

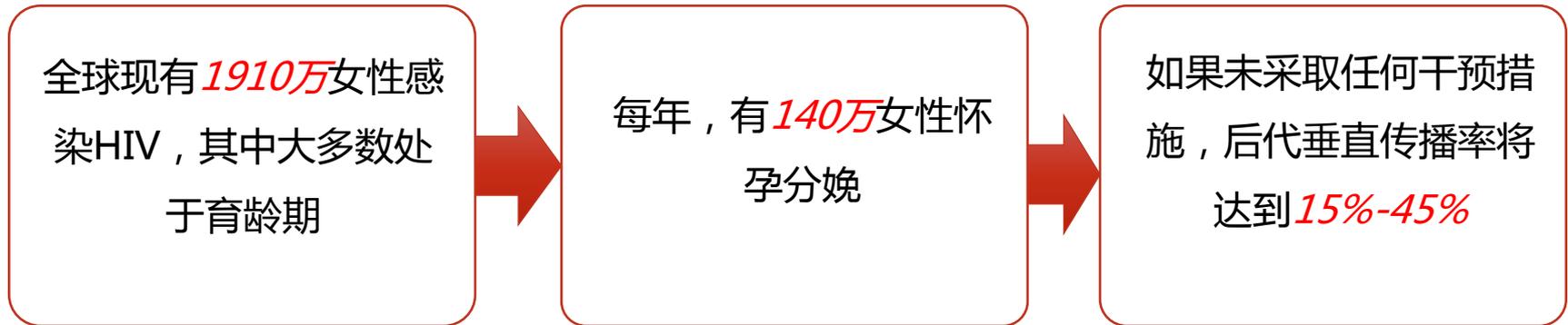
# HIV母婴垂直传播阻断 及单阳家庭生育

**孙丽君**

**首都医科大学附属北京佑安医院**



# 全球每年有140万HIV感染女性怀孕,MTCT导致公共卫生负担



- 2017年，18万儿童感染HIV，据估计每年11万儿童死于AIDS。特别需要重视的是，其中的**大多数感染 (>90%)** 来自于“HIV母婴传播 (MTCT)”，均是在妊娠、分娩和哺乳过程中所致的感染；
- 由于儿童较高的发病率，MTCT导致了严重的公共健康负担。
- HIV阳性女性感染宫颈癌概率是阴性患者的3倍

1. Siemieniuk RA, et al. BMJ Open. 2017 Sep 11;7(9):e019022.

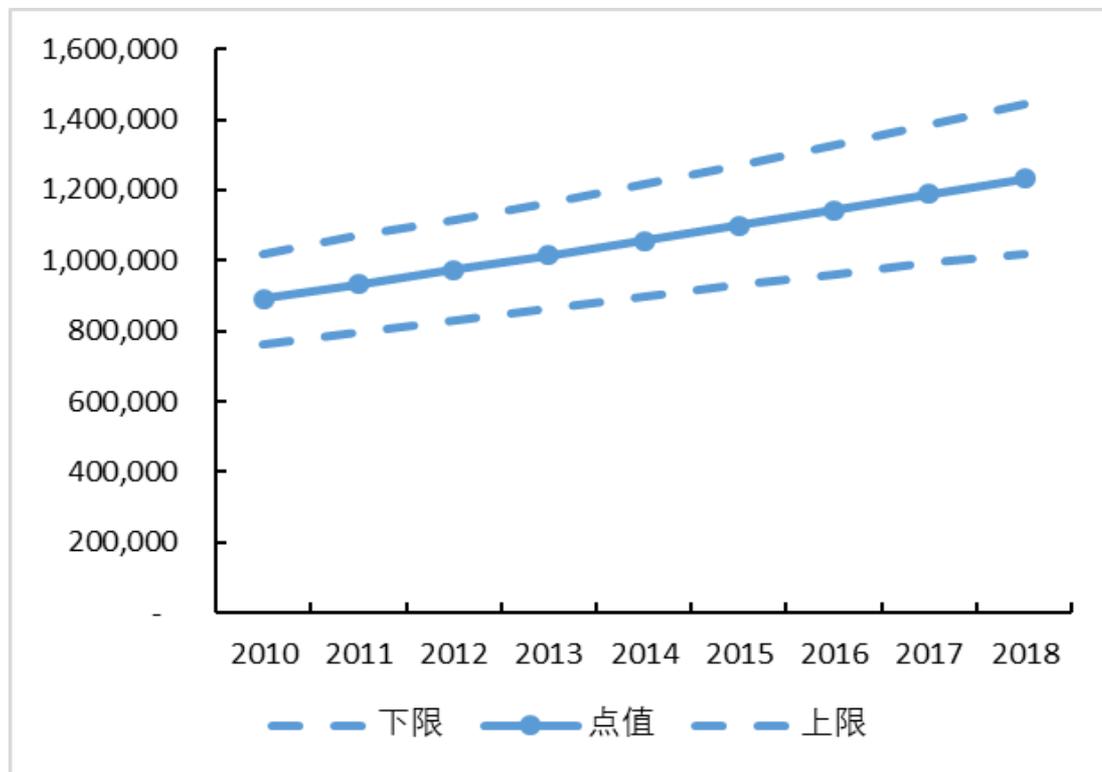
2. <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2018/unaids-data-2018>.

