

# 預防圍產期愛滋病傳播的建議臨床指引

香港愛滋病顧問局愛滋病科學委員會

二零零一年四月

# 預防圍產期愛滋病病毒傳播的建議臨床指引\*

## 序言

一九九四年，兒科愛滋病臨床試驗聯盟（PACTG）076 研究首次發表的中期調查結果顯示，採用 zidovudine（ZDV）可顯著減低人類免疫力缺乏病毒（HIV）的母嬰傳播（MTCT）。後來繼續有其他研究發表，闡明與病毒傳播有關的風險因素或評估預防母嬰傳播的另類介入方案。如要充分發揮這些科學新發現對公眾健康的潛在作用，則必需將其轉化為規範性的臨床常規。

本指引乃於愛滋病科學委員會（SCA）的領導下制訂，旨在對科學證據綜合為基礎的預防母體將愛滋病病毒傳至嬰孩（母嬰傳染）而提出較可行辦法。然而，採用本指引應具彈性，以切合臨床問題可能出現的各種不同情況。

## 原則

- I. 應該向香港的產前婦女進行愛滋病病毒抗體的普及測試。
  
- II. 預防母嬰傳染的工作，包括施行抗逆轉錄病毒藥物預防治療。

---

\* 「預防圍產期愛滋病病毒傳播的建議臨床指引」是翻譯自「Recommended Clinical Guidelines on the Prevention of Perinatal HIV Transmission」；一切資料，均以英文原稿為標準。

- III. 臨床管理應包括對感染愛滋病病毒孕婦的治理。
- IV. 應該同時考慮產科指徵及愛滋病臨床狀況而決定分娩方式及其管理模式。
- V. 應該提供兒科管理，以減低愛滋病病毒母嬰傳播的風險。
- VI. 應同心協力，加強我們在香港有關母嬰傳染和愛滋病病毒的知識基礎。

### **建議及其依據**

- I. 應該向香港的產前婦女進行愛滋病病毒抗體的普及測試。

在香港，大約一半的圍產期感染嬰兒的母親都是在分娩之後才診斷出感染愛滋病病毒（衛生署愛滋病服務組的監測資料）。有效的治療可有助預防不能治癒的感染，此一事實佐證應該為所有產前婦女進行愛滋病病毒抗體測試。在建議進行愛滋病病毒抗體普及測試之前，愛滋病科學委員會已根據聯合國愛滋病規劃署的指引<sup>1</sup>，評估過愛滋病病毒在產前婦女的流行情況和對健康護理資源的潛在影響。本港一間醫院進行過有關普及測試的試點研究，亦顯示產前婦女<sup>2</sup>對此項測試普遍接受（97.5%）。

由於愛滋病病毒測試是一種可能涉及深遠的社會及醫療影響的臨床程序，病人應該於獲充分知會後作出同意，並獲得提供測試前後的輔導。愛滋病科學委員會認為，臨床測試水平不應因進行普及測試而降低，而拒絕測試的權利亦應獲得尊重。

## II. 預防母嬰傳染的工作，包括施行抗逆轉錄病毒藥物預防治療。

抗逆轉錄病毒藥物(ART) 預防治療的成效顯著。因此，假如受愛滋病病毒感染懷孕婦女選擇繼續懷孕，則應採用此項方法。下述標準療程方案已於 PACTG 076<sup>3</sup> 4隨機控制試驗中，顯示其能將 CD4 讀數於 200/uI 以上之受愛滋病病毒感染婦女的母嬰傳染機會率由 23%降至 8%，即減幅達 66%。這種療程的功效，在 PACTG 185<sup>5</sup>用於晚期疾病和曾接受 ZDV 治療的婦女時亦獲得證實。不過，有證據顯示，如果產前和產後的組成部分縮短<sup>6</sup>，其功效則會減低。我們亦評估過其他方案，也確認其效用（見附錄 II）。然而，在沒有直接比較試驗前，我們相信這些方案不大可能勝過標準的 ZDV 療程方案。

