

第六章、避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議

李欣純¹、鄭舒倬²

¹禾安診所、²衛生福利部桃園醫院內科部感染科

【前言】

母子垂直感染防治為聯合國愛滋病防治組織及世界各國的愛滋病防治重點之一，根據統計，一個 HIV 感染的女性若不採取任何預防措施，在懷孕、分娩或分娩後哺乳的過程中，有 15~45% 的機率將 HIV 傳染給嬰兒；但若孕婦配合採取完整的預防措施，則可將母子垂直傳染的機率降至小於 5%¹，歐美等先進國家近年因為針對感染的懷孕婦女投予抗愛滋病毒治療後，母子垂直感染的發生率在 2% 以下^{2,3}。

隨著愛滋病抗病毒藥物於藥物效力、改善藥物副作用以及降低投藥頻次等方面的研發進步，對於 HIV 感染者的治療起始建議，從過去以 CD4 細胞數目高低或是否合併伺機性感染/疾病為用藥起始指標，已經進展到建議所有感染者（包含懷孕婦女）在診斷後，皆應接受抗反轉錄病毒藥物（antiretrovirals, ARV）治療，以減低疾病惡化的風險並預防病毒傳播的時代。研究顯示，接受高效能抗反轉錄病毒療法的 HIV 感染者，平均餘命已與非感染者相近⁴。醫療人員照護育齡年齡層的 HIV 感染婦女時，除了選擇適合的抗病毒治療處方外，了解其生育意願、提供可能的避孕方法、孕前諮商以及提供避免垂直感染的介入措施皆是重要課題。國內疾病管制署自 2005 年起開始推動「孕婦全面篩檢愛滋計畫」，2006 年起將愛滋病毒篩檢列為產前照護產檢例行項目，並陸續就篩檢、醫療及照護三方面，架構完備的母子垂直感染防疫網，提供 HIV 感染的孕產婦及新生兒於孕期、產程中及產後所需的照護。2020 年 12 月 1 日起，針對愛滋病毒初步篩檢（包含抗體篩檢及抗原/抗體篩檢）為陽性之疑似愛滋感染孕產婦，納為通報對象，加強追蹤其確診情形。醫療人員應熟悉預防愛滋病毒母子垂直感染的國家衛生政策之運作流程，協助 HIV 感染女性取得相關資源。

本章節內容沿用第五版原章節（第六章）的架構為基礎，主要參考美國衛生部門（Department of Health & Human Services, DHHS）的抗反轉錄病毒治療及介入措施建議⁵（以下內文中簡稱為美國 DHHS 指引），簡介孕前諮商與照護重點，並針對 HIV 感染的懷孕婦女及其新生兒，於分娩前、分娩時及分娩後這三個階段，說明如何藉由抗愛滋病毒藥物的投予、病毒量的監測以及選擇合適的生產和哺餵方式，達到降低新生兒感染風險。相關資訊，以表格方式摘要呈現，提供臨床照護醫療人員作參考。有關個別抗愛滋病毒藥物使用於懷孕婦女時須注意的藥物代謝動力學、劑量調整、毒性問題及藥物交互作用等細節，限於篇幅，未在本節呈現，建議處方醫師及懷孕婦女的醫療照護團隊，可至線上醫藥資料庫（例如 Drug Database at

<https://clinicalinfo.hiv.gov/drugs> 或 DailyMed at <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm> 等)，進行查詢及並隨時更新資訊。

感染 HIV 孕婦及其新生兒所需預防母子垂直感染藥品，台灣目前由疾病管制署免費提供。對於孕程未施行愛滋病毒檢查或疑似高危險群之臨產婦，或嬰兒其生母查無孕早期人類免疫缺乏病毒檢驗報告或診治醫師認為有檢查必要者，疾病管制署亦提供免費快速篩檢試劑。前述相關公費藥品的領用說明及申請表格，請逕至疾病管制署全球資訊網查詢最新資料，或聯繫院所屬縣市衛生局，協助取得所需藥品。

【孕前諮商與照護】

醫療人員照護育齡女性 HIV 感染者時，須了解她們的生育需求，並提供有效、適用的避孕資訊，以減低發生未預期懷孕的可能。孕前諮商的內容，也須涵蓋安全性行為以及戒除菸、酒和成癮藥物等面向（若無法戒除，則提供可能的治療或轉介至相關治療服務單位）。若避孕的方式係採用藥物（如荷爾蒙類的避孕藥），應注意該類藥物與抗愛滋病毒藥物之交互作用議題，做適當的選擇與處方調整。盡力協助女性感染者，於其嘗試懷孕前，即達到持續壓制病毒（血漿病毒量達到測不到的程度），以改善健康、避免將病毒傳播給性伴侶以及減低未來懷孕時母子垂直感染的風險。

育齡女性的抗反轉錄病毒藥物開立原則，與開立給一般成人感染者的處方原則是一樣的。除了處方的有效性、副作用、藥物交互作用、處方使用的方便性、病毒抗藥性以及病人的共病（如慢性肝炎感染狀態或腎臟功能不全）等因素外，尚須考慮各 ARV 的潛在致畸胎性以及對母嬰健康可能的不良影響。目前多數研究指出，一般而言，母親於第一孕期就開始接受 ARV 治療者之嬰孩出現天生缺陷的比例，與懷孕後期才接受 ARV 治療者的嬰孩相比，並無差別。考慮抗病毒藥物治療對於女性感染者健康的益處以及降低母子垂直感染風險，當前歐美各國及 WHO 指引，多傾向建議懷孕婦女，一旦診斷感染 HIV，盡早開始抗病毒藥物治療，對於原已接受 ARV 治療的女性感染者而後發現懷孕，則建議檢視處方中個別藥物於孕期使用的安全性及治療效力，進行適當調整。由於抗病毒藥物的發展日新月異，個別藥物的致畸胎性，有些於動物實驗即觀察到，藥品上市時已標示相關警語，但後續對人體是否有大影響卻需要足夠時間收集資訊分析才足以確認其安全性（例如，efavirenz, EFV）；有些藥物（例如，dolutegravir, DTG）則在人體使用後才觀察到，若使用於受孕早期有增加神經管缺陷（neural tube defect, NTD）的風險而須進一步的研究釐清相關性及發生頻率；另外，有些較新上市的藥物，則因缺乏或無足夠孕期相關的藥物動力學或安全性資料而無法具體建議用於懷孕婦女。因此，建議臨床醫師開立處方時，應與感染者婦女共同討論 ARV 治療對母體健康及降低母子垂直感染的好處、孕期接受或繼續抗病毒治療的

優缺點、個別藥物可能的潛在風險(如副作用、致畸胎性等)以及接受治療時藥物順從性對達到治療效果的重要性，使她們在充分了解相關資訊後，共同參與治療決定。

【預防母子垂直感染愛滋病毒之處置建議】

為減低母子垂直感染愛滋病毒的風險，對 HIV 感染的婦女在孕期和分娩時以及其新生兒，均建議應投予抗愛滋病毒藥物。預防母子垂直感染的相關處置建議，循分娩前後時序，分述於表 6-1，並以註釋進行補充說明。表 6-2 摘錄近期美國衛生部門 DHHS 專家小組以及英國及歐洲 HIV 相關醫學會對懷孕婦女之抗愛滋病毒初始處方建議，供醫師開立處方時參考。表 6-3 係根據周產期 HIV 感染風險高低，列出新生兒抗愛滋病毒藥物之處方建議，個別 ARV 於嬰兒之建議劑量及頻次，則羅列於表 6-4。有關政府公費提供的孕產婦愛滋篩檢試劑和預防母子垂直感染預防用藥等相關領用及標準作業流程等資訊，可於疾病管制署網站取得。

【參考文獻】

1. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the Elimination of Pediatric HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2016;374(8):761-70.
2. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS*. 2014;28(7):1049-1057.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Enhanced perinatal surveillance-15 areas, 2005-2008. *HIV Surveillance Supplemental Report 2011*. 2011;16 (no. 2).
4. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, Burchell AN, Cohen M, Gebo KA, Gill MJ, Justice A, Kirk G, Klein MB, Korthuis PT, Martin J, Napravnik S, Rourke SB, Sterling TR, Silverberg MJ, Deeks S, Jacobson LP, Bosch RJ, Kitahata MM, Goedert JJ, Moore R, Gange SJ; North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) of IeDEA. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One*. 2013;8(12):e81355.
5. Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/PerinatalGL.pdf>. Accessed on 2021/2/11.
6. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, Thorne C, de Ruiter A, Lyall H, Taylor GP, Peckham CS, Tookey PA. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS*. 2014;28(7):1049-57.
7. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, Dollfus C, Faye A, Pannier E, Matheron S, Khuong MA, Garrait V, Reliquet V, Devidas A. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis*. 2015;61(11):1715-25.
8. The European Guidelines for treatment of HIV-positive adults in Europe (version 10.1, October 2020). Available at <https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.1.finalsept2020.pdf>. Accessed on 2020/10/7.
9. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2020 third interim update). Available at <https://www.bhiva.org/file/5f1aab1ab9aba/BHIVA-Pregnancy-guidelines-2020-3rd-interim-update.pdf>. Accessed on 2020/10/7.

10. Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2011;25(18):2301-4.
11. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Brummel S, Mayondi G, Isaacson A, Davey S, Mabuta J, Mmalane M, Gaolathe T. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. *N Eng J Med*. 2019 Aug 29;381(9):827-40.
12. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson D, Mayondi G, Isaacson A, Davey S, Mabuta J, Mmalane M, Gaolathe T, Lockman S. Update on neural tube defects with antiretroviral exposure in the Tsepamo study, Botswana. Abstract Supplement Oral Abstracts from the 23rd International AIDS Conference, 6-10 July 2020. *J Int AIDS Soc*. 23: e25547. doi:10.1002/jia2.25547.
13. 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(9158):1035-1039.
14. 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. The International Perinatal HIV Group. *N Engl J Med*. 1999;340(13):977-987.
15. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341(6):394-402
16. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion number 234, May 2000. Scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. 2000. Available at <https://www.acog.org/-/media/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Scheduled-Cesarean-Delivery-andthe-Prevention-of-Vertical-Transmission-of-HIV-Infection>. Accessed November 23, 2017.
17. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS*. 2008;22(8):973-981.
18. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: serious health problems seen in premature babies given kaletra (lopinavir/ritonavir) oral solution. 2011. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm246002.htm>.

表 6-1、預防母子垂直感染愛滋病毒之處置建議

使用時機	使用原則
分娩前	<p>(一) 所有 HIV 感染之懷孕婦女，無論當時孕婦病毒量或 CD4 數高低，產前皆建議應儘早接受抗愛滋病毒藥物（以下簡稱抗病毒藥物）治療^(註一)，以達到於妊娠時期及終身，皆維持 HIV 病毒量在檢測不到的狀況。</p> <p>(二) 開始使用或於治療期間更改抗病毒藥物處方前，若 HIV 病毒量已大於 500–1,000 RNA copies/mL（最低可檢測病毒抗藥性的閾值），皆須接受抗藥性基因型檢測^(註二)，以供選擇或修改處方時的參考依據（但若 HIV 感染診斷較晚，不應為了等待抗藥性檢測結果而延遲用藥）。</p> <p>(三) 抗愛滋病毒藥物處方的選擇原則：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 從未接受過抗病毒藥物治療的孕婦：原則上與未懷孕的成人治療建議相同，並考慮個別藥物於孕期的特殊考量（如血漿中藥物濃度是否因懷孕期間而不足、藥物是否有孕期安全性資料）和致畸胎風險^(註三)，以及母體的因素（如孕吐或其他共病等）。初始處方的建議，請見表 6-2。 ➤ 原已接受抗病毒治療的女性懷孕時：(1)若原處方耐受力佳、安全以及治療效果良好能有效抑制血中病毒，原則上可繼續使用，但應避免使用可能產生明顯副作用的藥物。(2)若原處方組成含 DTG，建議照護醫師應就繼續使用 DTG 或更改處方之效益與風險進行評估^(註四)，並與病人討論後做進一步決定。(3)若原處方只含兩種抗病毒藥物（如 DTG+3TC 或 DTG+RPV 等組合），因尚缺乏該類處方於孕期使用的相關資料，建議應更改處方或增加一種抗病毒藥物於原處方內。(4)若原處方含有於第二及第三孕期可能因藥物濃度不足而有治療失敗疑慮的藥物（如 ATV/c、DRV/c 或 EVG/c），建議更改成於孕期治療效力更好的處方，若仍繼續原處方，則必須確認藥物吸收無虞，並增加病毒量的檢驗頻次（約每 1–2 個月一次）。 ➤ 過去曾使用過 ARV 來治療或預防愛滋病，但目前並未繼續使用的孕婦：臨床照護人員應先了解其過去用藥歷程（包括療效、病人對治療的耐受力、藥物遵從性以及病毒抗藥性測試結果等資訊），評估當前病人狀況，並參考現行愛滋病治療指引，選擇合適的處方。 <p>(四) 檢驗 HIV 病毒量及 CD4 淋巴球數之時機及頻次：首次就醫時與開始使用抗病毒藥物（或修改抗病毒藥物處方）後 2–4 週應檢驗病毒量，其後每月檢驗直到病毒量測不到後改為每三個月檢驗一次，直到懷孕第 34–36 週再檢驗一次以決定生產方式以及嬰兒出生後之預防性用藥。若病人已持續接受抗病毒治療超過兩年且病毒持續測不到以及 CD4 淋巴球數均維持 >300 cells/mm³，CD4 僅需在此次懷孕初次產檢時檢測，其後依台灣成人愛滋病感染者治療之 CD4 建議的頻次追蹤；若病人接受抗病毒治療期間少於兩年、CD4 淋巴球數 <300 cells/mm³ 或服藥遵醫囑性不佳（無論是否測得到病毒量），建議懷孕期間每 3-6 個月追蹤 CD4</p>

	<p>淋巴球數。</p> <p>(五) 所有 HIV 感染之懷孕婦女皆建議篩檢 B 型肝炎^(註五)、C 型肝炎及結核病。若孕婦確定慢性感染 B 型肝炎病毒且未曾注射 A 型肝炎疫苗，建議篩檢 HAV 抗體 (指 IgG 或 IgG+IgM 總抗體)；若 HAV 抗體為陰性，應施打 A 型肝炎疫苗。HIV/HBV 共同感染的孕婦及產後之抗反轉錄病毒療法處方，建議應包含 TDF 或 TAF 加上 3TC 或 FTC 之 NRTI 組合^(註六)，並衛教患者有關終生持續抗 B 型肝炎病毒治療之重要性。治療期間應注意是否有肝臟毒性相關症狀。有關肝臟轉胺酶 (liver transaminases) 追蹤期程，建議於起始治療後一個月，之後懷孕期間至少每 3 個月追蹤一次，其餘注意事項請參考第五章愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議。初次篩檢 HCV 陰性者，若仍持續有感染 HCV 風險行為，建議之後可重複篩檢。HIV/HCV 共同感染的孕婦，若未曾施打 A 型肝炎疫苗或 HAV 抗體陰性，建議應注射 A 型肝炎疫苗。因缺乏治療 C 型肝炎的直接抗病毒藥物 (Direct-acting antiviral agent) 在孕期使用的安全性資料，目前不建議於懷孕期間治療 C 型肝炎，若考慮於懷孕期間治療，須照會 HIV 及 HCV 的專家。</p> <p>(六) 分娩方式的準備/選擇：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 無論懷孕期間是否接受抗病毒治療，若接近分娩前之 HIV 病毒量仍大於 1,000 RNA copies/mL 或 HIV 病毒量未知時，建議於周產期 38 週進行擇期剖腹產^(註七)。 ➤ 產前已接受抗病毒治療的孕婦，且於接近分娩前之 HIV 病毒量已 \leq 1,000 RNA copies/mL 者，此時病毒傳播的風險低，擇期剖腹產是否有益於更下降病毒傳播風險尚未有定論，因此常規進行剖腹產並未被建議用在此臨床情境。建議醫療照護團隊與孕婦討論，就剖腹產適應症、手術風險與分娩方式對降低病毒傳播風險的效益等，進行個別評估及選擇個案合適的分娩方式。若有需擇期剖腹產或引產時，建議依產科標準時機執行。 ➤ 分娩方式的選擇，只需考量上述 HIV 感染及治療等相關因素，無須考慮孕婦是否有 B 型或 C 型肝炎慢性感染。 <p>(七) 醫療團隊應就懷孕及分娩前後等主要議題 (如分娩方式、孕母抗病毒治療、公衛通報及追蹤流程、新生兒預防性投藥、嬰兒餵食方式、嬰兒的 HIV 診斷流程及產後的避孕計畫等) 以及心理支持、親密暴力防治或成癮治療等需求，進行整合性照護，提供孕母相關的衛教諮商與服務，以增進其服藥順從性。</p> <p>(八) 急性 HIV 感染的考量^(註八)。</p> <p>(九) 孕期中暫時中斷抗病毒藥物治療：孕婦可能因嚴重藥物副作用、嚴重孕吐或其他臨床急症而無法繼續抗病毒治療。必須暫停時，建議同時停止所有抗病毒藥劑，待中斷治療的情境改善或解決時，盡快重新投予有效的完整抗病毒處方。</p>
分娩期間	<p>(一) 分娩前已接受抗愛滋病毒治療的孕婦，於分娩時或擇期剖腹產術前，應盡可能按原服藥時程繼續服用^(註九)。</p>