3. Hernández-Ramírez RU, Shiels MS, Dubrow R, Engels EA. Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: a population-based, registry-linkage study. *Lancet HIV* 2017 Aug 10. pii: S2352-3018(17)30125-X.

# 艾滋病疫情的总体情况

截至2018年底，我国估计  
存活艾滋病感染者 **125万**，  
全人群感染率约为 **9 /万**，  
新发感染者**8.0万**左右。

中国疾控中心与  
UNAIDS和WHO联合评估  
(2018年)



# 我国的艾滋病母婴阻断取得了一定成效

## 全球正逐步消除MTCT<sup>1</sup>

- 消除MTCT的定义是每10万例活产中新的HIV感染病例降低至少于50例
- 在埃塞俄比亚，南非和坦桑尼亚等一些国家，母婴传播率目前已经低于5%

## 我国艾滋病的母婴阻断的成果<sup>2</sup>

- 根据卫健委2018年的报道，我国孕产妇艾滋病的检测率已经达到了**95%以上**，感染艾滋病的孕产妇和她们所生儿童的抗病毒治疗率都达到了**90%以上**
- 艾滋病的母婴传播得到有效控制，全面实施预防艾滋病母婴传播工作全覆盖，艾滋病母婴传播率从2012年的**7.1%**下降至2017年的**4.9%**，处于历史最低水平

1. Vrazo, A.C., D. Sullivan, and B. Ryan Phelps, Glob Health Sci Pract, 2018. 6(2): p. 249-256  
2. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/xwdt/201811/b0ca3817224e44899a3248a0f6e48948.shtml>

# 我国经济不发达地区孕产妇的艾滋病防控情况不理想

## 研究设计

- 一项研究探讨并分析了凉山彝族自治州某医院2015-2017年HIV感染孕产妇的流行病学资料及妊娠结局

## 研究结果

- 2015-2017年孕产妇HIV感染率呈上升趋势
- **文化程度低、社会地位低、收入低**的育龄期已婚孕产妇感染所占比例较高

某院2015—2017年孕产妇HIV检出情况

时间	筛查例数	阳性例数	阳性率(%)
2015年1—12月	9850	15	0.15
2016年1—12月	10 792	51	0.47
2017年1—8月	7805	30	0.38
合计	<b>28 447</b>	<b>96</b>	<b>0.34</b>

## 研究结论

应从加强HIV检查、扩大HIV预防知识宣传、强化人文关怀与婚前检查意识及对有生育意愿的HIV感染孕产妇及时给予规范系统的抗病毒治疗等方面入手

# 中国艾滋病疫情主要特征

二、性传播是最主要传播途径，传播方式存在明显性别、年龄和地区差别。



性传播仍为主要途径（占新发病例95.10%）



男性感染者/AIDS病人比例偏高



HIV感染者 男：女=3.4:1

艾滋病病人 男：女=4.0:1



男性同性性行为人群感染率持续升高



青年学生感染人数增加较快



相当数量感染者不知晓自身感染状况

# 消除艾滋病、乙肝和梅毒母婴传播全球进程

2016年5月  
颁布关于艾滋病、性  
传播疾病和肝炎  
WHO全球健康策略

2014年  
启动双重消除行动  
WHO首次发行消除艾  
滋病和梅毒母婴传播认  
证标准和流程全球指南

2015年  
全球EMTCT认证咨  
询委员会成立，古巴  
第一个通过认证

2017年  
WHO发行消除  
艾滋病和梅毒母  
婴传播认证标准  
和流程全球指南  
(第二版)

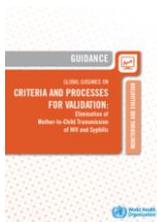
2018年10月  
12个国家或地区消  
除了艾滋病和/或  
梅毒母婴传播