**II.A 標準療程包括早於懷孕 14 個星期就開始使用 zidovudine (ZDV)，直至在分娩時轉以靜脈注射，隨後為新生嬰兒提供 6 個星期的治療。**

**II.B 在特殊情況下，當標準療程方案被認為不可行時，應另行採用其他的抗逆轉錄病毒藥物預防法。**

**II.C 如果孕婦直至分娩時才診斷受愛滋病病毒感染，抗逆轉錄病毒藥物預防法有以下幾項選擇：**

- (i) ZDV 標準療程精簡至僅包括分娩時及分娩後的組成部分；**
- (ii) Nevirapine (NVP)，一劑給母親，一劑於出生後 48 至 72 小時給予嬰兒；**
- (iii) 分娩時 ZDV 與 3TC 並用，新生嬰兒則給予 7 天劑量，及；**
- (iv) 合併精簡的 ZDV 標準療程和 nevirapine**

上述選擇的詳情載於附錄 I 及 II。請留意，如果母親不餵母乳，ZDV 與 3TC 並用療程(即選擇(iii))須作修改，其為刪除孕婦產後組成部分。使用合併精簡 ZDV 標準療程和 nevirapine(即選擇(iv))，乃基於理論上的考慮。此一療程會對帶有抗 ZDV 或 NVP 藥物的母親提供較佳保障，但亦可能導致更多毒性。

作出何種選擇，乃視乎病人對遵從醫生指示的可靠性、潛在毒性、病毒抗藥可能性及藥物供應的考慮。現時並沒有對此等療程方案相對功效的研究。

**II.D 對未曾接受過抗逆轉錄病毒藥物治療的受愛滋病病毒感染母親所生的嬰兒來說，我們建議盡快進行 6 個星期的 ZDV 療程方案。**

該療程是將 076 標準療程方案精簡至僅包括產後組成部分（見附錄 I 及 II）。此一精簡療程的理據，是基於一項觀察研究<sup>7</sup>的結果。可是據悉在出生後 3 天或更遲時間才進行治療，則未必有用。在此情況下使用額外藥物，則未作研究。此外，額外功效與毒性兩者是否兼顧，亦屬未知之數。

### **III. 臨床管理應包括對感染愛滋病病毒孕婦的治療**

**III.A 呈愛滋病病毒陽性反應的懷孕婦女，須接受與感染愛滋病病毒非懷孕病者相同的治理水平。為求盡量兼顧到胎兒、母親及新生嬰兒之間的獲益與風險衝突，整體醫療管理應由愛滋病專家支援協助。**

越來越多的證據顯示，有效地控制孕婦的愛滋病病毒感染，有助減低母嬰傳染的情況，因為病毒數量和 CD4 讀數的量值均與傳播<sup>8 9 10</sup>有關連。愛滋病治理<sup>11</sup>的主要標準如下：

- (i) 基於臨床病史及 CD4 讀數為機會性感染作出預防治療，及
- (ii) 由病毒數量、CD4 讀數及臨床病史而決定作出抗逆轉錄病毒藥物治療。

常規的 CD4 細胞數量和病毒數量檢驗，乃與非懷孕病人一樣。近分娩前的病毒數量結果有助於決定分娩模式。現代愛滋病病毒感染的臨床管理複雜，應該徵詢專家意見。

***III.B 在懷孕期間被診斷愛滋病病毒呈陽性反應的女士，應接受長期治理計劃的輔導，獲告知母嬰傳染預防治療的功效，並接受抗逆轉錄病毒藥物治療的評估。***

區分受感染孕婦所用藥物與預防母嬰傳染所用藥物至為重要，因為兩者的應用指徵皆有所不同。假若受愛滋病病毒感染之孕婦不適宜採用高效抗逆轉錄病毒療法，則建議用標準 ZDV 療程方案去預防母嬰傳染，原因已在上文解釋過。

如果按指徵須於懷孕期間施行抗愛滋病病毒治療，對母親和胎兒的最佳治療方案應該是同時兼備抗逆轉錄病毒藥物效能，最少致畸性和毒性，以及最佳的預防母嬰傳染功效。除有不適當情況下，否則應在高效抗逆轉錄病毒療法的療程中融入 ZDV。除了考慮一般非懷孕病人的正常指標外，高效能抗病毒療法的治療方案中其他藥物成份的選擇應亦須兼顧其對母親和胎兒可能引致的毒性、藥物於妊娠期的吸收、代謝、體內分佈、排泄的更改情況，以及能否依足治療指示服用藥物。然而，如果 ZDV 不適用，則可用 nevirapine 療程取代（見附錄 II）。

