

呼吸道融合病毒 (RSV) 母嬰預防共識指引

制定單位：台灣周產期醫學會

第一次制定時間：中華民國 113 年 7 月 14 日



台灣周產期醫學會

TAIWAN SOCIETY OF PERINATOLOGY

作者 (按姓氏筆畫順序)

何銘 (中國醫藥大學附設醫院)

李建南 (國立臺灣大學醫學院附設醫院)

林啟康 (三軍總醫院)

林陳立 (臺北市立聯合醫院和平婦幼院區)

區慶建 (臺北醫學大學附設醫院)

陳明 (彰化基督教醫院)

陳俐瑾 (國泰綜合醫院)

黃建霈 (馬偕紀念醫院)

葉長青 (臺北榮民總醫院)

詹德富 (高雄醫學大學附設醫院)

蕭勝文 (台北長庚紀念醫院)

目錄

1. 前言.....	4
2. 呼吸道融合病毒(Respiratory Syncytial Virus, RSV)介紹.....	4
2.1 RSV 結構介紹	4
2.2 RSV 傳播方式	4
2.3 RSV 感染的臨床表徵	4
2.3.1 RSV 感染常見症狀	4
2.3.2 RSV 感染相關後遺症	5
2.4 RSV 流行病學介紹.....	5
2.4.1 全球嬰幼兒 RSV 感染情況.....	5
2.4.2 台灣嬰幼兒 RSV 感染現況.....	5
2.4.3 RSV 流行季節.....	5
2.5 RSV 診斷方式	5
3. RSV 治療方式.....	6
4. 嬰幼兒 RSV 預防策略	6
4.1 孕婦接種 RSV 疫苗.....	6
4.1.1 Statement: 建議孕婦接種 RSVpreF 疫苗，以預防從出生到 6 個月嬰兒的 RSV 相關下呼吸 道疾病	6
4.1.2 RSVpreF 疫苗與其他疫苗同時接種之考量	7
4.2 兒童施打長效型單株抗體 Nirsevimab.....	8
4.2.1 Statement: 建議年齡小於 1 歲的兒童於出生後接種一劑 Nirsevimab，以預防 RSV 相關下 呼吸道疾病.....	8
4.2.2 Statement: 建議 1 歲以上至未滿 2 歲具有嚴重 RSV 疾病風險的兒童，再接種一劑 Nirsevimab	9
4.3 新生兒施打短效型單株抗體 Palivizumab.....	10
4.3.1 Statement: 建議 1 歲以下高風險嬰兒使用 Palivizumab 預防 RSV 感染。高風險定義為： 出生時懷孕週數<33 週之早產兒、併有慢性肺疾病之早產兒 (35 週以下)、1 歲以下患有明顯血 行動力學異常的先天性心臟病童	10
5. 結論.....	11
6. 參考資料.....	12

1. 前言

呼吸道融合病毒 (Respiratory Syncytial Virus, RSV) 是嬰幼兒嚴重下呼吸道感染的主要原因之一，大約 70% 的嬰兒在出生的第一年內會感染 RSV，而大多數的兒童在兩歲前都會經歷 RSV 感染。台灣每年約有 1000 名嬰幼兒因感染 RSV 住院，其中 90% 為兩歲以下。早產兒、有慢性肺部疾病或先天性心臟病等高風險嬰幼兒中，RSV 感染相關住院風險與死亡率將大幅上升，因此對於 RSV 的預防至關重要。

過去 RSV 短效型單株抗體 Palivizumab 已被廣泛運用於高風險嬰幼兒族群，預防因 RSV 感染引起的嚴重下呼吸道疾病。美國食品和藥物管理局於 2023 年分別核准嬰幼兒施打長效型單株抗體 Nirsevimab 以及妊娠 32-36 週孕婦接種 RSVpreF 疫苗，以預防嬰幼兒的 RSV 相關下呼吸道感染。有鑑於新疫苗、單株抗體的上市，以及台灣 RSV 感染流行病學與其他國家不盡相同，因此台灣周產期醫學會召集相關專家學者，根據台灣 RSV 的流行現況制定預防準則，供醫療人員作為臨床照護的參考，以提升孕婦及新生兒的健康照護品質。