(二) 靜脈注射 ZDV**➤ 使用對象：**

- 孕婦分娩前(34–36 週) 血中 HIV 病毒量大於 1,000 RNA copies/mL 或病毒量未明者，皆應於分娩時靜脈注射 ZDV ；
- 孕婦分娩前(34–36 週) 血中病毒量介於 50 至 999 RNA copies/mL 者，目前雖無足夠的證據支持於此病毒量範圍者分娩時投予靜脈注射 ZDV 能更減少周產期傳播 HIV 的風險，然考量此病毒量範圍的孕婦，傳播 HIV 風險仍略高於病毒量小於 50 RNA copies/mL 者，部分專家建議仍可考慮予以靜脈注射 ZDV，照護醫師可依其臨床判斷來決定是否使用^(註十)；
- 原已接受抗病毒藥物治療且其病毒量在 50 RNA copies/mL 以下者，可考慮繼續使用原口服處方，而不需加入 ZDV 靜脈注射。

- 投予方式：在分娩期間或計畫剖腹產前 3 小時，先初始劑量以 ZDV (2 mg/kg) 靜脈緩慢輸注一小時，再以維持劑量 (1 mg/kg/hour) 持續靜脈輸注，直到小孩出生。
- 分娩期間加入 ZDV 靜脈注射的孕婦，若於分娩前已使用抗病毒藥物，且原處方含 ZDV 者，在滴注 ZDV 期間，可暫不口服 ZDV。
- 若孕婦疑似或已知有 ZDV 抗藥性問題，而分娩前病毒量仍大於 1,000 copies/mL 時，仍建議於分娩時使用靜脈注射 ZDV。已知對 ZDV 過敏者則不投予。

(三) 臨產婦 HIV 狀態未明的處置原則^(註十一)：

- 對於孕程未施行愛滋病毒檢查或疑似高危險群之臨產婦，醫療人員應予執行 HIV 快速篩檢 (疾病管制署提供免費快速篩檢試劑，儲備於愛滋病指定醫院及相關產科醫療院所備用)，發現陽性疑似愛滋感染個案時，應依法通報，並針對新案進行後續確認檢驗作業；執行篩檢前，應先徵得孕婦口頭或書面同意。
- 如果孕婦快速篩檢呈陽性且尚無產兆者，應立即轉送愛滋病指定醫院進行後續處理；已有產兆者，請醫院電洽疾病管制署 24 小時免付費疫情通報及關懷專線 1922 進行通報並領用母子垂直感染預防用藥(靜脈注射型 ZDV)，產婦於原婦產科生產，嬰兒出生後轉介愛滋病指定醫院治療。

(四) 其他重要事項：

- 針對病毒量 > 1,000 RNA copies/mL 或病毒量未知的孕婦到院時已進入自然產程或已破水，現有資料並無法判斷此時進行剖腹產是否有助於降低周產期 HIV 感染風險。若患者本因為 HIV 而預定擇期剖腹產，但到院時已開始分娩，是否施行剖腹產應做個別考量。
- 有接受抗病毒藥治療且病毒量 < 1,000 RNA copies/mL 的孕婦，破水至生

	<p>產期間的長短並不會增加周產期 HIV 傳播風險，因此破水不能當作為預防 HIV 傳播而施行剖腹產的適應症。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 以下處置可能會增加周產期的 HIV 傳染風險，除非有產科考量上的必要性，應盡量避免^(註十二)：人工破水（指仍有病毒血症的孕婦而言）、常規使用監測胎兒的頭皮電極、產箱或真空吸引器。 ➤ 孕婦接受抗病毒治療且達到完全抑制病毒的狀態下，有研究顯示人工破水並不會增加周產期 HIV 感染風險，可依產科標準適應症進行。針對仍有病毒血症的孕婦，則應盡量避免進行人工破水。 ➤ 孕產婦若出現子宮無力導致產後大出血時，其使用中的抗病毒藥物若為 CYP3A4 抑制劑（CYP3A4 enzyme inhibitor），例如含蛋白酶抑制劑或 cobicistat 的抗病毒處方，應儘量避免使用 methylergonovine maleate（Methergine），除非無法取得其他替代用藥物且使用 Methergine 的好處多過其潛在風險。如果有使用 Methergine 的必要，應盡可能使用有效最小劑量並盡量縮短使用時間。若抗病毒藥物為 CYP3A4 誘導劑（CYP3A4 enzyme inducer），如 NVP、EFV 或 ETR，可能會降低 Methergine 藥物濃度而導致治療效果不夠，需要外加其他的子宮收縮藥物。
分娩後	<p>新生兒：</p> <p>(一) 所有週產期曾暴露 HIV 的新生兒，皆應於出生後盡快（最好於出生後 6 小時內）使用抗病毒藥物，以降低感染風險。</p> <p>(二) 新生兒抗病毒藥物處方的建議，係根據生母之感染狀態、分娩前病毒量、抗病毒藥物使用情形及生產模式等因素進行周產期 HIV 傳播風險的臨床評估，依風險高低不同，選擇適當的抗病毒處方。這些處方類別依傳播風險程度及投藥目的，可區分為預防性投藥（ARV prophylaxis）、推定性療法（presumptive HIV therapy）以及 HIV 療法（HIV therapy）^(註十三)。臨床情境對應的風險與處置建議，請見表 6-3，有關抗病毒藥物建議劑量如表 6-4。</p> <p>(三) 小於 18 個月的嬰幼兒之 HIV 診斷檢驗方法，請參考本指引第七章。</p> <p>(四) 其他重要處置：</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 醫療人員應向地方衛生主管機關進行新生兒疑似人類免疫缺乏病毒感染通報及執行 HIV 感染狀態的追蹤檢查^(註十四)。 ➤ 檢驗新生兒基本全血球及白血球分類計數，若有接受含 ZDV/3TC 之抗病毒處方者，4 週後應再次檢驗血紅素及中性球計數。 ➤ 肺囊蟲肺炎（<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia）的預防：所有 HIV 感染婦女所生的新生兒，在完成抗病毒預防性或治療療程後（4–6 周大），建議開始肺囊蟲肺炎的預防投藥^(註十五)，直到確定排除 HIV 感染為止。 <p>(五) 生母 HIV 狀態未知之處置原則^(註十六)：由收治該新生兒之醫療院所執行，採集臍帶血或新生兒腳跟血（最好於出生 4–6 小時內）進行快速篩檢。若篩檢呈陽性，請</p>

	<p>醫療人員依新生兒愛滋篩檢作業流程（詳見疾病管制署愛滋病防治工作手冊第貳章），立即撥打 1922 申領預防母子垂直感染抗愛滋病毒藥物，並通知當地衛生局，協助進行轉介至愛滋病指定醫院進行後續照護治療及相關複檢送驗事宜。篩檢陽性之新生兒之抗病毒藥物建議處方原則如表 6-3 及個別藥物建議劑量如表 6-4。</p> <p>母親：</p> <p>(一) 建議所有 HIV 感染者都應接受抗愛滋病毒藥物治療，以降低疾病惡化的風險並避免經性行為傳播 HIV。婦女產後若有調整抗病毒藥物處方的需求（例如，避孕藥物的交互作用），應會診 HIV 照護專家。</p> <p>(二) 臨產時 HIV 篩檢陽性的婦女，應通報疑似愛滋感染孕產婦，產後應即刻連結至 HIV 照護並進行確認 HIV 感染狀態。</p> <p>(三) 所有 HIV 感染之婦女，無論是否接受抗愛滋病毒藥物治療，在產後皆不建議哺餵母乳，以避免母子垂直傳染。</p> <p>(四) 建議提供母親有關新生兒餵食方式、未來生育計畫、避孕方法及特定抗病毒藥物對受孕的風險與益處等衛教諮詢服務。</p>
--	--