在懷孕中使用 ZDV 應屬於安全的<sup>12</sup>，但其他抗逆轉錄病毒藥物的資料仍相當貧乏。無論如何，對胎兒的毒性（包括致畸性）在懷孕首三個月內會最大。故此，將治療延至妊娠第 10 – 12 星期才進行，是可接受的，懷孕的母親是應該被知會其對愛滋病病毒感染的疾病進展和母嬰傳染所引至的潛在不良影響。

***III.C 對於在接受抗逆轉錄病毒藥物治療期間懷孕的母親來說，應該就其抗逆轉錄病毒藥物效力、對母親和胎兒的潛在毒性，以及對母嬰感染的預防功效進行評估。同時應完整地向母親解釋更改或繼續治療方案的背後理由，以助作出決定。***

就上述病人而言，有需要對抗逆轉錄病毒藥物治療方案進行重新評估，以加強對愛滋病病毒的控制，減少致畸性，並提供對母嬰傳染的預防效能。由於一個考慮因素可能會削弱另一個考慮因素，母親的意願是十分重要的，應該充分解釋繼續或改動治療方案的理由。

如果現行治療方案沒有包括 ZDV，則應補加或用以取替於現行方案內的類似藥物，即使母親先前已有服用該藥的經驗。如果不能適應 ZDV，則可採用 nevirapine 治療方案以預防母嬰傳染（見附錄 II）。

無論如何，在懷孕首三個月內，對胎兒的傷害性(包括致畸性)會最大。

有些母親可在妊娠首 10 – 12 個星期選擇暫停治療，我們應該讓她們知道其對愛滋病病情進展和母嬰傳染的潛在不良影響。

#### **IV. 應該同時考慮產科指徵及愛滋病臨床狀況而決定分娩方式及其管理模式**

有調查發現，在胎膜破裂之前施行選取性的剖腹產術，可為避免母嬰傳染帶來額外的保障，因此在決定分娩模式時，除其他因素外，亦應考慮這一點。我們應該尊重母親的意願。

多項研究已確認，選取性的剖腹產術<sup>13 14</sup>可以獨立地為避免母嬰傳染帶來保障。然而，我們不能不強調，產科手術亦有其本身的風險。在最終決定分娩模式時，選取性剖腹產術在減低母嬰傳染方面的成效，只應該是眾多考慮因素之一。與愛滋病病毒感染有關的因素，包括採用抗逆轉錄病毒藥物預防、接近分娩前之病毒數量，以及預期對產後的 ZDV 預防治療<sup>15</sup>指示的遵照性。

應盡量避免長時間的胎膜破裂（尤其是如果超過 4 小時）、侵擾性的胎兒監察程序，以及使用儀器輔助的陰道分娩，以減低母嬰傳染。

#### **V. 應該提供兒科管理，以減低愛滋病病毒母嬰傳染的風險**

兒科醫生應於分娩前及早介入每一宗可能有機會母嬰傳染的懷孕個案中。除了繼續施行防止愛滋病病毒傳播的預防治療方案外，兒科醫生也須檢查是否有因為暴露於抗逆轉錄病毒而產生的先天性缺陷及其他後果。

在新生嬰兒中，最常見的 ZDV 不良反應是貧血症。由於有關導致畸胎的資料甚少，兒科醫生應留意始料不及的先天性缺陷。

應該勸喻母親不要餵哺母乳。據估計，母乳餵哺會令傳播病毒的風險增添 16.7%<sup>16</sup>。在香港，餵哺母乳的好處已被傳播病毒的風險所蓋過。

有關兒科愛滋病病毒感染的管理，請參閱愛滋病科學委員會就此課題而發表的指引<sup>17</sup>。

## **VI. 應同心協力，加強我們在香港有關母嬰傳染和愛滋病病毒的知識基礎**

治療和預防愛滋病病毒感染的科學研究正不斷湧現。在香港，我們需要同心協力，追查婦女感染愛滋病病毒的本地流行狀況、採用圍產期預防傳播的措施，以及該預防治療的成效。此一知識基礎有助於制訂預防兒童患上此類疾病的策略。

