

母子垂直感染愛滋病

李倩瑜

行政院衛生署桃園醫院暨新屋分院 小兒科

母子垂直傳染的愛滋病，因女性毒癮愛滋病毒(HIV)感染者劇增，格外受到重視。預防母子垂直傳染的愛滋病最有效的方法，是母親懷孕第二期起服用抗-HIV病毒藥物，生產過程中施打 zidovudine(ZDV)、或口服 ZDV+lamivudine、或 nevirapine，及嬰兒產出後不餵食母乳、並給予 ZDV 口服液。完善的照護可讓嬰兒得到 HIV 感染的機會降到百分之二以下。愛滋寶寶的照護，必須兼顧母親、家庭、心理、生理，除了醫護人員的參與，也希望社工及慈善團體的投入。

前 言

臺灣地區 1984 年發現首例外籍愛滋病患，1986 年通報首例本國籍病患至今，走過近二十年的歲月，至 2005 年 10 月累計臺灣地區通報的本土愛滋病例數已達 9,616 人，尤其近兩年病例數暴增，2004 年新增病例數有 1,521 人，相較 2003 年新增病例數 861 人，增加的幅度幾近一倍；今年截至十月底新增病例已達 2,849 人。以染病危險因子分析，近兩年的毒癮患者劇增，雖然本國愛滋患者仍以男性為主(91.65%)，然而女性感染者亦不容忽視，累計感染人數 803 人，其中異性戀有 405 人，毒癮者 304 人，大部分的女性感染者正處於育齡期(20-39 歲，68.9%)，使用毒品加上不安全的性行為，使愛滋更易於擴散；台灣自第一位愛滋寶寶於 1998 年誕生以來，近年實施孕婦全面篩檢 HIV，累計因為母子垂直感染的愛滋寶寶已有 12 位[1]，因此兒科醫師也面臨照護愛滋寶寶的挑戰。本院這一年來亦有 10 位愛滋媽媽生產，因此將母子垂直傳染之愛滋病做一介紹及回顧。

兒童愛滋病的特性

兒童絕非成人的縮影，成人治療或診斷愛滋病的原則並不能完全運用到兒童身上，兒童感染人類免疫不全病毒(human immunodeficiency virus; HIV)主要有以下的特點：

- 1.以母子垂直感染為主。
- 2.抗體會經由胎盤傳給新生兒，早期診斷須靠偵測病毒的去氧核糖核酸之聚合酶鏈反應(DNA PCR)。
- 3.免疫監測指標:CD4+T 淋巴球數目會隨年齡變動。
- 4.兒童的藥物分布和代謝會隨年齡以及營養狀況改變。
- 5.選擇治療的藥物須以不影響兒童生長、神經發展為原則。
- 6.醫囑順從性須有家屬配合。

週產期 HIV 的感染

所謂的母子垂直感染包括懷孕時期(子宮內)、產痛分娩過程以及產後餵哺母乳所造成的感染，統計結果顯示，兒童感染愛滋病 90%是受到母親垂直感染的結果。若媽媽感染 HIV，在整個懷孕到分娩的過程中沒有

服用抗愛滋病毒藥物，則生下的嬰兒有 15-30%的機率感染 HIV，其中三分之一(5-10%)是在懷孕期得到的，三分之二(10-20%)則是經由產痛以及分娩過程感染；若產後又餵哺母乳至嬰兒六個月大時，則感染率會增加至 25-35%；若持續餵哺母乳至兩歲，則有高達 30-45%的嬰兒會感染 HIV，所以餵哺母乳會增加 10-15%的感染率[2]。

除了哺乳外，影響母子垂直感染的危險因子還有：

1. 母親的病毒量高。
2. 母親的免疫細胞(CD4+T 淋巴球)量低。
3. 母親同時有其他的感染，如 C 型肝炎、巨細胞病毒、細菌性陰道炎等。
4. 母親有注射毒品的藥癮。
5. 懷孕時期沒有使用抗愛滋病毒藥物。
6. 分娩過程中早期破水超過四小時或者有絨毛羊膜發炎者。
7. 母親曾接受過侵襲性的檢查如羊水穿刺。
8. 經陰道分娩。
9. 小於 34 週的早產兒或出生體重小於 2,500 公克。