註一：懷孕婦女確診感染 HIV 後，越早開始接受 ARV 治療、越早達到壓抑病毒狀態，可以降低母子垂直感染風險^{6,7}。雖然懷孕早期用藥有胎兒易受到藥物影響的疑慮，但亦有數個研究指出，在第一孕期即曝露抗愛滋病毒藥物的胎兒與懷孕後期才曝露抗愛滋病毒藥物的胎兒以及孕母為非感染者的胎兒相比，發生先天缺陷的比例並無顯著差異。近年美國及歐陸的指引建議孕婦發現感染 HIV 時，應盡快開始抗病毒藥物治療^{5,8}。英國指引則建議若第一孕期病毒量 >100,000 HIV RNA copies/ml 及/或 CD4 < 200 cells/mm³，即應開始抗病毒治療；所有孕婦最慢在孕期 24 周之前就必須開始治療⁹。建議臨床醫師，可就當今實證資料已知個別抗愛滋病毒藥物的潛在致畸胎風險高低、各抗愛滋病毒藥物處方的優缺點以及衡量治療帶來的好處與可能風險，與孕婦討論治療決定及選擇適合處方。

註二：治療期間，病毒量未達到預期測不到的範圍時，建議應進行病毒抗藥性測試（檢體可送疾病管制署研究檢驗中心檢測，此項檢驗不需另行付費）。國內亦有其他不同醫院或研究機構之實驗室可提供抗藥性基因檢測，臨床醫師可向個別實驗室負責人詢問送檢流程，以爭取最快速之時效。

註三：照護醫師在權衡早期使用 ARV 於預防母子垂直感染的利與藥物可能對胎兒影響的弊時，ARV 之致畸胎性是持續被關注的議題之一。藥物於懷孕時期使用之安全性資料，主要來自動物實驗、通報註冊資料、使用經驗紀錄以及臨床試驗等，隨著實證資料越多而可能再修正相關建議。此處舉 EFV 及 DTG 兩個藥物為例，簡單說明致畸胎性議題及近期資訊，其他未特別列出的藥品不代表無此風險。建議醫師開立處方時，逕行至藥物資料庫查詢最新資訊。（一）EFV 於動物實驗有明確致畸胎風險，但後續於人類受孕或第一孕程使用 ARV 的研究指出，EFV 與其他 ARV 相比，並未特別增加嬰兒併發先天缺陷（birth defect）的風險；其中神經管缺損（neural tube defect, NTD）發生率約 0.05%（95% CI, <0.01 – 0.28）¹⁰ [美國一般族群的發生率約 0.02% ~ 0.2%]。於 Botswana 的 Tsepamo 研究則顯示受孕時曝露 EFV 的嬰兒與一般未感染 HIV 母親所生的嬰兒相比，於 NTD 的發生率並無統計上的差異¹¹。雖然美國食品藥物管理局建議婦女使用 EFV 時避免懷孕，也建議醫療人員勿於病人第一孕程開立此藥，然而前述於 Botswana 的資料，EFV 並未顯著增加嬰兒 NTD 的風險，因此目前世界衛生組織、歐洲及英國 HIV 學會的治療指引共識，並未限制 EFV 用於計畫懷孕或第一孕期的婦女。當

前美國的指引未將該藥列於首選的孕婦建議用藥，但若孕婦原抗病毒處方含有 EFV 且已達到很好的病毒抑制效果時，建議仍應繼續使用該處方；歐洲愛滋病臨床學會則視 EFV 為孕婦起始治療的另可選擇的用藥之一。(二) DTG 為嵌合酶抑制劑，2013 年於美國上市。2018 年 5 月 FDA 提出一項警訊，有關 Botswana 進行的 Tsepamo 試驗之初步分析發現：於受孕時若暴露於含 DTG 處方治療之女性所生嬰兒，有 0.94% (4/426) 發生不同種類的 NTD。同一試驗中，懷孕後才接受含 DTG 處方治療的婦女，其所生出的嬰兒皆無 NTD (0/2824)。當時其他的研究世代還沒有報告發生 NTD 的案例，藥物上市後的報告中 501 位孕婦也有一位胎兒發生 NTD。因 NTD 危險因子包含種種環境及遺傳等因素，在尚待評估安全訊號之因果關係下，若女性使用 DTG 時發現懷孕且確認為第一孕期，建議更改為其他替代治療，除非沒有其他適合的藥物可選擇。此項試驗資料後續於 2019 年 5 月更新分析結果¹¹，顯示 1,683 位受孕時服用 DTG 女性所生嬰兒中 5 位有 NTD (0.30%)、14,792 位受孕時服用不含 DTG 處方女性的嬰兒有 15 位 NTD (0.10%)，而 7,959 受孕時服用 EFV 女性的嬰兒有 3 位 NTD (0.04%)。當孕母是在懷孕後才開始含 DTG 處方的治療，嬰兒發生 NTD 比例為 0.03% (1/3,840)，而未感染 HIV 女性所生嬰兒有 NTD 的比例為 0.08% (70/89,372)。總括而言，嬰兒於受孕時曝露 DTG 而併發 NTD 之比例雖不若該試驗初期報告的數據高，但風險仍顯著高於服用其他藥物處方的組別。已知食物添加葉酸能降低 NTD 一半的盛行，而 Botswana 是未強制要求食物添加葉酸的國家，生活於其他有推行食物添加葉酸的地區或國家的女性於孕期使用 ARV 之嬰兒併發 NTD 的情形，則尚待進一步釐清。多數 NTD 是因胚胎發育過程中神經管未成功閉合。神經管大約於受孕 4 周後關閉 (大約為規則月經週期者最後一次經期後 6 周)，因此推測大約在孕期 6 周後便度過藥物造成 NTD 的風險。迄今，雖不清楚受孕時曝露 DTG 與 NTD 相關的機制為何，但目前對於預備懷孕的女性感染者之 ARV 處方藥物組合，英國及歐洲治療指引皆不建議使用 DTG，美國指引則將 DTG 列為另可選擇 (alternative) 而非優先建議的品項。至於病人原已持續接受含 DTG 處方治療，當發現懷孕時，建議照護醫師就以下幾點與患者討論此時更換處方與否的考量：原處方的耐受性及效果、孕齡、神經管閉合時間及孕期 6 周後服用 DTG 的 NTD 風險、胎兒併發 NTD 的背景機率以及更換新 ARV 處方可能的風險等。一般而言，在治療耐受性佳且病毒壓制效果好的情形下，且無其他懷孕用藥組合禁忌 (例如僅用含 DTG 的兩種抗病毒處方)，且孕齡已過 6 周，多數指引主張繼續使用含 DTG 處方。值得注意的是，2020 年 7 月再度更新的 Tsepamo 試驗資料顯示，各組併發 NTD 之比例分別為：受孕時用 DTG 者為 0.19% (95%CI, 0.09%–0.40%)、受孕時用不含 DTG 處方者為 0.11% (0.07%–0.17%)、受孕時用 EFV 者為 0.07% (0.03%–0.17%)、懷孕後才開始 DTG 治療者為 0.04% (0.1%–0.16%) 以及未感染 HIV 之孕母 0.07% (0.06%–0.09%)。與受孕時使用不含 DTG 治療處方組比起來，使用 DTG 組之 NTD 盛行率並無統計上顯著差異 (0.09% difference; 95%CI, -0.03%–0.30%)¹²。因此，建議醫療人員在考慮 DTG 懷孕期間用藥安全性議題時，能就處方當時實證資料，進行效益與風險評估，與懷孕婦女共同討論與選擇適當處方。

註四：請參考註三有關 DTG 之致畸胎性議題。

註五：若 B 型肝炎篩檢結果顯示該孕婦未曾感染過 B 型肝炎 (HBs Ag, anti-HBc Ab 及 anti-HBs Ab 均為陰性) 或不具 B 型肝炎保護性抗體 (anti-HBs Ab 為陰性)，建議應予以接種 B 型肝炎疫苗，並於完成接種疫苗系列劑型後 1–2 個月檢驗 anti-HBs Ab。若 anti-HBs Ab < 10 IU/mL，建議再予以第二次 B 型肝炎疫苗系列接種。少數患者可能過去曾有感染，但目前僅 anti-HBc Ab 呈陽性反應 (HBV DNA, HBs Ag 及 anti-HBs Ab 均為陰性)，可能已對 B 型肝炎病毒無免疫力，建議予以接種 B 型肝炎疫苗。

註六： 3TC、FTC、TDF 及 TAF 皆同時對 HBV 及 HIV 具抗病毒活性，前三項藥物亦為當前美國 DHHS 指引孕期 ART 優先選擇 (preferred) 的處方組合藥物，而 TAF 於懷孕期使用的相關研究尚少，被列為替代選擇 (alternative) 的初始處方藥物。再者，研究顯示 TAF 之血漿藥物動力學並未因懷孕而有顯著改變，使用劑量毋須因為懷孕而調整。其他常見使用於治療 B 型肝炎的藥物，例如 entecavir、adefovir 及 telbivudine 等，目前於孕期使用的相關評估資訊不足，故尚未建議用在 HIV/HBV 共同感染的孕婦。若使用前述建議處方組合，但 HIV/HBV 共同感染的孕婦仍持續呈現 HBV 病毒血症，應照會 HIV/HBV 領域的專家尋求進一步處理建議。