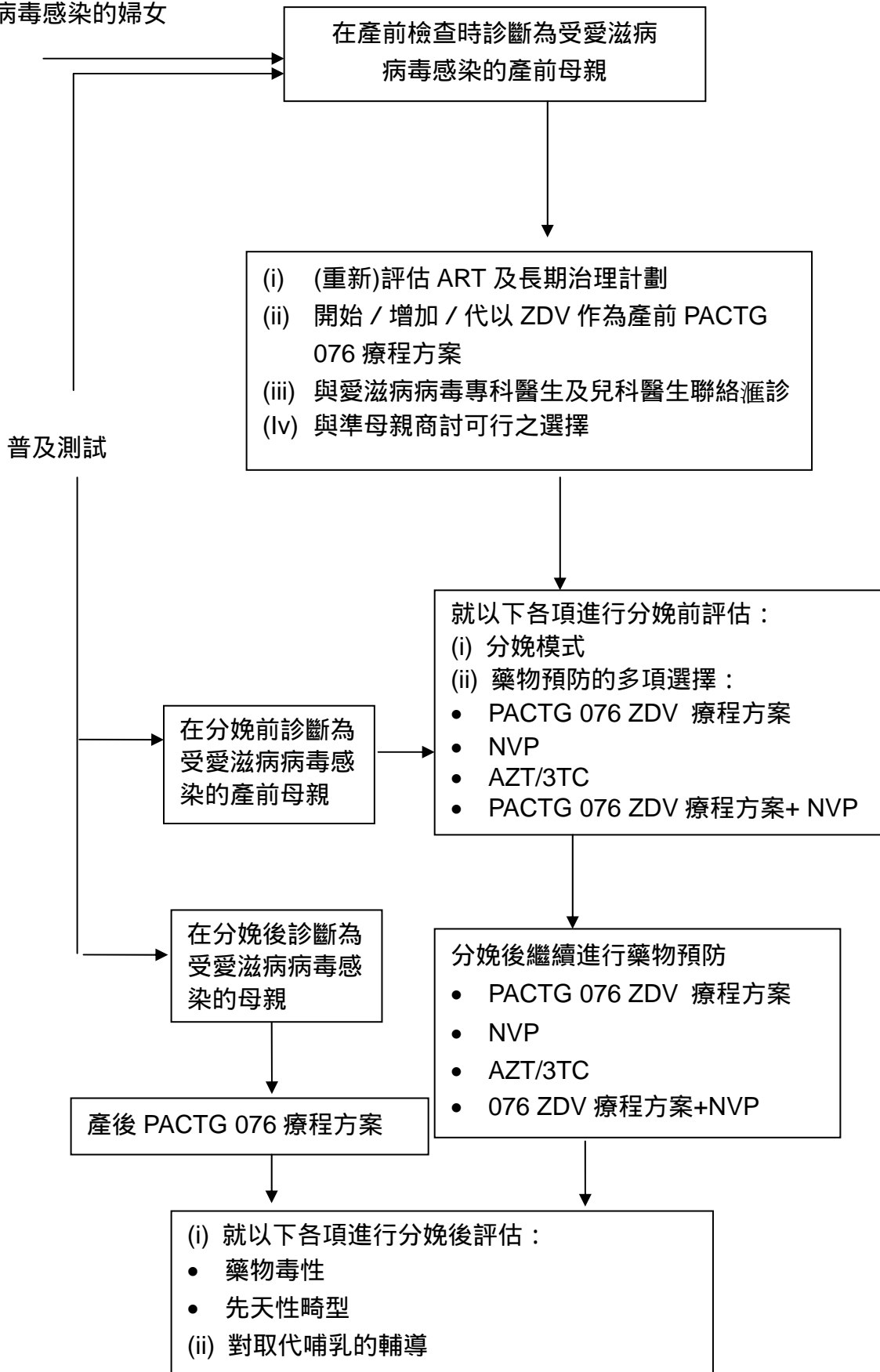
## 推行策略

為實現預防母嬰傳染的目標，現建議：

- (a) 在香港的私人及公共醫療服務領域中促進採納以上的原則，
- (b) 鼓勵各服務單位根據建議的原則，發展出適當本身的服務指引，
- (c) 提高醫療專業及社區人士對預防母嬰傳染重要性的認識，
- (d) 於預防母嬰傳染相關的健康護理服務內建立可持續的系統及加強其能力，和
- (e) 評估及監察推行普及性產前測試的進程。