其他如與多重性伴侶有性關係而沒有採取適當的保護、抽煙等，這些都是可能增加母子垂直感染的因素 [3-6]。

垂直感染的預防

由於在懷孕時、分娩過程以及餵哺母乳這三階段均有機會將 HIV 傳染下一代，因此預防就必須針對這三個階段(3-part therapy)給予適當的防治，以降低母子垂直感染的機會[6]。感染 HIV 的懷孕婦女於懷孕 14 週以後開始給予雞尾酒療法，必須選擇沒有致畸胎毒性藥物，給藥的目標是將母親的病毒量降到 1,000 copies/mL 以下；若在懷孕 36 週時無法將病毒量降到 1,000 copies/mL 以下，或者感染 HIV 的母親懷孕已超過 36 週，從來沒有使用過抗愛滋病毒藥物，而且在其生產前無法得知母親的病毒量和 CD4+T 淋巴球數據時，則必須預計在 38 週時選擇以剖腹產方式將寶寶生下來，因為剖腹產可減少分娩過程中造成的經產道垂直感染。實行剖腹產手術前 3 小時開始給予 zidovudine 滴注(ZDV 2mg/kg IV bolus，然後以 1mg/kg/hr 的速度直到分娩結束)。若生產前母親的病毒量小於或等於 1,000copies/mL，則分娩的方式可以選擇自然產。若原本預計行剖腹產的孕婦提早有產痛出現或才剛破水，則必須儘快給予注射劑型之 ZDV，倘若產程進行很快，就順其自然經陰道生產；若子宮頸只是稍微打開，那麼應儘快安排剖腹產。嬰兒生下之後禁止餵哺母乳，且出生的 6-12 小時內必須開始給予口服的預防性用藥 ZDV(2mg/kg q6h)6 週。若孕婦已經開始產痛而且之前並無服藥的紀錄，建議可以使用表一的四種方式來減

少母子垂直感染的機會。[表一](#)

嬰兒愛滋病的診斷

由於愛滋病毒的抗體會經由胎盤而傳遞給嬰兒，而且此由母親傳來的抗體可以持續至嬰兒十八個月大才會消失，所以嬰兒的愛滋病毒感染與否並不能像成人一般：愛滋病毒抗體陽性再經過西方墨點法確定就可以

確立診斷，而必須藉病毒學的檢查來確立診斷。病毒學的檢查可以做病毒的培養，或偵測血液中白血球是否有 HIV 的 DNA 存在，即 HIV DNA PCR 檢查。愛滋病毒的培養較複雜、昂貴，而且須耗費 2-4 週的時間才有結果；而 HIV RNA PCR 在早期診斷是否 HIV 感染，其敏感性與專一性均不如 HIV DNA PCR 來得高。建議採檢的時間為嬰兒出生 48 小時內、14 天、1-2 個月及 3-6 個月大時；若檢出一次病毒學測試陽性則應儘快再安排一次檢查，若有兩次病毒檢查均呈現陽性就可判定為 HIV 感染。若病人連續兩次病毒學檢查均呈現陰性，其中一次是在一個月以後採檢，另一次是在四個月以後採檢，那麼就可合理排除 HIV 感染。此外若六個月以後，有連續兩次 HIV 抗體均呈現陰性反應，亦可合理排除 HIV 感染[12]。診斷嬰兒愛滋病的簡單流程圖如圖一。

免疫學的指標與追蹤

正常嬰兒的絕對 CD4+T 淋巴球數目高於正常成人的數值，約在六歲時才會逐漸下降到成人的數量[13,14]，而 CD4+T 淋巴球的百分比則較少隨年齡而變化，因此六歲以下兒童的免疫學指標追蹤以 CD4+T 淋巴球百分比比較佳。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+T 淋巴球數目和百分比，之後每三個月追蹤一次，直到可以排除 HIV 感染為止。表二為孩童在不同年齡 CD4+T 淋巴球數目和百分比與相對應的免疫抑制程度[15]。