註七： 擇期剖腹產 (Scheduled cesarean delivery) 定義為於產兆開始前及羊膜破裂之前進行剖腹生產。於周產期 38 週進行擇期剖腹產的建議，主要沿用 1999 年所發表的一個多中心隨機分派臨床試驗¹³，和一個大型的、以個案資料為主的統合分析研究¹⁴ 結果。這些研究指出擇期剖腹產能顯著降低母子垂直傳染的風險，而當時多數參與研究的感染婦女並未接受抗病毒治療 (或僅使用 ZDV 單一藥物) 或者沒有病毒量相關資訊。2000 年時，美國婦產科學會 (The American Congress of Obstetricians and Gynecologists) 根據一個有關母子垂直感染的前瞻性世代研究結果—57 位病毒量低於 1,000 copies/mL 的母親未將病毒傳給嬰兒¹⁵，而建議以病毒量 > 1,000 copies/mL 作為擇期剖腹產的選擇閾值¹⁶。然而，之後的研究報告，仍有低病毒量孕母所生嬰孩發生 HIV 感染的案例。英國 2000–2006 年全國監測資料顯示，2,309 位其生母病毒量 < 50 RNA copies/mL 的嬰兒中有 3 位 (0.1%) 受感染，1,023 位其生母病毒量在 50 至 999 RNA copies/mL 的嬰兒有 12 位 (1.2%) 受感染，其中有部分個案是於子宮內遭到感染¹⁷。由於病毒量較低的孕母所生嬰兒受感染率已相當低，進行擇期剖腹產是否有益於更下降病毒傳播風險尚未有定論。再者，HIV 感染者施行剖腹產發生併發症的機會較非感染者高。因此，目前美國指引僅對病毒量 > 1,000 RNA copies/mL 提出擇期剖腹產的建議，有接受抗病毒藥物治療且病毒量 < 1,000 RNA copies/mL 孕婦之分娩方式回歸到產科醫師與孕婦做個別的討論與決定。歐洲愛滋病臨床學會對於周產期 34–36 周時 HIV 病毒量 > 50 RNA copies/mL 的孕婦，建議施行擇期剖腹生產。英國 HIV 協會則與美國指引類似，對於周產期 36 周時的病毒量 > 400 RNA copies/mL 者建議施行擇期剖腹生產；病毒量 < 50 RNA copies/mL 者若無其他產科禁忌，應支持採用計畫性陰道生產；介於 50–399 RNA copies/mL 者，經多方面因素，包括母親的病毒量變化歷程、抗病毒治療期間長短、服藥遵從性、產科適應症及孕婦想法等的考量後，可考慮施行擇期剖腹生產。

註八： (一) 女性於懷孕或授乳期間，出現疑似急性 HIV 感染症狀時，應進行 HIV 抗原/抗體免疫測定法檢驗並檢測 HIV RNA。(二) 孕婦初次 HIV 檢驗為陰性者，若本身仍具感染 HIV 風險，建議於第三孕期再度進行 HIV 檢驗。(三) 所有確診為急性或近期 HIV 感染的孕婦，應盡快進行病毒抗藥性檢測並同時開始抗病毒藥物治療，並適時調整抗病毒藥物處方，以達到最佳的病毒抑制效果。(四) 併發急性 HIV 感染的孕婦 (無論孕期為何) 及授乳期婦女，建議優先選擇 DTG+TDF+FTC 作為初始治療處方，RAL+TDF+FTC 或含有 ritonavir-boosted PI 的處方亦可供選擇作為起始處方。(五) 女性於懷孕或授乳期間發生急性 HIV 感染時，其嬰兒受感染的風險高，應會診兒科 HIV 專家，諮詢適當的處置及嬰兒的預防性抗病毒藥物處方建議，並且提供哺乳期女性停止餵母乳的諮詢與衛教。

註九： 擇期剖腹產術前空腹期間，口服藥物服用方式須照會麻醉科醫師進行討論 (例如，口服藥物佐以少量水吞服、須以食物共服來促進吸收的藥品則佐以營養補充液吞服等)。若分娩期間，必須短暫中斷 (中斷 < 24 小時) 孕母的抗病毒處方，建議應同時停止及重新開始處方內的所有藥物組成，以減少病毒發生抗藥的機會。

- 註十：目前歐洲愛滋病臨床學會對於周產期 34-36 周時的 HIV 病毒量>50 copies/mL 者，建議於分娩期間使用靜脈注射 ZDV。
- 註十一：(一) 目前美國指引建議予以 HIV 狀態未明的臨產婦加快進行抗原/抗體檢驗 (expedited antigen/antibody HIV testing)，結果若為陽性，則盡快進行 HIV-1/HIV-2 抗體區別檢驗及 HIV-1 RNA 檢驗，並給予孕母靜脈注射 ZDV (給藥原則同感染者孕婦病毒量未明者) 及其新生兒抗病毒處方 (請參考表 6-3 及表 6-4)，直到前述實驗室檢驗結果出來。若生母之 HIV-1/HIV-2 抗體區別檢驗為陰性且 HIV-1 RNA 檢測也呈陰性，並且合理排除急性 HIV 感染時，則停止母親及新生兒的抗病毒用藥。初次 HIV 檢測為陽性的產婦，一律先停止授乳，直到 HIV 感染狀態已被排除。(二) 有關台灣臨產婦愛滋快速篩檢作業流程，請參見疾病管制署愛滋病防治工作手冊第貳章，並逕自疾病管制署網站 (首頁>傳染病與防疫專題>傳染病介紹>第三類法定傳染病>人類免疫缺乏病毒(愛滋病毒)感染>篩檢&防治政策>預防母子垂直感染) 查詢最新資料。
- 註十二：有些研究顯示某些產科的處置 (例如侵襲性的胎兒監測) 可能使胎兒曝露於孕母血液，而增加周產期 HIV 感染風險。然而，前述多為抗反轉錄病毒療法問世前所做的研究發現，至於孕母已接受抗反轉錄病毒療法以及病毒完全測不到的狀態下之相關研究資料則較有限，因此這些建議主要來自專家意見。
- 註十三：美國 DHHS 指引⁵中對新生兒處方的分類，定義如下：預防性投藥 (ARV prophylaxis) —指對未確認感染 HIV 的新生兒投予一或多種抗病毒藥物，以降低周產期 HIV 傳播風險。推定性療法 (presumptive HIV therapy) —針對受感染風險高的新生兒，投予含三種抗病毒藥物組合的處方。此處置對投藥後才被證實感染 HIV 的新生兒而言，可視為及早治療 (early treatment)，對於在子宮內、分娩過程或哺乳過程曾曝露於 HIV 但後續證實並未感染的新生兒來說，則屬預防性投藥。HIV 療法 (HIV therapy) —對確診感染 HIV 的新生兒投予含三種抗病毒藥物處方的治療。
- 註十四：新生兒若符合下列任一情形者：1. 其生母為人類免疫缺乏病毒感染；2. 其生母臨產時為 HIV 抗原/抗體複合型篩檢或抗體篩檢呈陽性者，皆符合現行法定傳染病「人類免疫缺乏病毒感染」之通報條件，臨床照護醫師應向地方衛生主管機關通報該案，並配合協助依疑似愛滋寶寶篩檢作業流程，於出生 48 小時內、出生 1-2 個月及出生滿 4 個月時分別進行分子生物學 HIV 核酸檢測 (NAT)。相關資訊，請參閱第七章圖 7-1 「疑似愛滋病寶寶篩檢作業流程」。
- 註十五：預防肺囊蟲肺炎的處方建議及劑量，請參閱本指引第八章「兒童及青少年愛滋病毒感染之臨床表徵、診斷與治療」。
- 註十六：採檢的法源依據：「嬰兒其生母查無孕期人類免疫缺乏病毒檢查報告或診治醫師認為有檢查必要者」為衛生福利部依據人類免疫缺乏病毒傳染防治及感染者權益保障條例第十五條第一項第五款及第二項規定，公告有接受人類免疫缺乏病毒檢查必要者之範圍之一 (2015 年 2 月 25 日衛生福利部授疾字第 10403002244 號公告)。

