感染 HIV 是由母親傳染而來，嬰兒可經由產前懷孕中、生產中或產後經由哺乳而受到感染，其中大部份是由生產過程中得到。母親為 HIV 感染者傳染給嬰兒的比率約有 20 ~ 30%，其中大部份的嬰兒最後是沒有受到感染的。近年來美國 AIDS 症候群臨床試驗小組將 zidovudine (AIDS Clinical Trial Group Protocol 076 [ACTG-

076]) 用於受到 HIV 感染之懷孕婦女顯示可降低 2/3 的周產期傳染率。

## 降低周產期 HIV 的感染

AIDS 症候群臨床試驗小組以 zidovudine (AZT) 來降低周產期傳染率，其治療內容如下：(1) 母親懷孕中自第 14 週起至第 34 週以 AZT 100 毫克口服，一天五次，(2) 母親生產中先以 AZT 2 毫克 / 公斤的劑量靜脈注射 1 小時，再接著以 1 毫克 / 公斤 / 小時的劑量連續給予一直至產下嬰兒，(3) 產後嬰兒自出生的 8 ~ 12 小時起至 6 週大，以 AZT 2 毫克 / 公斤 / 劑量，口服，每 6 小時一次。評估母親是否接受 ACTG-076 治療計劃時應考慮在開始治療時胎兒的胎齡（在懷孕 14 到 34 週間），母親臨床疾病的嚴重程度，CD4<sup>+</sup> 淋巴球之數目（>200 細胞 / 微升）及先前是否有使用過抗病毒藥物。在母親懷孕前三個月期間就開始評估母親之病毒血清狀態則可提供最大的機會去避免周產期傳染 HIV，而婦產科醫師和小兒科醫師間的溝通是相當重要的，在於決定懷孕婦女是否給予



AZT，因為嬰兒亦需給與 6 週的 AZT。如果母親在產前，產中及產後均未給予 AZT，則必須告知小兒科醫師，因為嬰兒必須在出生 24 小時內開始接受治療，在此種情形下的治療僅提供受到 HIV 暴露後的治療，因為目前為止並沒有資料顯示，若在出生 24 小時後才開始 AZT 的治療可降低 HIV 的傳染。

接受 AZT 唯一副作用是輕微而且是暫時性的貧血，其血色素在出生 6 週時最低，但在停藥後 12 週則可恢復。所以在開始治療前，嬰兒必須接受完全血球計數及分類的檢查，且在 4 至 6 週的年齡時再追蹤一次。AZT 的治療在第 6 週時結束，此時開始肺囊蟲肺炎的預防性治療，所有感染到 HIV 的母親所生之嬰兒，不管最初的檢查結果如何，都必須接受肺囊蟲肺炎的預防性治療。

在接受 ACTG-076 治療計劃中，母親服用 AZT 和嬰兒的先天性異常、早產均無相關性，且追蹤未受到感染的兒童至 1 歲時，發現給予 AZT 和未給予者，在免疫狀態、生長及神經發育方面均無差異，但對於在子宮內暴露於 AZT 的長期效果就不得而知了。

## 哺 乳

由於不少報導顯示母親餵食母乳給嬰兒可以傳染 HIV 給嬰兒，因此當有其他適當的營養替代品時，不建議受到 HIV 感染的母親哺乳。

### 受到 HIV 暴露的新生兒 於醫院內的照顧

所有的嬰兒生產時，接生人員都必須要穿隔離衣，帶手套，面罩，而若須吸取新生兒口中的羊水，必須使用吸球，避免使用口對口或口直接吸 DeLee 管的吸取方式，大部份受到 HIV 暴露的嬰兒都是足月產，而且臨床理學檢查結果都為正常。嬰兒若有胎重小於同胎齡之嬰兒，小頭症，肝脾腫大時，應考慮其他可能的因素所導致。

母親的就醫記錄必須仔細的檢查，看是否有其他的感染，如單純疱疹病毒、巨細胞病毒、弓漿蟲、梅毒、淋病等，都會影響到胎兒；另外，其他有關於母親的精神社會層面的問題也應一併考慮，看是否需提供其他進一步的照顧。若母親感染的情形不清楚，則嬰兒必須至少接受梅毒，弓漿蟲的血清學檢查以及採取小便做巨細胞病毒之培養。