2. 呼吸道融合病毒(Respiratory Syncytial Virus, RSV)介紹

2.1 RSV 結構介紹

RSV 是一種屬於副黏液病毒科 (Paramyxoviridae)、具有套膜的單股 RNA 病毒，藉由 glycoprotein G 的不同，可將其分為 A、B 兩種亞型¹。RSV 的結構由 11 種蛋白質組成，其中與感染力和致病力最相關的為 glycoprotein F 及 glycoprotein G。當病毒的 glycoprotein G 附著在人類的細胞上，藉由 glycoprotein F 與細胞融合後，在體內進行轉錄、複製，引發 RSV 感染²。由於 glycoprotein G 的基因序列變異性極高，使得人體較不容易對它產生免疫力，因此一生當中可能會多次感染 RSV^{3,4}。

2.2 RSV 傳播方式

RSV 主要經由接觸或飛沫傳染。接觸傳染是指身體直接或間接接觸患者的呼吸道分泌物而感染；飛沫傳染大多是透過患者咳嗽、打噴嚏、說話、呼氣所產生的飛沫粒子，接觸呼吸道黏膜或眼結膜而導致 RSV 感染⁵。

2.3 RSV 感染的臨床表徵

2.3.1 RSV 感染常見症狀

RSV 的感染症狀與感冒相似，嬰幼兒感染後常會出現流鼻涕、鼻塞、咳嗽、打噴嚏等上呼吸道症狀，隨後可能會伴隨發燒和喘鳴，大多數人會在 1-2 週內自行恢復。然而，隨著疾病的進展，有些感染者會逐漸出現呼吸困難、低血氧等現象。RSV 也可能會擴散到下呼吸道，發展成細支氣管炎與肺炎⁶。6 個月以下的嬰兒、早產兒、免疫力低下、以及具有慢性肺病或心臟病的兒童，患有嚴重 RSV 疾病的風險較高，症狀嚴重的病人可能需要住院接受氧氣治療、靜脈輸液補

充或插管治療^{6,7}。此外，若 RSV 同時合併其他細菌 (如肺炎鏈球菌、金黃色葡萄球菌、黴漿菌等) 感染，會大幅增加治療的複雜性、延長住院時間以及提高進入加護病房治療的機會⁸。

2.3.2 RSV 感染相關後遺症

嬰兒時期感染 RSV 可能會留下氣喘、反覆性喘鳴等長期後遺症。研究顯示，感染 RSV 的嬰兒在 1-4 歲時出現反覆性喘鳴的症狀高於未感染者，而且 5 年內發展為氣喘的比例也顯著增加⁹。另外，1 歲以前曾因 RSV 支氣管炎住院的嬰兒，在 18 歲時患有氣喘或反覆性喘鳴的盛行率也高於未感染者¹⁰。因此對於 RSV 感染的預防與降低重症風險，至關重要。

2.4 RSV 流行病學介紹

2.4.1 全球嬰幼兒 RSV 感染情況

RSV 是嬰幼兒嚴重下呼吸道感染的主要致病原因之一，大約 70% 的嬰兒出生後一年內會感染 RSV，而 90% 左右的兒童在兩歲前都會歷經 RSV 感染，且高達 40% 會在初次感染後發展成下呼吸道感染^{11,12}。據估計，2019 年全球五歲以下的兒童中，大約有 3330 萬 RSV 相關急性下呼吸道感染的病例，其中 0-6 個月的嬰兒占了五分之一 (約 660 萬例)，此外，360 萬因 RSV 急性下呼吸道感染住院的病例中，有 39% (約 140 萬例) 為 0-6 個月的嬰兒。五歲以下的全因性死亡人數 (5200 萬例) 中，有 2% 是 RSV 感染所造成¹³。

2.4.2 台灣嬰幼兒 RSV 感染現況

在台灣，RSV 是導致嬰幼兒社區型肺炎的主要原因之一¹⁴。根據衛生福利部資料顯示，台灣每年約有 1000 名嬰幼兒因 RSV 感染住院，其中高達 90% 為兩歲以下的嬰幼兒¹⁵。此外，從 2009 年至 2020 年間，台灣 0-1 歲嬰兒因 RSV 相關病症的住院率從 0.95% (2009 年) 上升至 1.71% (2020 年)，明顯高於 1-5 歲的兒童¹⁶。以上數據皆反映 RSV 對於台灣兒童的重大健康負擔，尤其是在年齡較低的嬰幼兒中。

2.4.3 RSV 流行季節

全球大部分地區的 RSV 感染有特定的季節性模式，主要受到溫度、濕度、海拔高度等影響。在溫帶地區，RSV 的流行通常持續 2-5 個月，感染高峰期好發於冬季¹⁷。研究顯示台灣全年均有 RSV 感染發生^{8,14}，而春季與秋季是兒童因 RSV 住院的高峰期⁸。2020 年 COVID-19 疫情期間，RSV 感染率大幅下降，然而隨著防疫政策鬆綁後，RSV 流行季節出現延後的趨勢，主要集中在 7-12 月¹⁸。