表 6-2、摘錄美國、歐洲及英國等愛滋病指引對懷孕 HIV 感染者之抗反轉錄病毒治療初始處方建議

指引簡稱	美國 DHHS 指引 ⁵	歐洲 EACS 指引 10.1 版 ⁸	英國 BHIVA 指引 ⁹
建議處方	<p>Preferred Initial Regimens in Pregnancy</p> <p>Preferred Dual-NRTI Backbones</p> <ul style="list-style-type: none"> - ABC/3TC - TDF/FTC or TDF/3TC <p>■ Preferred INSTI Regimens</p> <ul style="list-style-type: none"> - DTG/ABC/3TC (FDC) or DTG plus a Preferred Dual-NRTI Backbone - RAL plus a Preferred Dual-NRTI Backbone <p>■ Preferred PI Regimens</p> <ul style="list-style-type: none"> - ATV/r plus a Preferred Dual-NRTI Backbone - DRV/r plus a Preferred Dual-NRTI Backbone <p>Alternative Initial Regimens in Pregnancy</p> <p>Alternative Dual-NRTI Backbones</p> <ul style="list-style-type: none"> - TAF/FTC - ZDV/3TC <p>■ Alternative NNRTI Regimens</p> <ul style="list-style-type: none"> - EFV/TDF/FTC (FDC) <i>or</i> EFV/TDF/3TC (FDC) <i>or</i> EFV plus a Preferred Dual-NRTI Backbone - RPV/TDF/FTC (FDC) <i>or</i> RPV/TAF/FTC (FDC) <i>or</i> RPV plus a Preferred Dual-NRTI Backbone 	<p>Recommended regimens</p> <p>2 NRTIs + INSTI (PREFERRED)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ABC/3TC + DTG or ABC/3TC/DTG - TDF/FTC or TDF/3TC or TAF/FTC + DTG - TDF/FTC or TDF/3TC + RAL 400 mg bid <p>2 NRTIs + PI/r</p> <ul style="list-style-type: none"> - TDF/FTC or TDF/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid <p>Alternative regimens</p> <p>2 NRTIs + INSTI</p> <ul style="list-style-type: none"> - ABC/3TC + RAL 400 mg bid <p>2 NRTIs + NNRTI</p> <ul style="list-style-type: none"> - ABC/3TC + EFV - TDF/FTC or TDF/3TC + EFV or TDF/FTC/EFV - TDF/FTC or TDF/3TC + RPV or TDF/FTC/RPV <p>2 NRTIs + PI/r</p> <ul style="list-style-type: none"> - ABC/3TC + ATV/r - TDF/FTC or TDF/3TC + ATV/r - ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid <p>Other drugs not recommended as initial therapy for PLWH but with evidence of safety during pregnancy</p> <ul style="list-style-type: none"> ◇ AZT ◇ LPV/r 	<p>Recommended nucleoside backbone</p> <ul style="list-style-type: none"> - TDF or ABC with FTC or 3TC <p>The third agent in cART</p> <ul style="list-style-type: none"> - EFV or ATV/r (recommended) - RPV (25 mg qd), RAL (400 mg bid) or DRV/r (600/100 mg bid) (alternatives) - DRV/r twice daily dose (600/100 mg bid) if known resistance, and consideration should be given to using this higher dose if DRV is initiated in pregnancy - DTG (50 mg qd) may be considered from 6 weeks' gestation which must be confirmed. - TAF may be prescribed for women after the first trimester of pregnancy <p>An II-based regimen be considered as the third agent of choice in patients:</p> <ul style="list-style-type: none"> • With high baseline viral load (>100,000 HIV RNA copies/mL) • Where cART is failing to suppress the virus

表 6-2 (續)、摘錄美國、歐洲及英國等愛滋病指引對懷孕 HIV 感染者之抗反轉錄病毒治療初始處方建議

指引簡稱	美國 DHHS 指引 ⁵	歐洲 EACS 指引 10.1 版 ⁸	英國 BHIVA 指引 ⁹
DTG 的說明	<ol style="list-style-type: none"> 1. 已有足夠的研究證據顯示 DTG 於懷孕期間作為抗病毒治療處方具療效與安全性。雖於受孕或懷孕早期使用 DTG 可能增加嬰兒神經管缺損的風險，然而考量 DTG 具快速壓抑病毒、投藥方便(每日一次)及副作用少等有利孕母健康並預防母子垂直感染的優點，再加上後續更新的研究資料顯示受孕前曝露於 DTG 具非常小的神經管缺損風險，因此將 DTG 列為預備懷孕或懷孕婦女初始抗反轉錄病毒治療之優先選擇處方。 2. DTG 較 RAL 產生抗藥的比率為低；使用於懷孕晚期才開始抗病毒療法的婦女，能快速降低病毒量。因此，針對懷孕合併急性 HIV 感染或懷孕晚期才開始接受治療者，DTG 是為優先建議的處方藥物。 3. 葉酸 (folic acid) 已知能預防一般族群的神經管缺損。因此建議所有孕婦或預備懷孕的婦女，每日應至少服用 400 mcg 葉酸。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 因考慮受孕期曝露 DTG 的神經管缺損風險，孕期最初 8 周不建議使用含有 DTG 處方。 2. 孕期最初 14 周，不建議使用 TAF/FTC+DTG 處方 (因此處方安全性及療效的隨機分派臨床試驗僅招募懷孕 14-28 周婦女進行研究)。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. DTG (50mg qd) 可作為孕期確認已滿 6 周孕婦的抗愛滋病毒處方用藥。 2. 正服用含 DTG 處方的女性感染者，若嘗試受孕或發現為早期懷孕 (孕期小於 12 周)，建議應每日服用 5 毫克葉酸 (folic acid 5 mg qd)。 3. 胎兒神經管於受孕 6 周內閉鎖，若服用 DTG 的婦女發現懷孕時，而 DTG 仍為該婦女治療愛滋病最佳的藥物選擇時，建議必須與婦女討論併發胎兒神經管缺損的風險約 0.20%。

表 6-2 (續)、摘錄美國、歐洲及英國等愛滋病指引對懷孕 HIV 感染者之抗反轉錄病毒治療初始處方建議

指引簡稱	美國 DHHS 指引 ⁵	歐洲 EACS 指引 10.1 版 ⁸	英國 BHIVA 指引 ⁹
不建議處方或藥物品項	不建議為孕婦初始治療的藥物類別(註:目前尚缺乏或無足夠使用在懷孕者的藥物動力學或安全性資料可供判斷) <ul style="list-style-type: none"> ◇ BIC/TAF/FTC (FDC) ◇ DOR ◇ IBA 	不建議用於預備懷孕的婦女(因使用於受孕前期有較高神經管缺損的風險) <ul style="list-style-type: none"> ◇ DTG 	不建議為孕婦初始治療的藥物類別 <ul style="list-style-type: none"> ◇ ZDV monotherapy * ◇ PI monotherapy ◇ DRV/COBI ◇ EVG/COBI * ZDV 單方療法只限用於病毒量 <10,000 HIV RNA copies/mL 拒絕合併療法,但願意接受剖腹產者
	不建議為孕婦初始治療的藥物類別(註:因母嬰安全疑慮或懷孕期間使用之藥物效力有疑慮而不建議) <ul style="list-style-type: none"> ◇ ATV/c ◇ DRV/c (FDC) ◇ DRV/c/FTC/TAF (FDC) ◇ EVG/c/FTC/TAF (FDC) ◇ EVG/c/FTC/TDF (FDC) 	不建議用於正接受抗病毒療法的婦女懷孕時的藥物 <ul style="list-style-type: none"> ◇ 使用於孕期的安全性及效力資料不足: RAL qd、BIC、DOR ◇ 受孕期使用具較高的神經管缺損的風險: DTG ◇ 藥物濃度於孕期使用會較低: EVG/c ◇ 藥物濃度於第二及第三孕期使用會較低: ATV/c、DRV/c ◇ 藥物濃度於第二及第三孕期使用會較低,預期被增強(boosted)的藥物也無法達到治療濃度: COBI 	
	不建議為孕婦初始治療的藥物類別(註:除非是曾接受過抗病毒藥物治療的孕婦因特殊需求才得以考慮) <ul style="list-style-type: none"> ◇ ETR ◇ LPV/r plus a Preferred Dual-NRTI Backbone ◇ MVC ◇ NVP ◇ T-20 		
版本更新日期	2021 年 02 月	2020 年 10 月	2020 第 3 次暫行更新版(預計 2021 再更新)