古巴、泰国、白俄罗斯、  
摩尔多瓦共和国（仅梅  
毒）、亚美尼亚（仅艾  
滋病）

安圭拉岛、蒙特色拉特  
岛、开曼群岛、百慕大  
群岛、安提瓜岛和巴布  
达岛以及圣克里斯托弗  
和尼维斯

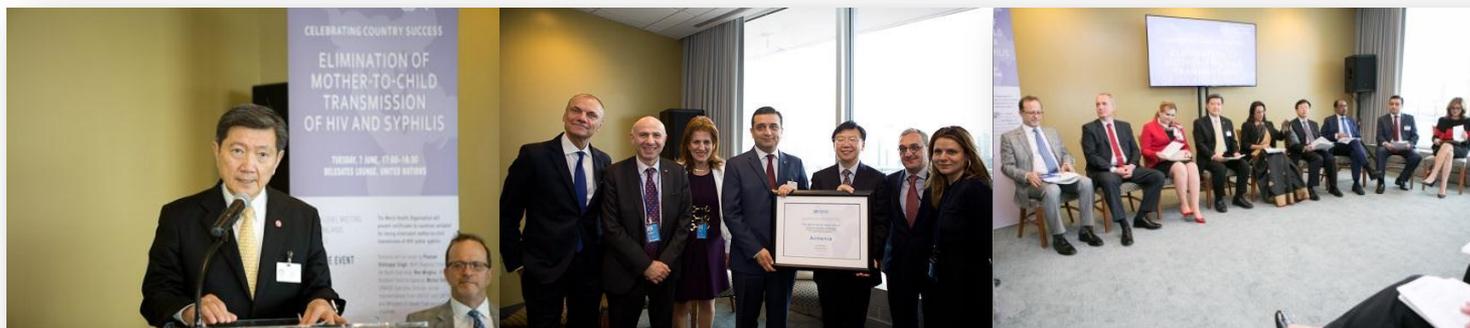
马来西亚

2007年  
启动“全球消除先天梅  
毒：依据和行动战略”