肺囊蟲肺炎的預防

肺囊蟲(原名 *Pneumocystis carinii*，2001 年重新命名為 *Pneumocystis jiroveci*)肺炎是感染 HIV 的嬰兒最常發生的伺機性感染，感染的高峰期是三個月大至六個月大時[16]，剛出生的一個月內感染的機率低，因此受到 HIV 暴露的嬰兒，都應在出生六週以後開始接受肺囊蟲肺炎的預防性治療(trimethoprim 150mg/m² 和 sulfa-methoxazole 750mg/m² 每天一次)直到一歲[17,18]，若可以早期合理排除 HIV 感染，則可不需再預防性投藥。確定感染 HIV 的嬰兒，一歲以後若 CD4+T 淋巴球的百分比小於 15%則需預防性治療；曾經感染肺囊蟲肺炎者，需終身投以預防性用藥。表二

其他伺機性感染的預防

研究顯示感染 HIV 的兒童感染結核病的機會是其他兒童的一百倍[19]，而兒童的結核病多由家人傳染而來，所以母親懷孕期間就應評估母親是否感染結核病，若母親有散播性結核病或粟粒性結核病，則嬰兒應評估是否有先天性結核病的可能；所有感染 HIV 的兒童是感染結核菌的高危險群，因此必須在三個月大以後及每年作結核菌素試驗[21]，但結核菌素試驗陰性並不能代表沒有結核菌的感染，必須統合病人的臨床症狀、理學檢查、家族史、以及實驗室的培養結果作進一步的確認。

日常生活需徹底洗手，避免生食或吃未煮熟的食物，以減少腸道沙門氏菌感染；避免在河水或湖水中游泳、避免和農場中的小動物接觸，以減少隱孢球菌、梨形鞭毛蟲、弓漿蟲和巴東蟲等的感染。

疫苗接種

感染 HIV 的兒童若免疫功能正常，除了卡介苗與口服小兒麻痺疫苗以外，應按標準時程接種疫苗，包括不活性疫苗、水痘和麻疹腮腺炎德國麻疹疫苗(MMR)；家中若有感染 HIV 的兒童，家中其他成員也不能使用口服小兒麻痺疫苗。除非感染 HIV 的嬰兒免疫功能低下(CD4+T 淋巴球百分比<15%)，否則應於 12 個月大時接種 MMR，第二劑應於四週以後注射，而不必等到上小學時才接種。對於免疫功能正常，臨床無症狀或症狀輕微的兒童，也應在滿一歲時接種水痘疫苗。 [表三](#)

感染 HIV 嬰兒的治療

感染 HIV 的嬰兒是否需要治療其實必須考慮很多因素，包括疾病進展的程度、CD4+T 淋巴球百分比、血液中的病毒量、有無其他合併症(例如 C 型肝炎、B 型肝炎)、藥物的毒性與副作用及照顧者是否能配合給藥等問題。十二個月以下的嬰兒血液中的病毒量原本就比其他年齡層的兒童或成人來的高，較難從病毒量的數值預測疾病進展的快慢，因此嬰兒是否要用藥物治療，病毒量的高低並不是考慮的重點，主要考量病人臨床是否有症狀以及 CD4 淋巴球的百分比，建議開始治療的時機如表三[12]，由於感染 HIV 的嬰兒疾病進展的速度快，有些專家甚至建議，不論這些嬰兒的臨床症狀如何、免疫狀態是否受到抑制，均建議十二個月以下感染 HIV 的嬰兒都要接受抗愛滋病毒藥物的治療(雞尾酒療法)。

