

妊娠合并感染性疾病专题·综述

妊娠与 HIV 感染

李娟清

作者单位:310003 浙江 杭州,浙江大学医学院附属妇产科医院

作者简介:李娟清,博士研究生,主任医师,病区副主任,就职于浙江大学医学院附属妇产科医院,擅长普通妇科和妇科肿瘤各类疾病的诊治和研究,在国内外核心期刊和 SCI 发表论文 70 余篇,主编或参编妇产科专业参考书籍 20 部

【关键词】HIV 感染;妊娠;母婴传播;抗逆转录病毒治疗

【中图分类号】R 714;R 512.91 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2024)11-016-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2024.11.05

艾滋病又称获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS),是由感染人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引起的性传播疾病。HIV 属逆转录 RNA 病毒,有 HIV-1 和 HIV-2 两种亚型,引起世界流行的主要是 HIV-1。HIV 感染患者日趋增多,自 1981 年报道首个 AIDS 病例后,HIV/AIDS 已成为全球严重的公共卫生问题。目前全球已有 1 700 多万妇女感染了 HIV,且大多处于育龄期^[1]。每年至少有 328 万感染 HIV 的孕妇分娩,其中 75% 以上在非洲^[2]。

HIV 存在于感染者的各种体液中,如血液、阴道分泌物、精液、尿液和乳汁等,所以可通过性接触、血液和母婴途径进行传播。在没有任何干预的情况下,孕妇感染 HIV 后垂直传播给婴儿的风险高达 15%~45%^[3]。所以,如何对感染 HIV 或有持续接触 HIV 风险的孕妇做好围产期诊断和治疗尤为重要,本文就妊娠期 HIV 感染的相关问题展开讨论,以期对临床诊疗有所裨益。

1 妊娠和 HIV 感染的相互影响

妊娠期女性由于免疫功能受到抑制,HIV 易感性升高,妊娠期间每次性接触会导致 HIV 感染的风险随之增加,尤以妊娠后期和产后的风险最高。妊娠还有加重 HIV 感染者症状及其相关病情的可能。HIV 还可通过胎盘、产道、母乳喂养等途径传染给胎儿和新生儿,增加妊娠并发症和围产儿病死率。

2 母婴传播的时机和影响因素

HIV/AIDS 的围产期传播可能发生在子宫内、分娩时或产后通过母乳喂养时。影响母婴传播的主要因素有:HIV RNA 病毒载量、妊娠期或哺乳期急性 HIV 感染者、未接受抗逆转录病毒治疗(antiretroviral therapy,

ART)者、孕产期保健不充分、使用注射毒品、CD4⁺ T 细胞数 <200 个/ μ L,年龄 ≤ 24 岁、生殖道感染、未接受美国卫生和公众服务部推荐的产前、产时以及产后婴儿预防性治疗等^[4]。

3 对 HIV 感染育龄妇女的孕前咨询和保健

对 HIV 感染者提供孕前咨询和保健时,在实施 ART 治疗的同时,首先应了解患者的生育意愿,尽可能减少非意愿妊娠。若无生育要求,首选避孕工具如避孕套,也可选择口服短效避孕药避孕,但逆转录抑制剂与口服避孕药之间存在相互影响可能。若有生育要求,尽量使 HIV 感染者的病毒载量达到持续抑制的情况下选择体外受精(男阴女阳)或在排卵期进行人工授精或排卵期自然受孕(男阳女阴)。

4 妊娠期 HIV 感染的管理

从治疗角度看,感染 HIV 的孕妇是一个特殊群体,因为 ART 不仅要起到阻止母婴传播的目的,还要考虑到孕妇本身和暴露于药物的胎儿安全性。孕期妇女的生理改变(如血容量增加、胃肠道、代谢和激素水平的变化)也会影响到 ART 药物的药代动力学特性,改变药物吸收率。

已确诊感染 HIV 的孕妇,选择继续妊娠或终止妊娠应根据孕妇个人意愿决定。对于要求终止妊娠者,应尽早手术以减少妊娠并发症的发生;对于要求继续妊娠者,应提供妊娠期、产时、产后的母婴阻断措施。

为阻止和尽可能阻断母婴垂直传播,所有 HIV 感染的孕妇应在妊娠期尽早启动 ART,方案选择非同孕期 HIV 感染者,首选联合方案(TDF/FTC+3TC 为主),若药物不良作用大或由于社会经济等原因可酌情选择单药治疗,用药期间若出现严重药物毒性、妊娠剧吐等,有

导致短暂停药可能,但在条件允许时应尽快重新开始 ART。当 HIV 感染在孕中期或晚期发现时,有限选择含整合酶抑制剂的 ART 方案,以尽快降低 HIV 病毒载量。

新诊断为 HIV 感染的孕妇,除普通产前检查的常规检查外,还需要进行额外 HIV RNA 监测和 CD4 细胞计数。HIV RNA 监测包括产前监测、启动 ART 或改变 ART 方案后 2~4 周、然后每月监测 1 次直至 <50 拷贝/mL;在妊娠期间每 3 个月监测 1 次。在妊娠约 34~36 周时检测 HIV 病毒载量水平,以便决定分娩方式以及新生儿预防方案。初次产前检查时还应监测 CD4 细胞计数,对于 ART ≥ 2 年的患者,如果病毒持续抑制且 CD4 细胞计数一直 >300 个/μL,妊娠期间不必重复 CD4 细胞监测。ART < 2 年、CD4 细胞为 <300 个/μL,以及依从性不佳和/或可检测到 HIV 病毒载量的妇女,在妊娠期间应每隔 3~6 个月检测 1 次 CD4 细胞计数^[5]。