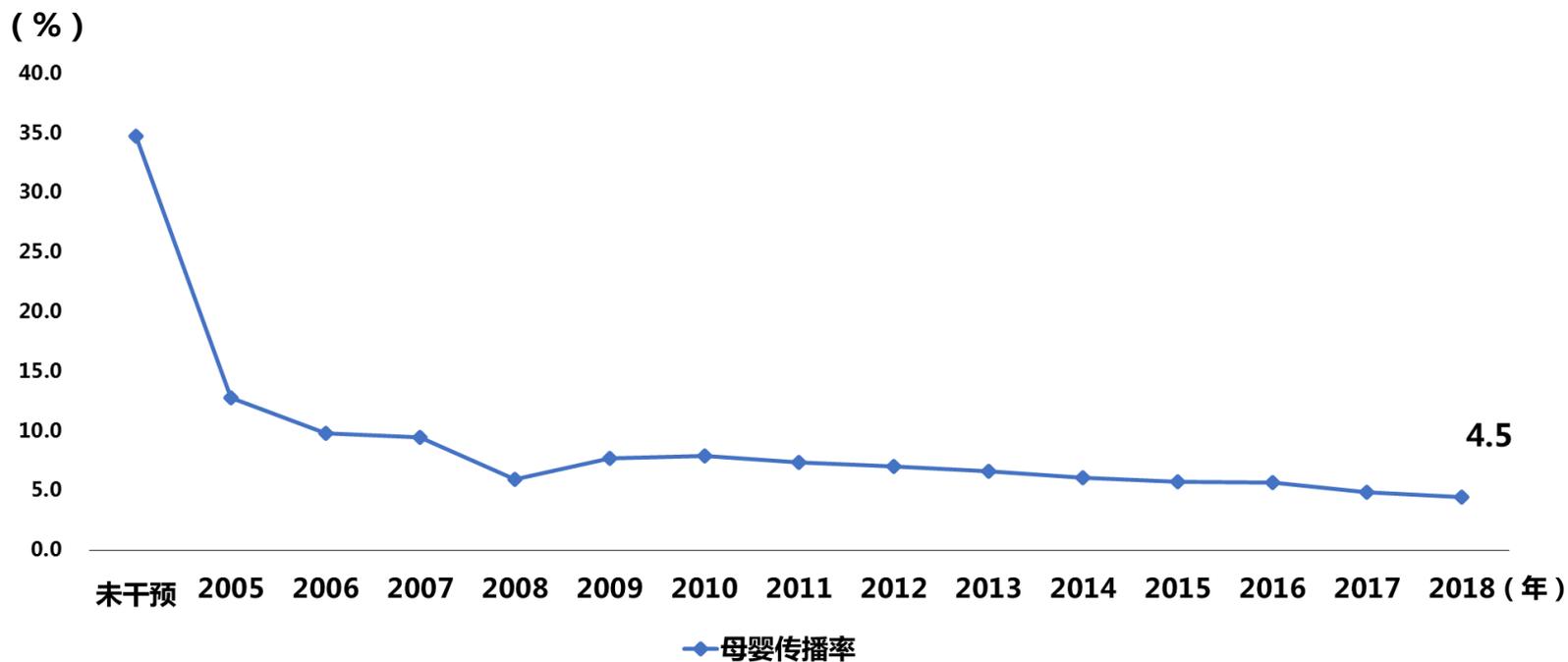


# 12个国家获得WHO消除认证

年度	国家
2015	古巴
2016	亚美尼亚 (仅艾滋病), 白俄罗斯, 摩尔多瓦 (仅梅毒), 泰国
2017	安圭拉、安提瓜和巴布达、百慕大、开曼群岛、蒙特塞拉特、圣克里斯托弗和尼维斯
2018	马来西亚



# 我国艾滋病母婴传播率持续降低



# 佑安医院的母婴阻断工作情况

年份	2002-2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	合计
我院生产婴儿数	19	4	4	11	11	20	15	17	20	25	146
自然生产婴儿数	13	3	4	7	9	8	6	9	9	13	81
剖宫产生产婴儿数	6	1	0	4	2	12	9	8	11	12	65

自2002年起，为HIV阳性孕产妇及新生儿提供国家免费治疗及检测服务300余例（其中，我院生产146例，全国各地来我院会诊的阳性孕产妇同时有新生儿随访还有近200余例），0感染。

## 重要原则

- 预防艾滋病母婴传播应该综合考虑原则：
- **所有目前不希望怀孕的女性应获得有效而适当的避孕方法**
  - (1) 降低HIV母婴传播率；
  - (2) 提高婴儿健康水平和婴儿存活率；
  - (3) 关注母亲及所生儿童的健康：抑郁症；
  - (4) 接近一半HIV阳性女性在产后ART依从性差：耐药
- 预防艾滋病母婴传播的有效措施为：

**尽早服用抗反转录病毒药物干预+安全助产+产后喂养指导。**

# 孕期ART的考虑

- **尽早**：孕期尽早进行抗病毒治疗；
- **尽快**：孕妇病毒载量与HIV母婴传播风险关系最大，因此需要尽可能快速抑制HIV复制；
- **最佳方案**：孕期ARV需要考虑多种因素，包括合并症、便利性、不良反应、药物相互作用、耐药性检测结果、药代动力学等；保证持久的病毒抑制和长期有效的治疗方案。
- **病毒载量的检测**：每月进行一次，直至病毒载量检测不出，然后每3个月检测一次。在妊娠34至36周时检测一次，以评估分娩方式（国家给孕妇提供两次免费病毒载量检测）



# 1.抗反转录病毒药物干预

## HIV母婴垂直传播阻断-孕期用药

首选方案	次选方案	说明
TDF/FTC ( 或TDF+3TC或ABC/3TC或ABC +3TC ) + LPV/r ( 或RAL )	TDF/FTC ( 或 TDF+3TC 或 ABC/3TC 或 ABC +3TC 或 AZT/3TC或AZT+3TC ) + EFV或DTG或RPV或NVP	感染HIV的孕妇不论其CD4+T淋巴细胞计数多少或临床分期如何，均应终生接受抗反转录病毒治疗； RAL纳入首选方案； DTG虽然纳入备选方案，目前仍不推荐在妊娠8周内使用； NVP不良反应较多，而且只可以用于CD4+T淋巴细胞<250个/ $\mu$ L的女性； RPV不能用于HIV病毒载量>100000拷贝/ml和CD4细胞计数<200个/ $\mu$ L的患者

# 五大指南治疗HIV感染孕妇的推荐

		NRTI	NNRTI	PI	INSTI
DHHS 2018	首选	ABC/3TC* TDF/FTC, TDF/3TC	-	ATV/r DRV/r	RAL DTG (仅限孕中晚期)
	备选	AZT/3TC	EFV, RPV	LPV/r+ 2NRTIs	-
EACS 2018	推荐	如果服用药物为RAL (400 mg bid), RPV或DRV/r: 可以继续服用; EVG/c可能需要更多的VL和药物水平监测; DTG需要换用另一种第三药, 至少在孕早期如此; PI/r中, 优选ATV/r; EFV是备选方案, 如果在怀孕前已经开始, 可以继续治疗; 不推荐NVP, 但如果在怀孕前开始可以继续使用; 不推荐DRV/c、TAF和BIC			
IAS 2018	推荐	ABC/3TC(FTC) <sup>§</sup> TDF/FTC(3TC)	-	ATV/r, DRV/r	RAL
	备选	-	EFV,RPV	-	-
WHO 2019	首选	TDF + 3TC(FTC)	-	-	DTG <sup>#</sup>
	备选	-	EFV 400mg	-	-
	特殊情况	AZT + 3TC + EFV ; TDF + 3TC (FTC) + PI/r ( 所在国家EFV/NVP耐药率≥ 10% , 且无其它备选方案时 )			
中国指南2018	首选	TDF/FTC , TDF+3TC , ABC/3TC <sup>§</sup> , ABC <sup>§</sup> +3TC	-	LPV/r	RAL
	备选	同上, 或AZT/3TC , AZT+3TC	EFV, RPV <sup>†</sup> ,NVP <sup>‡</sup>	-	DTG ( 不推荐8周内使用 )