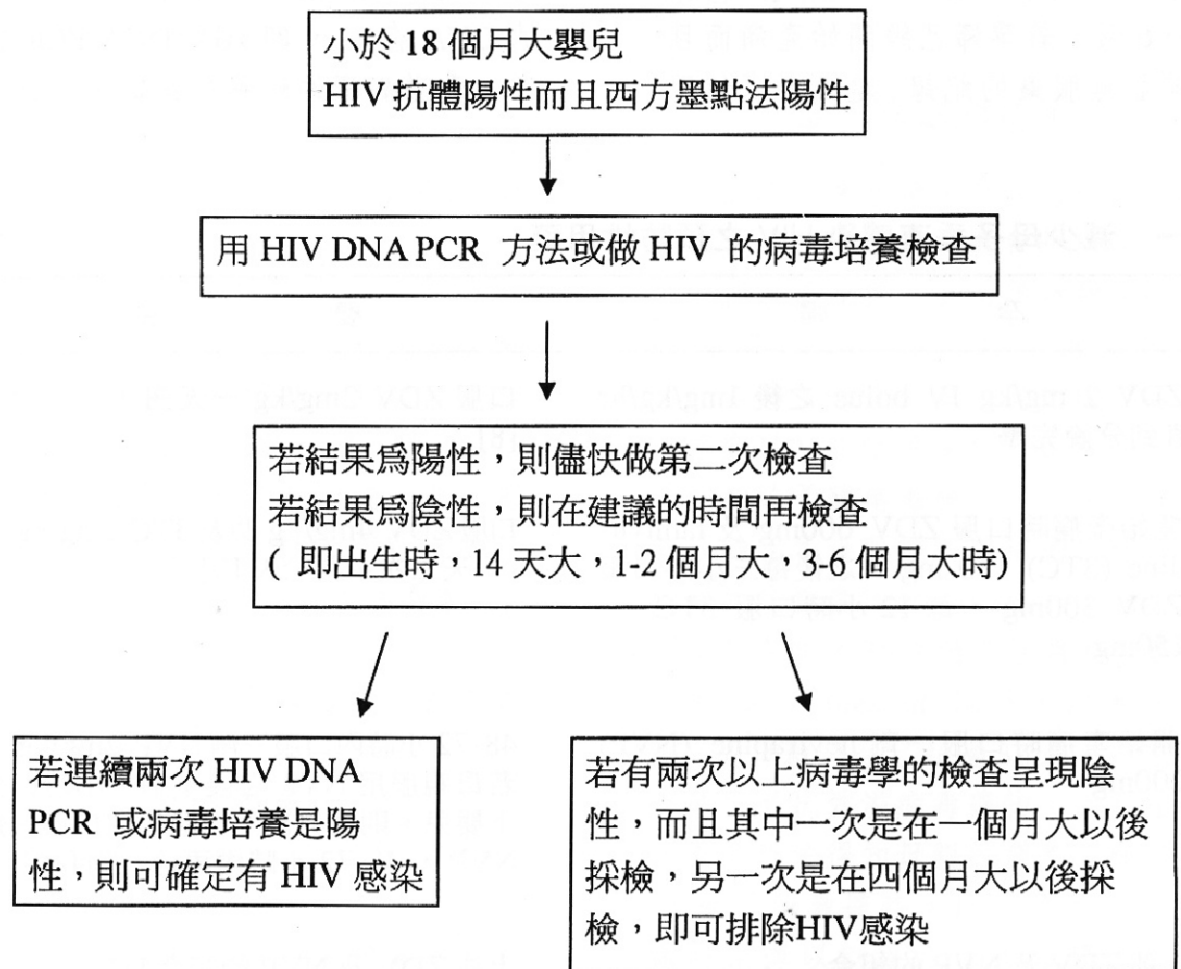
結 語

預防母子垂直感染 HIV 須從感染 HIV 的母親著手，懷孕 14 週以後開始使用雞尾酒療法以降低母體中的病毒量，選擇適當的生產方式，嬰兒出生之後八到十二小時內服用六週的 ZDV 預防感染，禁止產後餵哺母乳，如此可將感染率由 20%降到<2%。母親或其主要照顧者，必須了解受到 HIV 暴露的嬰兒需經常追蹤，短期內診斷是否有 HIV 感染有其困難性；嬰兒需使用預防肺囊蟲肺炎的治療，接受適當的預防接種計畫，要比照顧一般嬰兒付出更多心力。醫療或社工人員應適度給予家屬支持，共同度過難關。關於受到 HIV 暴露嬰兒的評估、治療與追蹤，這方面的知識日新月異，照顧的醫師需經常瀏覽最新的資訊，以提供最適當的醫療照護。

表一 減少母子垂直感染 HIV 之預防性用藥

孕 婦	嬰 兒
1. ZDV 2 mg/kg IV bolus 之後 1mg/kg/hr 直到分娩完畢	口服 ZDV 2mg/kg 一天四次，共六週 [8]
2. 開始產痛時口服 ZDV 600mg 及 lamivudine (3TC) 150 mg，之後每三小時口服 ZDV 300mg，每 12 小時口服 3TC 150mg	口服 ZDV 4mg/kg 以及 3TC 2mg/kg，一天二次，共七天 [9]
3. 開始產痛時口服一劑 nevirapine (NVP) 200mg	48-72 小時內口服一劑 NVP 2mg/kg；若母親服用 NVP 之後不到一小時即生下嬰兒，則嬰兒出生後應儘快口服一劑 NVP，48-72 小時內再給一劑 [10]
4. 上述 ZDV 及 NVP 的組合	上述 ZDV 及 NVP 的組合 [11]