## 嬰兒 HIV 感染的診斷

以多醣素聚合鏈反應分析法 (polymerase chain reaction, PCR) 及西方墨點試驗 (Western blotting) 測得的 HIV 抗體 IgG 均可過胎盤，因此在小於 18 個月的嬰兒若測得 HIV 抗體為陽性，僅表示母親感染並不表示可診斷嬰兒受到感染，而 18 個月後，大部分母親的抗體的均會消失，此時若測得 HIV 抗體為陽性則表示孩童受到感染。HIV 的多醣素聚合鏈反應檢查或病毒培養，需在出生時作，另外在 1 至 2 月再追蹤一次。臍帶血並不適合做 HIV 的檢查。若多醣素聚合鏈反應或病毒培養是呈 HIV 陽性，在確定診斷之前，此項檢查必須立即重覆做



一次。若嬰兒在出生至 1-2 個月大時均未做多醣素聚合鏈反應及病毒培養且無臨床症狀，則應在 4 個月大時做多醣素聚合鏈反應及病毒培養檢查。若該機構無法提供多醣素聚合鏈反應或病毒培養的檢查，在 1 個月大以上的嬰兒則可用 p24 抗原來評估 HIV 感染的情形，不過 p24 抗原檢查的靈敏度較低，沒有 p24 抗原，並不表示可以完全排除 HIV 感染。若一嬰兒年紀已大於 4 個月且其多醣素聚合鏈反應或病毒培養為陰性，則表示這個嬰兒有大於 95 % 的機會未受到感染，但是所有的這些孩童必須以血清學的方法追蹤至 12 個月大以上，至確定 HIV 抗體消失為止。因此當受到 HIV 暴露的嬰兒其理學檢查上不認為有 HIV 感染，免疫學等檢查正常，病毒學檢查陰性且在 12 個月大時有 2 次以上 HIV 抗體檢查為陰性，則認為沒有受到感染。儘管如此，美國國家 HIV 研究中心仍建議，應於滿 24 個月大時最後再做一次 HIV 抗體的檢查。

### 免疫學及血液學之指標的追蹤

HIV 感染的母親所生的嬰兒，必須在出生 6 個月內檢查 CD4<sup>+</sup> 淋巴球數及百分比，全血球計數及分類，血小板數目等。所有受到 HIV 暴露的嬰兒必須於一個月和三個月大時追蹤 CD4<sup>+</sup> 淋巴球數目及百分比，若嬰兒被認為已感染或感染狀態不明者，應都繼續於每隔 3 個月的期間（6,9,12 個月大時）追蹤一次 CD4<sup>+</sup> 淋巴球計數及百分比。而在 4 及 6 個月大時必須定量測定嬰兒的免疫球蛋白；血液學的異常、高丙型免疫球蛋白血

症，及不正常的低 CD4<sup>+</sup> 淋巴球數目及百分比，通常都可在受到 HIV 感染的病童身上發現。

### 肺囊蟲肺炎 ( *Pneumocystis carinii pneumonia* ) 的防治

在嬰兒出生第一年內，CD4<sup>+</sup> 淋巴球數目及百分比並不當作是否需預防肺囊蟲肺炎的指標，但在第一年內的資料通常作為下一年是否仍需肺囊蟲肺炎預防之指標（表一，表二）。肺囊蟲肺炎，對於受到 HIV 暴露的小朋友可說是“ AIDS indicator”，這病通常是在 3 ~ 6 個月大時 HIV 感染尚未被確認時即發病。不管嬰兒的 CD4<sup>+</sup> 淋巴球數目如何，所有由 HIV 感染母親所生的嬰兒均需自 4 ~ 6 週起接受肺囊蟲肺炎預防性治療，而這項建議是基於以下幾點理由：(1) 受到 HIV 感染孩童其肺囊蟲肺炎大部分是發生於出生的第一年內，(2) 在二個月大以後感染肺囊蟲肺炎的危險性，開始大幅增加很多，(3) 以 CD4<sup>+</sup> 淋巴球數目預測肺囊蟲肺炎感染的危險性，其可信度在嬰兒時期相當低，特別是 6 個月以內的嬰兒，而此年紀卻又是肺囊蟲肺炎最好發的年紀。

肺囊蟲肺炎的預防性治療，不建議開始於小於 4 週的嬰兒，因為其為低危險群，且磺胺類藥物會影響嬰兒不成熟黃疸的代謝，及加重 AZT 所造成的貧血，有關其預防性治療的建議及療程如附表三。

### 其他伺機性感染的防治

小兒科醫師應告訴受到 HIV 暴露的孩童其父母或照顧者，需避免食入生的或

表一 在孩童依年齡來分，全部淋巴球中 CD4<sup>+</sup> 淋巴球數目和百分比相對於免疫抑制的程度

測定CD4 <sup>+</sup> 的年齡	免疫抑制的程度		
	無免疫抑制	中度	嚴重
CD4 <sup>+</sup> 數目 (細胞/微升) (cells/ $\mu$ L)			
≤12月	≥1500	750-1499	<750
1-5歲	≥1000	500-999	<500
6-12歲	≥500	200-499	<200
CD4 <sup>+</sup> 百分比 <13歲	≥25	15-24	<15