\*不推荐用于 HLA-B\*5701阳性患者; 对于HIV RNA>100,000 cps/ml患者不推荐联合 ATV/r 或EFV治疗 §不推荐用于 HLA-B\*5701阳性患者; #为育龄期女性提供有效避孕措施。可向希望怀孕或未能获得有效避孕措施且已充分了解新生儿神经管缺陷风险可能增加的育龄期女性开具DTG处方 ( 从怀孕到前三个月结束)。确认怀孕三个月以上者, 应在怀孕期间启动或继续使用DTG; † RPV不能用于HIV病毒载量 >100 000拷贝/ml和CD4+T细胞计数<200个/μl的患者; ‡ NVP不良反应较多, 而且只可以用于CD4+T淋巴细胞<250个/μl的女性。



## 2.安全助产

- 1.对于已确定HIV感染的孕妇，主动提供预防艾滋病母婴传播咨询与评估,由孕产妇及其家人在知情同意的基础上做出终止妊娠或继续妊娠的决定。
- 2.对于选择终止妊娠的HIV感染孕妇，应给予安全的人工终止妊娠服务，应尽早手术，以减少并发症的发生。
- 3.对于选择继续妊娠的孕妇，应给予优质的孕期保健：
  - (1)：告知预防母婴传播措施重要性
  - (2)：住院分娩
  - (3)：避免可能增加传播危险的操作会阴侧切、人工破膜、胎头吸引、产钳、胎儿头皮监测



### 3.产后喂养及监测



- HIV感染孕产妇所生儿童提倡：
- 人工喂养
- 避免母乳喂养
- 杜绝混合喂养
- 特殊情况要求母乳喂养的：指导方法、抗病  
毒治疗、不超6个月



- 儿童保健、生长发育监测、感染状况、预防  
营养不良、免疫接种等

## 4. HIV阳性孕妇所生儿童的随访

- HIV母婴垂直传播阻断-婴儿用药（出生后尽早，6-12h内）

母亲HAART	婴儿预防用药方案	说明
有，且达到长期VS	AZT/NVP，4w	为预防PCP，所有HIV感染母亲所生婴儿完成4-6周HIV预防治疗后应进行PCP预防，除非已排除HIV感染
有，但未达到长期VS	AZT/NVP，6-12w	
有，治疗不满4w或产时发现HIV感染	AZT/NVP，6-12w	
急产	三药治疗（多科室共同诊疗）	

1.中国艾滋病诊疗指南（2018版），中华内科杂志.2018年12月第57卷第12期  
2.中华医学会第十次艾滋病、丙型肝炎学术会议.中国成都，2018.10.27-28

## 4. HIV阳性孕妇所生儿童的随访

- HIV阳性孕妇所生儿童随访

检测方法	检测时间	说明
核酸检测	6w	核酸检测（-）而18m抗体（+） 需在24m再次抗体检测
	3m	
抗体检测	12m	
	18m	

除随访HIV感染情况，还应进行预防感染药物的安全性：

- 血常规
- 肝功能检查
- 两次早期诊断阴性可以接种卡介苗

## 5.HIV母婴传播阻断及单阳家庭生育

- HIV单阳家庭生育选择

单阳情况	HAART	授精方式	说明
男(-) 女(+)	X √	体外授精	阳性一方接受HAART且VL达到持续抑制是关键； 如果VL检测不可及，建议HARRT半年以上再受孕； ±：若男方HIV(+)未达到VS，HIV(-)女方应进行PrEP和PEP
男(+) 女(-)	√ ±	自然受孕	

# 中国证据，佑安数据：在资源有限的情况下，自然受孕可能成为HIV血清不一致夫妇可接受的一个选择

## Natural Conception May Be an Acceptable Option in HIV-Serodiscordant Couples in Resource Limited Settings

Lijun Sun<sup>1</sup>✉, Fang Wang<sup>2</sup>✉, An Liu<sup>1</sup>✉, Ruolei Xin<sup>3</sup>, Yunxia Zhu<sup>4</sup>, Jianwei Li<sup>1</sup>, Ying Shao<sup>1</sup>, Jiangzhu Ye<sup>1</sup>, Danqing Chen<sup>5</sup>\*, Zaicun Li<sup>1</sup>\*

**1** Center for Infectious Diseases, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100069, China, **2** National Center for Women and Children's Health, China CDC, Beijing, 100081, China, **3** Beijing Center for Preventive Medicine Research, Beijing, 100013, China, **4** Department of Gynecology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100069, China, **5** Women's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, 310006, Zhejiang Province, China

✉ These authors contributed equally to this work.