說明:此簡表嘗試將歐洲及英美主要愛滋病相關治療指引中特別針對懷孕婦女初始處方提出建議的內容進行摘錄,俾利臨床醫師可快速參考國際上經濟水準較高地區之近期處方趨勢。惟指引之制定,除考慮現有實證資料強度外,同時也涵蓋當地醫療常規及專家意見在內,有關提出該建議之理由或

臨床適用的情境細節，則明載於各個全版指引中。建議臨床醫師除參酌本表外，尚須上網查詢當時該指引更新狀況及個別藥物之實證資料，並考量每位患者個別情境及台灣抗病毒藥物儲備現況，選擇適用處方。再者，各指引之寫作結構不盡相同，且建議強度與用辭，各有其定義，於初始建議處方項目中，本表盡可能以原文摘錄，做概略性歸類，藥物名稱則多數修改為英文大或小寫字母代稱，但並非指各相同歸類之建議理由或情境可直接互為代換。美國 DHHS 完整指引中，表格 5 (頁次 C57-60) 列出針對已懷孕或準備懷孕的感染者婦女，於特定臨床情境考量下的處置建議，相當實用，建議醫師可逕自 (www.aidsinfo.nih.gov) 查詢參考。

縮寫：ABC = abacavir ; BIC = bictegravir ; COBI 或 c = cobicistat ; DOR = doravirine ; DRV = darunavir ; DTG=dolutegravir ; EFV = efavirenz ; ETR = etravirine ; EVG = elvitegravir ; FDC = fixed drug combination ; FTC = emtricitabine ; II or INSTI= integrase inhibitor ; MVC = maraviroc ; NVP = nevirapine ; RPV = rilpivirine ; TAF= tenofovir alafenamide fumarate ; TDF=tenofovir disoproxil fumarate ; T-20 = enfuvirtide ; r = ritonavir ; NRTI= nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors ; NNRTI = non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor ; PI = protease inhibitors ; 3TC=lamivudine ; ZDV=zidovudine 。

表 6-3、根據 HIV 感染風險授予新生兒抗愛滋病毒藥物之處方原則

周產期 HIV 傳播風險類別	說明	推薦處方
低	生母於懷孕期間接受抗病毒治療，且生產前已達到持續病毒抑制狀態 (HIV RNA <50 copies/mL) 且服藥順從性無虞	4 週 ZDV (投藥方式見表 6-4)
高	<ul style="list-style-type: none"> 生母於懷孕期間及分娩皆未使用抗病毒藥物 生母僅在分娩時使用抗病毒藥物 生母雖曾於懷孕期間及在分娩時使用抗病毒藥物，但接近生產前仍未達病毒抑制狀態 (HIV RNA <50 copies/mL) 生母於懷孕期間或餵母乳期間，發生急性或初期 HIV 感染^(註一) 	6 週的推定性治療 (presumptive therapy) ^(註二) : <ul style="list-style-type: none"> ZDV + 3TC + NVP (NVP 為治療劑量) 或 <ul style="list-style-type: none"> ZDV + 3TC + RAL
視為新生兒已暴露 HIV	<ul style="list-style-type: none"> 生母感染狀態未確認，但於分娩時或產後至少有一次 HIV 檢驗為陽性 生母 HIV 狀態未知，新生兒 HIV 抗體檢測為陽性^(註三) 	<ul style="list-style-type: none"> 同上述高週產期 HIV 傳播風險的建議處方 生母的 HIV 感染狀態，後續若經檢測確實排除感染後，應立即停止該新生兒的抗病毒處方
新生兒確認感染 HIV	新生兒 HIV 病毒量/核酸檢測為陽性 ^(註四)	含三種抗病毒藥物的治療處方 ^(註五) : ZDV + 3TC + NVP 或 RAL
說明：本表係翻譯與修改自美國 DHHS 指引之第 E-18 頁 (表 8) ⁵ ，並擇錄原指引之部份說明及加註本國處置索引於註釋中。		

註一：母親懷孕期間併發急性 HIV 感染時，發生子宮內傳染 HIV 的風險高，因此傾向建議予以其新生兒 HIV 推定性治療。若母親於哺餵母乳期間併發急性 HIV 感染，則應立即停止餵母乳。

註二：應給予新生兒 HIV 推定性治療多久的療程，目前未有定論。新生兒若有較高的感染風險，如果可能，建議 ZDV 繼續使用至完整 6 週療程 (但每次劑量通常無須增加至 12 mg/kg，除非嬰兒已確診感染 HIV)；其他藥物如 3TC、RAL 或 NVP，建議授予 2-6 週的療程 (此療程可依 HIV 核酸檢測結果、孕母生產時的病毒量及其他 HIV 傳播風險因子等進行個別評估，建議會診兒科 HIV 專家尋求相關意見)。美國治療指引的專家群提出對較高周產期傳播風險的新生兒投以推定性治療的建議，主要考量該類新生兒受感染風險高，而早期給予 HIV 感染的嬰兒有效的治療，能限縮體內病毒儲存庫、減少病毒基因變異性以及調節免疫反應，未來可能有機會達到無須持續抗病毒治療的緩解狀態。在此提醒臨床醫師，目前尚缺乏隨機分派的臨床試驗去比較推定性治療處方與含兩種 ARV 的預防性處方 (指前一版指引中建議的 NICHD-HPTN 040/PACTG 1043 隨機分派臨床試驗中的處方之一：6 星期 ZDV+ 出生後第一週內完成三劑 NVP) 於預防效果及安全性的差別，建議會診 HIV 專家就新生兒及其母親個別情境進行考量，選擇適用處方。

註三：相關篩檢及處置流程，請參閱第七章「疑似愛滋寶寶篩檢流程」。

註四：HIV 核酸檢測偽陽性機會小，建議無須為了等待確認為 HIV 感染的檢測結果才開始抗病毒療法。

註五：建議應使用治療性劑量的抗病毒藥物處方來治療已確診感染 HIV 之新生兒，有關終身療法的處方原則，則應就年齡、臨床因素及當時的治療指引，進行個別化裁量。RAL 可用於 postmenstrual age 滿 37 週以及體重已達 2 公斤之嬰兒。關於 lopinavir/ritonavir (LPV/r) 的使用，根據美國 DHHS 治療指引，LPV/r 可使用於出生滿 14 天且 postmenstrual age 滿 42 週之新生兒。出生 14 天內及 postmenstrual age 在 42 周內的新生兒不建議使用 LPV/r¹⁸，該水劑含有 42.4%的酒精與 15.3%丙二醇，由於新生兒的代謝酵素尚不成熟，可能導致心臟毒性，包含 PR 間距延長、完全房室傳導中斷、心搏過緩、心肌病變。此外，新生兒時期投予 LPV/r，也發現 17-hydroxyporgesterone, dehydroepiandrosterone sulfate 的上升，在早產兒曾被報導致命的腎上腺機能不足。另，乳酸中毒、急性腎衰竭、中樞神經與呼吸合併症都曾在上市後被通報。值得一提的是，在非洲進行的 ANRS 12174 針對出生大於 7 天、體重大於 2 公斤的新生兒的隨機分派研究中，六百名服用 LPV/r、另外六百名服用 3TC，兩組發生的藥物不良事件未有明顯差異。DTG 分散錠（用以泡製口服懸浮液）也可用來取代 LPV/r, NVP 或 RAL，用於治療已四週大且體重至少 3 公斤之嬰兒。

表 6-4、新生兒出生後給予抗病毒藥劑之用法與劑量(根據出生時的妊娠週數、周齡以及體重進行計算)