## 附錄 I. 預防圍產期愛滋病病毒傳播的管理規則系統

在懷孕前已診斷為受愛滋病病毒感染的婦女



附錄 II. 預防圍產期愛滋病病毒傳播的抗逆轉錄病毒藥物預防

療程	劑量	功效證據 (參考研究)	備註
標準 076 ZDV 療程 方案	<p>產前 – 於妊娠第 14 個星期或以後開始服用 ZDV 300 mg ( 每日兩次 ) ( 或 200 mg 每日三次 )</p> <p>分娩期間 – 於一小時內靜脈注射 2 mg/kg 的 ZDV 載荷劑量 , 然後是每小時 1 mg/kg , 直至完成分娩為止</p> <p>產後 – 於第 8 – 12 小時開始向新生嬰兒每 6 小時 1 次餵食 2 mg/kg 的 ZDV 糖漿 , 為期 6 個星期 ( 不能口服者每 6 小時給予 2 mg/kg 靜脈注射的 ZDV ; 出生不足 34 個星期的幼嬰 , 可考慮於首兩個星期每 12 小時一次靜脈注射或口服 1.5 mg/kg 的 ZDV<sup>18</sup> )</p>	<p>傳播率為 7.6% ; 安慰劑組別為 22.6%(PACTG 076<sup>3 4</sup>)</p>	<p>不採用母乳餵哺</p>
AZT/3TC	<p>3 部分療程 :</p> <p>由懷孕 36 個星期至分娩為 ZDV 300 mg + 3TC 150 mg ( 每日兩次 );</p> <p>在分娩期間為 ZDV 300 mg + 3TC 150 mg ( 每三小時一次 );</p> <p>向新生嬰兒餵食 ZDV 4 mg/kg + 3TC 2 mg/kg ( 每日兩次 ); 及母親服用 ZDV 300 mg + 3TC 150 mg ( 每日兩次 ), 為期 7 天</p> <p>修改 2 部分療程 ( 非用母乳餵哺的婦女 ):</p> <p>生產期間 – 口服 ZDV 300 mg-600 mg + 3TC 150 mg 作為負荷劑量 , 然後是每 3 小時一次 ZDV 300 mg + 每 12 小時一次 3TC 150 mg ;</p> <p>產後 – 向新生嬰兒餵食 ZDV 4 mg/kg + 3TC 2 mg/kg ( 每 12 小時一次 ), 為期 7 天</p>	<p>於產後第 6 個星期 , 傳播率為 8.6%(3 部分療程)及 10.8% ( 沒有產前組成部分 ); 安慰劑組別為 17.2%( PETRA<sup>19</sup>)</p>	<p>母乳餵哺 ; 生產期間僅服用 ZDV 並不有效</p>

Nevirapine	在分娩開始時服用 NVP 200 mg ; 出生 48 至 72 小時向新生嬰兒餵食 NVP 2 mg/kg	於產後第 14 至 16 個星期，傳播率為 13.1% 比較率（生產期間服食 ZDV 及出生 7 天服用的新生嬰兒）為 25.1% （ HIVNET – 012 <sup>20</sup> ）	95%是用母乳餵哺 <sup>21</sup> 的， 母親感染迅速出現抗藥性
精簡的 ZDV 076 療程方案	ZDV 076 療程方案在分娩前、分娩期間或在新生嬰兒時開始	傳播率為 6.1%（分娩前）10%（分娩期間）或 9.3%（如果於 48 小時內讓新生嬰兒開始服食 ZDV）； 不服食 ZDV 的傳播率為 26.6%（在紐約州的觀察研究 <sup>7</sup> ）	不採用母乳餵哺
ZDV + nevirapine	分娩期間 – 於一小時內靜脈注射 2 mg/kg 的 ZDV 載荷劑量，然後是每小時 1 mg/kg，直至嬰兒出生為止，於開始分娩時另加 NVP 200mg； 產後 – 於第 8 – 12 小時內開始向新生嬰兒每 6 小時餵食 2 mg/kg 的 ZDV 糖漿，為期 6 個星期，另於 48 至 72 小時內向新生嬰兒餵食 NVP 2 mg/kg	根據從現有資料所得推斷，成效仍未得知	