\* [cun521@vip.163.com](mailto:cun521@vip.163.com) (ZL); [chendq@zju.edu.cn](mailto:chendq@zju.edu.cn) (DC)

# 研究背景·目的

## 研究背景

- 在全世界受艾滋病影响的夫妇中，至少有一半是HIV血清不一致的，即仅一人携带HIV病毒。而这些夫妇中，约25~63%具有生育意向。由于艾滋病是一种无法治愈的性传播疾病，因此非常不鼓励感染者与未感染者之间进行无保护的性行为。
- 抗逆转录病毒治疗（antiretroviral therapy, ART）不仅可以提高感染者的预期寿命，一系列研究表明，ART也可有效避免HIV在HIV血清不一致夫妇的水平和垂直传播，因此，有效的抗病毒治疗为安全的自然受孕提供了可能性。

## 研究目的

- 回顾分析我国HIV血清不一致夫妇获得自然受孕的情况

# 研究方法



## 筛选患者：

2008年1月~2014年6月，首都医科大学附属北京佑安医院STD/AIDS临床中心登记具有生育意向的夫妇



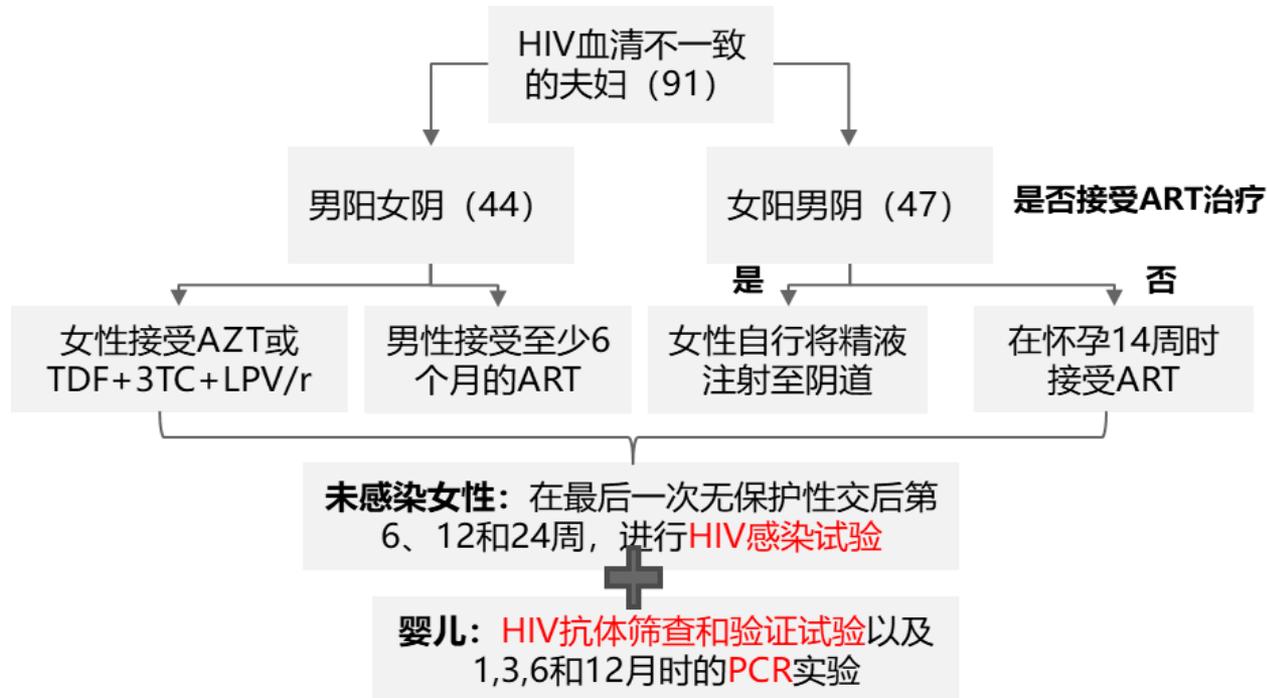
## ART治疗并受孕：

接受详细的孕前检查及孕期监管



## HIV感染试验：

婴儿及未感染女性伴侣



# ART治疗方案

## HIV感染男性组（男阳女阴组）

HIV阳性男性治疗方案	例数(44)
AZT(TDF)+3TC+EFV	32
AZT+3TC+NVP	3
AZT(TDF)+3TC+LPV/r	8
未治疗	1
中位ART治疗时间（年）	3.0（1.0-8.0）
HIV阴性女性怀孕后阻断方案	
AZT+3TC+LPV/r	31
TDF+3TC+LPV/r	3
AZT	1
未治疗	9
孕后中位治疗时间（天）	67（0-175）