藥物名稱	可口服	無法口服										
ZDV	<p>妊娠週數 ≥ 35 週</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 出生至 4 週大：口服每次劑量 4 mg / kg · 每日兩次。 ● >4 周：口服每次劑量 12 mg / kg · 每日兩次。 <p>(此劑量用於已確認感染 HIV 的嬰兒)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">ZDV 口服糖漿劑型(10 mg/mL)之簡式體重換算表 (適用妊娠週數 ≥ 35 週且出生至 4 週大)</th> </tr> <tr> <th>體重範圍 (kg)</th> <th>體積 (mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2 至 < 3</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>3 至 < 4</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>4 至 < 5</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table>	ZDV 口服糖漿劑型(10 mg/mL)之簡式體重換算表 (適用妊娠週數 ≥ 35 週且出生至 4 週大)		體重範圍 (kg)	體積 (mL)	2 至 < 3	1	3 至 < 4	1.5	4 至 < 5	2	無法口服的新生兒，改以靜脈注射 ZDV 的每次劑量為口服劑型的 75%，給藥頻次與口服劑型相同，為每日兩次。
	ZDV 口服糖漿劑型(10 mg/mL)之簡式體重換算表 (適用妊娠週數 ≥ 35 週且出生至 4 週大)											
	體重範圍 (kg)	體積 (mL)										
2 至 < 3	1											
3 至 < 4	1.5											
4 至 < 5	2											
<p>妊娠週數 < 35 至 ≥ 30 週</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 出生至 2 週大：口服每次劑量 2 mg / kg · 每日兩次。 ● 2 週至 6-8 週：口服每次劑量 3 mg / kg · 每日兩次。 ● >6-8 週：口服每次劑量 12 mg / kg · 每日兩次。 <p>(此劑量用於已確認感染 HIV 的嬰兒)</p>												
<p>妊娠週數 < 30 週</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 出生至 4 週大：口服每次劑量 2 mg / kg · 每日兩次。 ● 4 週至 8-10 週：口服每次劑量 3 mg / kg · 每日兩次。 ● >8-10 週：口服每次劑量 12 mg / kg · 每日兩次。 <p>(此劑量用於已確認感染 HIV 的嬰兒)</p>												
3TC	<p>妊娠週數 ≥ 32 週</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 出生至 4 週大：口服每次劑量 2 mg / kg · 每日兩次。 ● >4 周：口服每次劑量 4 mg / kg · 每日兩次。 											
NVP (預防劑量)	<p>三劑預防性劑量的 NVP 於出生後第一週內完成投藥：第 1 劑應在出生後盡早給予 (最好是在出生後 6-12 小時之內)，第 2 劑在第 1 劑後 48 小時給予、第 3 劑在第 2 劑後 96 小時給予。每劑建議投藥劑量如下：</p> <p>出生體重 1.5-2 kg 口服每次劑量 8 mg。</p> <p>(注意：此為建議實際劑量，不須再依體重進行劑量換算)</p> <p>出生體重 > 2 kg 口服每次劑量 12 mg。</p> <p>(注意：此為建議實際劑量，不須再依體重進行劑量換算)</p>											
NVP	<p>妊娠週數 ≥ 37 週</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 出生至 4 週大：口服每次劑量 6 mg / kg · 每日兩次*。 											

	<ul style="list-style-type: none"> ● >4 周：口服每次劑量 200 mg / m² of BSA，每日兩次。(此劑量用於已確認感染 HIV 的嬰兒) <p>妊娠週數 < 37 至 ≥ 34 週</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 出生至 1 週大：口服每次劑量 4 mg / kg，每日兩次。 ● 1-4 周：口服每次劑量 6 mg / kg，每日兩次。 ● >4 周：每次劑量 200 mg / m² of BSA，每日兩次。(此劑量用於已確認感染 HIV 的嬰兒) <p>*美國 FDA 並未通過認可小於一個月齡的嬰兒使用這種 NVP 劑量，此劑量為尚在研究中的劑量，由美國指引的編輯群所建議。若擬開立 NICHD-HPTN 040/PACTG 1043 隨機分派臨床試驗中的含兩種 ARV 的預防性處方 (6 星期 ZDV+ 出生後第一週內完成三劑 NVP)，請查詢 NVP 預防性劑量的說明。</p>																																					
<p>RAL (若生母生產前 2-24 小時內曾服用 RAL，新生兒的首次 RAL 應延遲至出生後 24-48 小時投予；其他的 ARV 則於出生後儘快投予。)</p>	<p>妊娠週數 ≥ 37 週且體重 ≥ 2 kg *</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 出生至 6 週大 <table border="1" data-bbox="328 902 1189 1592"> <thead> <tr> <th colspan="3">RAL 口服懸浮液劑型(10 mg/mL)之體重換算表</th> </tr> <tr> <th>週齡範圍、劑量與頻次**</th> <th>體重範圍 (kg)</th> <th>每次體積 (mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">出生至 1 週大</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">每次劑量約 1.5 mg / kg，每日一次。</td> <td>2 至 < 3</td> <td>0.4 mL (4 mg)</td> </tr> <tr> <td>3 至 < 4</td> <td>0.5 mL (5 mg)</td> </tr> <tr> <td>4 至 < 5</td> <td>0.7 mL (7 mg)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">1-4 週</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">每次劑量約 3 mg / kg，每日兩次。</td> <td>2 至 < 3</td> <td>0.8 mL (8 mg)</td> </tr> <tr> <td>3 至 < 4</td> <td>1 mL (10 mg)</td> </tr> <tr> <td>4 至 < 5</td> <td>1.5 mL (15 mg)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">4-6 週</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">每次劑量約 6 mg / kg，每日兩次。</td> <td>3 至 < 4</td> <td>2.5 mL (25 mg)</td> </tr> <tr> <td>4 至 < 6</td> <td>3 mL (30 mg)</td> </tr> <tr> <td>6 至 < 8</td> <td>4 mL (40 mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 早產兒 (妊娠週數 < 37 週) 或體重小於 2 公斤嬰兒的建議劑量目前無相關資訊。</p> <p>** 嬰兒剛出生時，UGT1A1 代謝 RAL 緩慢，給藥頻次為每日一次，之後隨著代謝藥物的速率增加，RAL 投藥頻次在 1 週齡之後，改為每日兩次。</p>	RAL 口服懸浮液劑型(10 mg/mL)之體重換算表			週齡範圍、劑量與頻次**	體重範圍 (kg)	每次體積 (mL)	出生至 1 週大			每次劑量約 1.5 mg / kg，每日一次。	2 至 < 3	0.4 mL (4 mg)	3 至 < 4	0.5 mL (5 mg)	4 至 < 5	0.7 mL (7 mg)	1-4 週			每次劑量約 3 mg / kg，每日兩次。	2 至 < 3	0.8 mL (8 mg)	3 至 < 4	1 mL (10 mg)	4 至 < 5	1.5 mL (15 mg)	4-6 週			每次劑量約 6 mg / kg，每日兩次。	3 至 < 4	2.5 mL (25 mg)	4 至 < 6	3 mL (30 mg)	6 至 < 8	4 mL (40 mg)	
RAL 口服懸浮液劑型(10 mg/mL)之體重換算表																																						
週齡範圍、劑量與頻次**	體重範圍 (kg)	每次體積 (mL)																																				
出生至 1 週大																																						
每次劑量約 1.5 mg / kg，每日一次。	2 至 < 3	0.4 mL (4 mg)																																				
	3 至 < 4	0.5 mL (5 mg)																																				
	4 至 < 5	0.7 mL (7 mg)																																				
1-4 週																																						
每次劑量約 3 mg / kg，每日兩次。	2 至 < 3	0.8 mL (8 mg)																																				
	3 至 < 4	1 mL (10 mg)																																				
	4 至 < 5	1.5 mL (15 mg)																																				
4-6 週																																						
每次劑量約 6 mg / kg，每日兩次。	3 至 < 4	2.5 mL (25 mg)																																				
	4 至 < 6	3 mL (30 mg)																																				
	6 至 < 8	4 mL (40 mg)																																				
<p>DTG</p>	<p>年齡 > 4 週且體重 > 3 kg</p> <table border="1" data-bbox="328 1899 1189 2040"> <thead> <tr> <th colspan="3">DTG 分散錠(dispersible tablets)之體重劑量換算表</th> </tr> <tr> <th>體重範圍 (kg)</th> <th>建議劑量</th> <th>錠劑顆數</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3 至 < 6</td> <td>5 mg 每日一次</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	DTG 分散錠(dispersible tablets)之體重劑量換算表			體重範圍 (kg)	建議劑量	錠劑顆數	3 至 < 6	5 mg 每日一次	1																												
DTG 分散錠(dispersible tablets)之體重劑量換算表																																						
體重範圍 (kg)	建議劑量	錠劑顆數																																				
3 至 < 6	5 mg 每日一次	1																																				

	6 至 < 10	15 mg 每日一次	3	
	10 至 < 14	20 mg 每日一次	4	
	14 至 < 20	25 mg 每日一次	5	
	≥ 20	30 mg 每日一次	6	

註：本表係翻譯與修改自美國 DHHS 指引之第 E-20 至 E-22 頁 (表 9)⁵，供臨床醫師計算藥物劑量時查詢。此修改後的中文表格保留中文版前一版有關 NICHD-HPTN 040/PACTG 1043 隨機分派臨床試驗的含兩種 ARV 的預防性處方 (6 星期 ZDV+ 出生後第一週內完成三劑 NVP) 的 NVP 預防性劑量說明，以供開立開類處方時查詢。再者，本文編修時，台灣境內尚無 RAL 口服懸浮劑型或 DTG 分散錠可供使用，建議臨床醫師依當時可供使用的藥物種類及投藥對象的個別需求逕行選擇處方。