2.5 RSV 診斷方式

由於許多病原體皆可能引起與 RSV 感染類似的呼吸道症狀，病人的臨床表徵通常難以辨別 RSV 感染與其他非 RSV 感染的呼吸道疾病。目前可透過採集病人呼吸道的分泌物，進行病毒分離

(virus isolation)、抗原檢測、核酸檢測 (PCR)、或血清學檢查等診斷 RSV 感染^{19,20}。對於需要住院的嚴重 RSV 感染病人，可以藉由胸部 X 光或 CT 檢查評估是否有肺部併發症，而症狀嚴重的嬰兒，可能需要進行血液和尿液檢查²¹，因為 RSV 引起的細支氣管炎也可能會伴隨泌尿道感染的發生^{21,22}。

3. RSV 治療方式

目前 RSV 的治療以支持性療法為主，包括補充水分、適時給予氧氣補充或呼吸器治療^{23,24}。

Ribavirin 是唯一核准用於治療 RSV 的抗病毒藥物，過去研究指出 ribavirin 可以降低病毒量、減少氧氣需求量以及縮短住院時間，但由於後續研究未有足夠的證據支持其有效性，再加上價格昂貴、潛在毒性等原因，目前並不建議常規使用 ribavirin 作為 RSV 感染的治療²³⁻²⁵。

4. 嬰幼兒 RSV 預防策略

由於 RSV 感染的治療選擇有限²³，再加上嬰幼兒感染 RSV 後較容易出現嚴重下呼吸道疾病¹¹，因此如何有效預防 RSV 感染，是一項重要的課題。對於剛出生的嬰兒，其母親與照護者應維持良好的衛生、避免出入過度擁擠的場所、避免吸菸或暴露於二手菸環境²³。另外也可以透過孕婦接種疫苗或新生兒施打單株抗體，以預防新生兒的 RSV 感染^{26,27}。

4.1 孕婦接種 RSV 疫苗

4.1.1 Statement: 建議孕婦接種 RSVpreF 疫苗，以預防從出生到 6 個月嬰兒的 RSV 相關下呼吸道疾病

2023 年 8 月 RSVpreF 疫苗獲得美國食品和藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 的核准，用於妊娠 32-36 週的孕婦，以預防六個月以下嬰兒因 RSV 引起的嚴重下呼吸道疾病²⁸。而台灣衛生福利部食品藥物管理署於 2024 年 10 月核准 RSVpreF 疫苗，適用於懷孕第 24 週至 36 週之間孕婦²⁹。RSVpreF 疫苗主要由兩種重組 RSV 融合表面糖蛋白 (RSV-A 和 RSV-B) 組成，孕婦於妊娠期間接種 RSVpreF 疫苗，其母體產生的 RSV 抗體會通過胎盤傳遞給胎兒，為胎兒提供一定的保護力³⁰。目前並沒有數據顯示 RSVpreF 疫苗對預防孕婦 RSV 相關下呼吸道疾病有保護作用²⁹。

一項隨機、雙盲、第三期臨床試驗，將 7358 位妊娠 24-36 週的孕婦以 1:1 方式分別接受 RSVpreF 疫苗或安慰劑單次肌肉注射。結果顯示接種疫苗的組別，其嬰兒出生後 90 天內，有 6 位 (安慰劑組 33 位) 嬰兒出現需就醫的 RSV 相關嚴重下呼吸道疾病 (定義為經反轉錄聚合酶連鎖反應確診且具有以下至少一項症狀：呼吸非常短促、血氧飽和度低於 93%、須透過鼻導管或機械換氣法進行高流量氧氣補充、入住加護病房大於 4 小時、無反應或昏迷)，疫苗效力為 81.8% (99.5% CI 40.6 to 96.3)；而 180 天內，接種疫苗組的嬰兒 (19 位) 發展成嚴重下呼吸道疾病的比率低於安慰劑組 (62 位)，疫苗效力為 69.4% (97.58% CI 44.3 to 84.1)。此外，出生後

90 天內，疫苗組有 24 位 (安慰劑組 56 位) 出現需就醫的 RSV 相關下呼吸道疾病 (定義為經反轉錄聚合酶連鎖反應確診且具有以下至少一項症狀：呼吸急促、血氧飽和度低於 95%、胸壁凹陷)，疫苗效力為 57.1% (99.5% CI 14.7 to 79.8)，然而疫苗組與安慰劑組未達到顯著差異。試驗期間疫苗組有較多的孕婦出現注射部位疼痛 (41% vs. 10%)、肌痛 (27% vs. 17%)、頭痛 (31% vs. 28%) 等不良反應³¹。