註：摘自參考文獻 [8-11]



表二 孩童於不同年齡層 CD4+T 淋巴球數目和百分比與相對應的免疫抑制程度

免疫抑制程度	年 齡 <12 個月		1-5 歲		6-12 歲	
	CD4+T/mm ³	(%)	CD4+T/mm ³	(%)	CD4+T/mm ³	(%)
無免疫抑制	≥ 1,500	≥ 25	≥ 1,000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
中度免疫抑制	750-1,499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
嚴重免疫抑制	<750	<15	<500	<15	<200	<15

註：摘自參考文獻 [15]

表三 十二個月以下感染 HIV 的嬰兒建議開始治療的時機

臨床症狀分類 *	CD4+T 淋巴球百分比	血漿中 HIV 病毒量	建議
有症狀 (臨床 A、B、C 類) 或	<25%	任何數值	治療
無症狀 (臨床 N 類)	和 ≥ 25%	任何數值	考慮治療

* 兒童愛滋病的臨床症狀分類如下：

N 類 (category N): 沒有症狀

A 類 (category A): 症狀輕微

B 類 (category B): 症狀中等嚴重

C 類 (category C): 症狀嚴重

註：摘自參考文獻 [12]

參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局(2005 年 11 月)，愛滋病統計資料。摘自

<http://www.cdc.gov.tw/index1024.htm>

2. De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al:

Prevention of

mother-to-child HIV transmission in

resource-poor countries: translating

research into policy and practice. JAMA

2000;283:1175-82.

3. Jaspan HB, Garry RF: Preventing neonatal HIV:

a review.

Current HIV Research

2003;1:321-7.

4. Wei R, Msamanga GI, Spiegelman D, et al:

Association

between low birth weight and infant

mortality in children born to human immunodeficiency virus 1-infected mothers

in Tanzania. Pediatr Infect Dis J 2004;23:530-5.

5. The International Perinatal HIV Group: Duration of ruptured

membranes and vertical

transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001;15:357-68.

6. Joao S, Cruz ML, Menezes JA: Vertical transmission of HIV in Rio de Janeiro Brazil. *AIDS* 2003;17:1853-6.

7. CDC: Perinatal HIV Guidelines Working Group: Public Health Service Task Force
Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and intervention to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. (Feb. 24, 2005) Available from <http://aidsinfo.nih.gov/>

8. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al: Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:1621-9.

9. Petra Study Team: Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1178-86.

10. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al: Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomized trial. *Lancet* 1999;354:795-802.

11. Lalletant M, Jourdain G, Le Coeur S, et al: Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *N Engl J Med* 2004;351:217-28.

- 12.CDC: Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children: Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. (Nov. 3,2005) Available from <http://aidsinfo.nih.gov/>
- 13.Shearer WT, Rosenblat HM, Gelman RS, et al: Lymphocyte subsets in healthy children from birth through 18 years of age: The pediatric AIDS clinical trials group P1009 study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:973-80.
- 14.European Collaborative Study: Age-related standards for T lymphocyte subsets based on uninfected children born to human immunodeficiency virus 1-infected woman. The European Collaborative Study. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:1018-26.
- 15.CDC: 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 16 years of age. *MMWR* 1994;12:1-10.
- 16.Simonds RJ, Oxtoby MJ, Caldwell MB, et al: Pneumocystis carinii pneumonia among U.S. children with perinatally acquired HIV infection. *JAMA* 1993;270:470-3.
- 17.CDC: 1995 Revised guidelines for prophylaxis against Pneumocystis carinii pneumonia for children infected with or perinatally exposed to human immunodeficiency virus. *MMWR* 1995;44:1-11.
- 18.Grubman S, Simonds RJ: Preventing Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus-infected children: new guidelines for prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:165-8.
- 19.Gutman LT, Moye J, Zimmer B, et al: Tuberculosis in human immunodeficiency virus-exposed

or infected United States children. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:963-8.

20. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2003 report of the Committee on Infectious Diseases, 26th edition. Pickering LK, ed. Elk Grove Village, IL. 2003:646.