表二 HIV 暴露或感染的孩童對於肺囊蟲肺炎的預防性治療及 CD4<sup>+</sup> 淋巴球的追蹤

年齡和HIV感染的狀態	肺囊蟲肺炎的預防	CD4 <sup>+</sup> 的監測
出生至4-6週，HIV暴露	不需預防	1個月大時
4-6週至4月，HIV暴露	需預防	3個月大時
4-12月，HIV感染或未確定	需預防	6、9、12個月等
HIV感染可合理排除	不需預防	不需
1-2歲，HIV感染	需預防，若前12個月CD4 <sup>+</sup> 數目<750細胞/ 微升，或在12-24個月<500細胞/ 微升，或CD4 <sup>+</sup> 百分比<15	每3-4個月
2-5歲，HIV感染	需預防，若CD4 <sup>+</sup> <500細胞/ 微升或CD4 <sup>+</sup> 百分比<15	每3-4個月
6-12歲，HIV感染	需預防，若CD4 <sup>+</sup> <200細胞/ 微升或CD4 <sup>+</sup> 百分比<15	每3-4個月
任何年紀，HIV感染，先前有肺 囊蟲肺炎感染	需預防	每3-4個月

未煮熟的食物，以降低如沙門氏桿菌的腸道感染，避免喝入河水、湖水或在其中游泳，則可避免由隱孢球菌 (*Cryptosporidium*) 及梨形鞭毛虫 (*Giardia lamblia*) 所造成的感染。另外避免和農

場的小動物接觸也可降低隱孢球菌感染。應告知父母和其照顧者如何避免來自小動物的感染之危險性，特別是貓！因為可傳染如弓漿蟲和巴東蟲 (*bartonellosis*)，當然好好把手洗乾淨是一定有幫助的。



表三 大於四週以上的兒童肺囊蟲肺炎預防性治療之內容計畫

**建議治療計畫**

- Trimethoprim-sulfamethoxazole, 150/mg/m<sup>2</sup>/d of trimethoprim with 750/m<sup>2</sup>/d of sulfamethoxazole (or 5mg/kg/d of trimethoprim with 25mg/kg/d sulfamethoxazole), 口服, 一天二次, 每週三次, 連續三天 (如星期一、星期二、星期三)。

**其他trimethoprim-sulfamethoxazole替代治療計畫**

- 150/mg/m<sup>2</sup>/d of trimethoprim with 750/m<sup>2</sup>/d of sulfamethoxazole, 單一劑量口服, 一天一次, 每週三次, 連續三天 (如星期一、星期二、星期三)。
- 150/mg/m<sup>2</sup>/d of trimethoprim with 750/m<sup>2</sup>/d of sulfamethoxazole, 口服, 一天二次, 每週七天。
- 150/mg/m<sup>2</sup>/d of trimethoprim with 750/m<sup>2</sup>/d of sulfamethoxazole, 口服, 一天二次, 每隔一天, 每週三次 (如星期一、星期三、星期五)。

**無法使用trimethoprim-sulfamethoxazole的替代治療計畫**

- Dapson 2mg/kg (不要超過100mg), 口服一天一次。
- 噴霧式pentamidine (用於大於5歲孩童), 300mg經由Respigard II inhaler, 一個月一次。

**疫苗接種**

所有受到 HIV 暴露或感染的嬰幼兒均應接受兒童疫苗注射, 包括 B 型肝炎, 白喉-百日咳-破傷風以及 b 型流行感冒嗜血桿菌等; 不管這個嬰兒最後是否受到 HIV 感染, 均用非活性的小兒麻痺疫苗代替口服活性疫苗, 但是若和受到 HIV 感染的人住在一起, 仍應接受非活性小兒麻痺疫苗。在考慮 AIDS 病童在受到麻疹感染時之嚴重程度, 麻疹、腮腺炎、德國麻疹的疫苗僅建議施種於 HIV 暴露的孩童或 HIV 感染孩童但免疫未受到嚴重抑制者 (以 CD4<sup>+</sup> 淋巴球數及百分比來判斷)。

免疫球蛋白也用於受到暴露於麻疹之

可能或已感染 HIV 之病童, 不管先前是否曾接種麻疹疫苗, 除非前三個月內有給過免疫球蛋白。受到 HIV 感染的孩童滿兩歲時應接種肺炎球菌疫苗。已感染 HIV 之病童不可接種水痘疫苗, 若家中有因接種水痘疫苗而產生的紅疹的小孩, 應避免和受到 HIV 暴露的孩童接觸, 直到其紅疹消失為止, 但是若感染 HIV 孩童和水痘患者有接觸則應給與水痘免疫球蛋白 (VZIG), 除非前 3 週內有給予免疫球蛋白。