5 HIV 感染孕妇分娩时的临床管理

HIV 感染不是剖宫产的指征,择期剖宫产可降低 HIV 母婴传播风险。但与未感染 HIV 的妇女相比,感染 HIV 的女性更容易出现产褥期败血症、子宫内膜炎、伤口感染、巨大尖锐湿疣、尿路感染和肺炎等并发症。

分娩前已接受 ART 的孕妇应在分娩期间或择期剖宫产前尽可能按原方案继续治疗。对于临产前 HIV 病毒载量 >1 000 拷贝/mL,无论孕期是否接受过 ART,建议在孕 38 周时选择择期剖宫产以减少母婴传播风险。对于孕期接受 ART 且临床前 HIV 病毒载量 ≤ 1 000 拷贝/mL 的孕产妇,建议经阴道分娩,若合并其他产科需剖宫产终止妊娠则按产科指征选择。

如果不进行剖宫产手术,分娩时的护理应侧重于将母婴传播的风险降至最低。这种风险随着胎膜破裂持续时间的延长而增加。由于人工破膜在顺产中几乎没有产科益处,因此人工破膜不应在已知 HIV 阳性的妇女或高危地区常规进行。胎膜早破的情况下,无论是否分娩,HIV 传播的风险必须与早产的风险相平衡。侵入性胎儿监测技术,如穿透或螺旋头皮电极和胎儿头皮血液采样,可能会为病毒感染创造入口,故应该避免。会阴切开术可能会增加婴儿在分娩期间接触和传播 HIV 风险,所以不建议进行常规的会阴切开术,产前或负压吸引抬头有可能通过损伤婴儿皮肤增加 HIV 传播风险。

无论剖宫产还是经阴道分娩,术后均应注意营养支持,多食用高蛋白食物,适当补充维生素和矿物质,有助于 HIV 感染者产后康复,适当提高免疫力,减少产后并发症的发生。

6 HIV 感染产妇和新生儿的产后管理

HIV 感染产妇产后不可停药或减量,需继续原方案

原剂量 ART 治疗。

HIV 感染产妇所生婴儿应在产后尽早(6~12 h)使用抗病毒药物。对于母亲已接受 ART,依从性较好且达到持续病毒学抑制者,可给予 4 周齐多夫定(AZT)或奈韦拉平(NVP)进行预防;对于孕期 ART 没有达到持续病毒学抑制、治疗不满 4 周或产时才发现 HIV 感染的孕产妇所生婴儿应使用 AZT 或 NVP 治疗 6 周^[5]。

7 HIV 感染产妇所生婴儿的母乳喂养问题

母乳喂养是 HIV 感染一种重要的传播途径,人工喂养是最安全的喂养方式,可以避免 HIV 通过母乳传播给新生儿,所以建议感染 HIV 的妇女尽量不要母乳喂养。随着 ART 有效性和耐受性的提高,高收入国家围产期 HIV 传播率逐渐降低,文献报道母婴传播率已降至 <1%^[6-7];有来自低收入国家的大样本随机对照试验数据显示,对于孕晚期已开始 ART 且哺乳期持续治疗者,HIV 感染孕妇围生期婴儿的感染率仅为 1%~2%^[8],结合有些地区低经济水平,不能提供安全可靠和可持续的人工喂养,为降低由于胃肠道和呼吸道感染引起的高致死率,可考虑母乳喂养。

8 HIV 阳性孕妇所生儿童的随访

HIV 感染产妇所生婴儿应在出生时(48 h)、6 周以及 3 个月进行 HIV 核酸检测,以便早期诊断。HIV 抗体检测在出生后 12 个月和 18 个月进行。核酸检测阴性而 18 个月时抗体阳性的 HIV 暴露儿童应每隔 3~6 个月检测 HIV 抗体,直至抗体转阴。为了检测服用预防感染药物的安全性,出生后需进行血常规及肝功能检查作为基线评估的依据,之后监测的时间间隔取决于基线时肝功能和血常规的数值、孕龄、新生儿的临床状况、AZT 或 NVP 的剂量,以及其他药物的使用情况^[5]。

HIV 感染孕产妇所生婴儿应接受常规保健、生长发育监测、感染状况监测、预防营养不良指导、免疫接种、艾滋病检测(包括抗体检测和早期核酸检测)等服务。

9 HIV 危险行为孕产妇的暴露前预防

暴露前预防(pre-exposure prophylaxis, PrEP)是指通过服用抗病毒药物来预防 HIV 感染的一种生物学预防方法,主要针对有持续感染 HIV 风险人群。2015 年世界卫生组织(WHO)有关 HIV 的指南建议,向 HIV 高风险的 HIV 阴性孕妇和母乳喂养妇女提供抗逆转录病毒治疗^[8]。PrEP 在很多国家已被推荐为围孕期、妊娠期和哺乳期降低 HIV 感染风险的安全战略,也是 WHO 推荐的一种有效预防 AIDS 的战略方案。2020 年中国艾滋病性病发表的有关中国 HIV 暴露前预防用药专家共识中提出^[9]:替诺福韦(TDF)/恩曲他滨(FTC)药物作为 HIV 暴露前预防用药具有良好的安全性和耐受性,

(下转第 48 页)