## 參考文獻

---

- <sup>1</sup> UNAIDS. Prevention of HIV transmission from mother to child. Strategic Options. UNAIDS Best Practice Collection 1999
- <sup>2</sup> Tse HY, Lai FK, Wong J, et al. Screening of human immunodeficiency virus infection in pregnant women. XVIIth Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynaecology July 9-14 2000, Singapore (Abs FPMISC 03)
- <sup>3</sup> Connor EM, Sperling RS, Gelder RD, et al. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80
- <sup>4</sup> Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076. *N Engl J Med* 1996;335:1621-9
- <sup>5</sup> Stiehm ER, Lambert JS, Mofenson LM, et al. Efficacy of zidovudine and hyperimmune HIV immunoglobulin for reducing perinatal HIV transmission from HIV-infected women with advanced disease: results of Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 185. *J Infect Dis* 1999;179:567-75
- <sup>6</sup> Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 2000;343:982-91
- <sup>7</sup> Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998;339:1409-14
- <sup>8</sup> McGowan JP, Crand M, Wiznia AA, et al. Combination antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected pregnant women. *Obstet Gynecol* 1999;94(5):641-6
- <sup>9</sup> Saffer N, Roongpisuthipong A, Siriwasin W, et al. Maternal virus load and perinatal human immunodeficiency virus type 1 subtype E transmission, Thailand. *J Infect Dis* 1999;179:590-9
- <sup>10</sup> Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999;341:385-93
- <sup>11</sup> Scientific Committee of the Advisory Council on AIDS. Consensus statement on principles of antiretroviral therapy for HIV infection in Hong Kong. 香港 1998 年 3 月
- <sup>12</sup> Culanne M, Fowler M, Lee SS, et al. Lack of long-term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. *JAMA* 1999;281:151-7
- <sup>13</sup> The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med*. 1999;340:977-87
- <sup>14</sup> The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999;353:1035-39
- <sup>15</sup> Stringer JSA, Rouse DJ, Goldenberg RL, et al. Prophylactic cesarean delivery for the prevention of perinatal human immunodeficiency virus transmission. The case for restraint. *JAMA* 1999;281:1946-49
- <sup>16</sup> Nduati R, Grace J, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000;283:1167-74
- <sup>17</sup> Scientific Committee of the Advisory Council on AIDS. Guidelines on management of HIV infection in children. 香港 1995 年修訂本
- <sup>18</sup> USPHS. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. <http://www.hivatis.org>. Feb 25 2000
- <sup>19</sup> Saba J, and the PETRA Trial Study Team. Interim analysis of early efficacy of three short courses of ZDV/3TC combination regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV. The PETRA Trial. <http://www.retroconference.org>, 6<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago. 1999 年 1 月/2 月 (S8 專題論叢)
- <sup>20</sup> 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;354:795-80
- <sup>21</sup> Becker-Pergola G, Guay L, Mmiro F, et al. Selection of the K103N nevirapine resistance mutation in Ugandan women receiving NVP prophylaxis to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET-006). 7<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco. 2000 年 1 月/2 月 (658 摘要)

---

## 關於愛滋病科學委員會的一些資料

愛滋病科學委員會是從科學、技術，專業及監測的角度去研究有關愛滋病的問題。

愛滋病科學委員會前稱愛滋病科學工作小組，於一九九零年更改名稱，使其與愛滋病顧問局轄下其他兩個委員會並享同地位。愛滋病科學委員會現已進入愛滋病顧問局的第四屆任期（一九九九至二零零二），而第一次會議已於一九九九年十一月十九日舉行。

### 愛滋病科學委員會的職權範圍：

- 評估香港監測愛滋病病毒感染/性病情況的制度；
- 就愛滋病的預防、治療及控制工作，制定並建議使用技術和專業指引/手冊；
- 就愛滋病預防、治療及控制服務的策劃及發展，以及醫療和社區護理工作者的訓練，提供科學及臨床方面的意見；
- 建議並統籌香港愛滋病問題在臨床、科學、流行病學和社會方面的研究。

### 成員

主席：

劉宇隆教授

委員：

黎錫滔醫生

梁佛英女士

楊子橋醫生

連智傑醫生

鍾伯恩博士

陳家輝醫生

林薇玲醫生太平紳士

范瑩孫醫生

盧乾剛醫生

林智群醫生

譚卓明醫生

韓迪生醫生

黃加慶醫生

鍾世文醫生

(至 2000 年 7 月)

勞永樂醫生

李瑞山醫生

陸耀華醫生

(自 2000 年 7 月起)

陳佳甯教授太平紳士

吳文瀚教授

呂炳強先生

江潤祥教授

李頌基醫生

李紹鴻教授太平紳士

吳敏倫教授

謝喜兒醫生

秘書：

何景文醫生

葉鑾新先生

通訊地址

地址：香港九龍油麻地炮台街 145 號油麻地賽馬會診所 5 字樓

電話：(852) 2304 6100

傳真：(852) 2337 2897

電郵：aca@health.gcn.gov.hk