**結核病檢查及防治**

HIV 感染的增加和肺結核感染的捲土重來有一定的相關性, 主要是由於細胞免疫的作用, 因肺結核菌會在感染 HIV

的病人身上活化。由於家庭內的密切接觸嬰兒在醫院出院前，甚至應是在母親懷孕過程中就評估母親是否感染肺結核，切記一點的是結核菌素皮膚試驗的不反應性（anergy）通常是發生於 HIV 感染的病患。若母親有血行性散播的肺結核，則嬰兒應評估是否有先天性肺結核的可能性，如果母親或同住一起的親人有活動性肺結核時，應考慮當作是具有傳染性的，而予以隔離。根據美國小兒科醫學會的建議，所有暴露於傳染性肺結核之嬰幼兒都必須接受結核菌素皮膚試驗及胸部 X 光檢查，即使第一次結核菌素皮膚試驗及胸部 X 光均無不正常，嬰幼兒仍應先以 INH 預防性治療 3 個月，再重做一次皮

膚試驗，若皮膚試驗為陽性（>5mm 的紅腫），則應繼續進行抗結核菌的治療。

所有 HIV 感染或未感染的兒童，若和 HIV 感染的個人住在一起，都是可能感染到結核菌的高危險群，必須自 1 歲起每年接受結核菌素皮膚試驗，陰性的結核菌素皮膚試驗，決不可排除結核菌的感染，而且若病人的症狀或理學檢查顯示有結核菌感染的可能性即使膚試驗為陰性，仍須進一步的確認。另外，卡介苗不可接種於 HIV 感染的病患。

### HIV 暴露嬰兒的母親 或其照顧者之諮詢

對於母親或該嬰兒之照顧者應該告知

表四 HIV 暴露的嬰兒（出生至 6 個月大）實驗數據監測及疫苗接種的建議

	年 齡									
	出生	2週	4週	6週	2月	3月	4月	5月	6月	
評估其他疾病的危險性	✓									
繼續ACTG-076的治療計劃	✓	✓	✓	✓						
全部血球計數，白血球分類	✓		✓	✓	✓	✓	✓			
多醣素聚合鏈反應分析法檢測HIV去氧核糖核酸（DNA），或HIV之病毒培養	✓		✓					✓		
全套T細胞檢查			✓			✓				
定量免疫球蛋白檢查								✓		
開始肺囊蟲肺炎預防性治療				✓						
疫苗接種										
B型肝炎	✓		✓							✓
白喉—百日咳—破傷風					✓		✓			✓
b型流行感冒嗜血桿菌					✓		✓			✓
小兒麻痺疫苗（IPV）					✓		✓			

以下事項：需經常追蹤病情，在嬰兒早期診斷 HIV 感染的困難，決定嬰兒感染狀態的必需檢查項目，給予 AZT 會降低嬰兒受到感染的危險性，預防肺囊蟲肺炎的預防性治療，預防接種計畫的適度調整，避免哺乳的建議，以及如何避免 HIV 病毒的散佈。

對於受到 HIV 暴露嬰兒自出生至 6 個月期間由實驗數據追蹤及預防接種的建議均列於表四。

### 結 語

以上所談到這些有關於照顧受到 HIV 暴露嬰兒的準則，希望更能促使小兒科醫師積極加入此一照顧的行列。然而，由於有關 HIV 及 AIDS 方面的知識快速的進步，這些評估、追蹤和治療的建議及準則也會經常更新。

### 參考文獻

1. Ahmad N. Maternal-fetal transmission of human immunodeficiency virus. *J Biomed Sci* 1996; 3: 238-50.
2. Melvin AJ, Frenkel LM. Prevention of mother-to-infant transmission of HIV-1. *Mol Med Today* 1997; 2: 242-5.
3. Sharland M, Gibb D, Tudor-Williams G, et al: Paediatric HIV infection. *Arch Dis Child* 1997; 76: 293-7.
4. Domachowske JB. Pediatric human immunodeficiency virus infection. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 448-68.
5. American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric AIDS. Evaluation and medical treatment of the HIV-exposed infant. *Pediatric* 1997; 99: 909-17.
6. Chesebro MJ, Everett D: Understanding the guidelines for treating HIV disease. *Am Family Med* 1998; 57: 315-22.
7. BHIVA Guidelines Co-ordinating Committee. British HIV association guidelines for antiretroviral treatment of HIV seropositive individuals. *Lancet* 1997; 349: 1086-92.