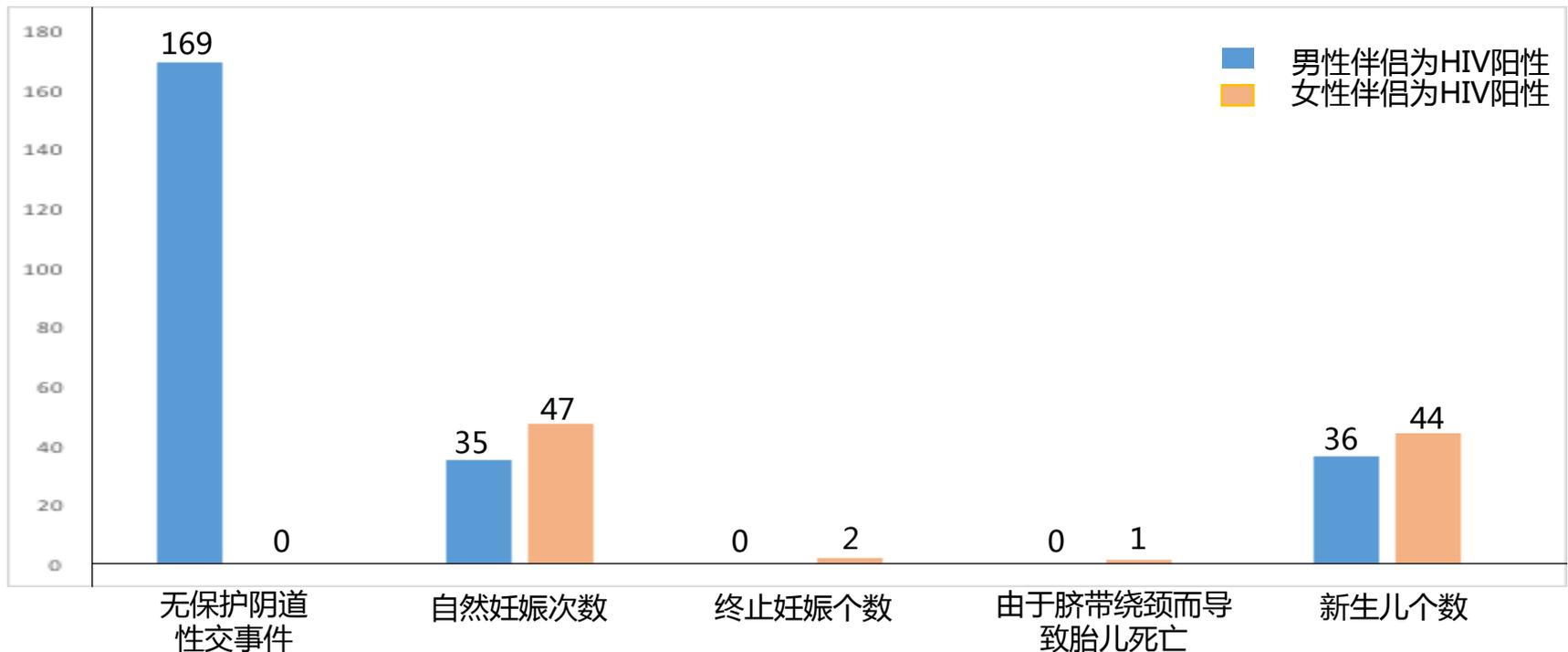
## HIV感染女性组（女阳男阴组）

HIV阳性女性治疗方案	例数(47)
AZT(D4T)+3TC+EFV	4
AZT+3TC+NVP	13
AZT(TDF)+3TC+LPV/r	30
中位ART治疗时间（天）	112（0-280）
新生儿预防用药	
AZT	7
NVP	17
AZT+NVP	19
TDF+3TC+LPV/r	1

# HIV血清不一致夫妇的自然妊娠结局

44对男性HIV阳性的夫妇中，总共有169次无保护的阴道性交事件；35次成功受孕，**诞生36名HIV阴性新生儿，无畸形**；没有女性伴侣感染HIV；

47例女性HIV阳性的夫妇中没有无保护的阴道性交事件；共47次成功受孕，2例不明原因流产，1例妊娠晚期脐带绕颈而死；**诞生了44名HIV阴性的新生儿**；在分娩时，所有感染的母亲都未检测到病毒载量。



# 结论·意义

## 结论

- 在有接受HAART的HIV阳性患者夫妇的另一半没有发生水平传播的情况
- 如果HIV阳性患者通过HAART检测不到病毒载体，在结合HIV咨询、PrEP、PEP并定时性交的情况下，自然受孕可能是资源有限环境中HIV血清不一致夫妇可接受的选择
- 定期检测HIV并通过ART和持续的病毒抑制可以大大降低自然受孕期间HIV传播的风险
- 只有当HIV阳性伴侣通过ART很好地抑制并控制了HIV病毒时，才可以建议进行自然受孕

## 意义

- 目前，中国还没有对艾滋病病毒感染者进行宫腔内人工授精（IUI）和体外受精（IVF）的技术，这意味着中国等发展中国家艾滋病感染者的生殖选择十分有限
- ART在治疗HIV感染患者和预防传播方面的发展以及本研究结果的数据表明，对于许多HIV血清不一致的夫妇来说，自然受孕可能是一个相对安全的选择。这意味着在未来，国内HIV血清不一致的艾滋病夫妇或许可以拥有属于自己的健康的孩子

# 此研究结果被2018DHHS指南引用



## Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States



Developed by the HHS Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission—  
A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

### How to Cite the Perinatal Guidelines:

Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Transmission in the United States. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/tvguidelines/PerinataIGL.pdf>. Accessed (insert date) [include page numbers, table number, etc. if applicable]

It is emphasized that concepts relevant to HIV management evolve rapidly. The Panel has a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the AIDSinfo website (<http://aidsinfo.nih.gov>).

## Reproductive Options for Couples with *Couples with Differing HIV Status* 单阳家庭的生育选择

For serodiscordant couples who attempt conception via sexual intercourse without a condom (despite counseling), when the partner living with HIV has not been able to achieve viral suppression or when viral suppression status is not known, administration of antiretroviral PrEP to the partner without HIV is recommended to reduce the risk of sexual transmission of HIV. PrEP is the use of ARV medications by an individual who is HIV negative to maintain blood and genital drug levels sufficient to prevent acquisition of HIV. Only daily dosing of combination tenofovir disoproxil fumarate (TDF) and emtricitabine is currently Food and Drug Administration-approved for use as PrEP. Adherence is critical. Couples should still be counseled to limit sex without a condom to the period of peak fertility.

One study evaluated timed intercourse with PrEP in 46 heterosexual couples of differing HIV status where the female partner was HIV negative. The male partners living with HIV were receiving ART and had undetectable plasma HIV RNA levels. One dose of oral TDF was taken by the women at luteinizing hormone peak and a second oral dose was taken 24 hours later. None of the women contracted HIV and pregnancy rates were high, reaching a plateau of 75% after 12 attempts.<sup>25</sup> Another study from England reported the use of TDF with or without emtricitabine for PrEP by the female partner who was HIV negative with timed intercourse in 13 couples of differing HIV status; PrEP was well tolerated and no HIV transmissions occurred.<sup>26</sup>

sun et al. reported on 91 serodiscordant couples (43 with men living with HIV and 48 with women living with HIV) with effective ART being used in the partner with HIV, with PrEP (or post-exposure prophylaxis) administered to the partner without HIV, and with intercourse timed to maximally reduce the risk of HIV transmission. There were 196 acts of intercourse with a condom, 100 natural conceptions, and 97 live births. There were no cases of HIV seroconversion in the sexual partner without HIV.<sup>27</sup>

Among 1,013 Kenyan and Ugandan, high-risk HIV serodiscordant couples (67% of couples where the woman was living with HIV), where an integrated ART and PrEP strategy for HIV prevention was implemented, there were no HIV transmissions to male partners. Only 2 incident infections were observed in the women (HIV incidence of 0.2 per 100 person years). These 2 infections occurred in the absence of use of ART or PrEP.<sup>28</sup>

孙丽君发表的文章报道了91例单阳家庭（44例男阳女阴，47例女阳男阴），阳性感染者通过有效ART治疗，阴性配偶通过PrEP或PEP，最大程度降低HIV的传播；这项报道中共有169次无保护的性行为，82次自然分娩，生产80例健康的HIV阴性新生儿；并且此项报道中无1例阴性配偶感染HIV。

# 首都医科大学附属北京佑安医院感染中心性病艾滋病门诊全体医护人员



感谢聆听

生活要有激情