整體而言，疫苗組有 5.7% 出現早產 (安慰劑組 4.7%，兩組未達顯著差異)^{31,32}，其中超過一半以上發生在接種後 30 天內，且大部分嬰兒在 33 週後出生³²。另外對妊娠 32-36 週接種疫苗的受試者進行分析，大多數的早產發生在妊娠 36 週³²。由於目前的數據並不足以建立或排除 RSVpreF 疫苗與早產的關聯性，為降低孕婦接種 RSVpreF 疫苗後出現早產的潛在風險，因此美國食品和藥物管理局建議孕婦於妊娠 32-36 週施打 RSVpreF 疫苗^{32,33}。

秋、冬兩季為美國大部分地區 RSV 的主要流行季節，因此美國疾病管制及預防中心 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 與美國母胎醫學會 (Society for Maternal-Fetal Medicine, SMFM) 皆建議孕婦於 RSV 流行季節期間 (通常是 9 月至 1 月) 接種 RSVpreF 疫苗^{26,27}。然而，由於台灣全年均有 RSV 感染發生^{8,14}，因此建議孕婦全年皆可接種 RSVpreF 疫苗，不需考慮流行季節。

臨床上醫療人員可透過醫病共享決策 (Share Decision Making, SDM) 工具，提供孕婦 RSV 疾病簡介、孕期接種疫苗或其他 RSV 預防方式之優缺點、不同預防方式對於孕婦與胎兒的影響等相關資訊，幫助孕婦做出符合其偏好的醫療決策。

4.1.2 RSVpreF 疫苗與其他疫苗同時接種之考量

RSVpreF 疫苗屬於蛋白質次單位疫苗³⁴，根據美國 CDC 建議，RSVpreF 疫苗可與懷孕期間接種的不活化疫苗 (常見疫苗包括流感疫苗、百日咳疫苗、COVID-19 疫苗) 同時接種於不同注射部位³²。然而，目前未有 RSVpreF 疫苗與 COVID-19 疫苗同時接種的免疫原性相關研究結果。另外，針對 RSVpreF 疫苗與流感疫苗同時接種的臨床資料有限，一項針對 18 至 85 歲非懷孕成年人進行的臨床試驗顯示，同時接種 RSVpreF 與流感疫苗，所產生的 RSV-A 與 RSV-B 中和抗體效價與單獨接種 RSVpreF 疫苗相似，但對於同時接種 RSVpreF 與流感疫苗的 18 至 49 歲的受試者，其流感疫苗的抗體效價卻低於單獨接種流感疫苗者，而目前對於此結果的臨床意義尚不清楚³⁵。另一項針對 18 至 49 歲非懷孕女性進行的臨床試驗顯示，同時接種 RSVpreF 與百日咳 (Tdap) 疫苗的受試者，其 RSV-A 與 RSV-B 中和抗體效價不劣於單獨接種 RSVpreF 者。然而，與單獨接種 Tdap 相比，同時接種兩種疫苗的受試者產生之非細胞型百日咳抗原 (PT、FHA、PRN) 的抗體濃度較低，且未達非劣性，不過此發現與臨床的相關性尚不清楚³⁶。目前台灣衛生福利部疾病管制署建議出生滿 2 個月的嬰兒才能接種百日咳相關疫苗³⁷，為保護胎兒與剛出生嬰兒免於百日咳感染，亦建議孕婦於每次懷孕接種 1 劑 Tdap 疫苗^{38,39}。為考慮同時接種 RSV 與

百日咳疫苗可能會干擾抗體產生，因此建議可先接種 RSV 疫苗，間隔至少 14 天後接種含有百日咳成分疫苗^{40,41}。

同時接種不同疫苗可以提高接種率、降低花費，並減少錯過接種時程的機會⁴²。然而，同時接種除了可能會影響疫苗效力、增加不良反應發生率與嚴重程度之外⁴²，發生不良反應時也較不容易辨別是哪一種疫苗所引起⁴³。因此醫療人員應評估風險效益，並與孕婦充分討論所有孕婦、新生兒之預防方案後，協助孕產婦制定個人化的母嬰接種策略。

4.2 兒童施打長效型單株抗體 Nirsevimab

4.2.1 Statement: 建議年齡小於 1 歲的兒童於出生後接種一劑 Nirsevimab，以預防 RSV 相關下呼吸道疾病

美國 FDA 於 2023 年 7 月核准 Nirsevimab 用於預防新生兒和嬰兒的 RSV 相關下呼吸道疾病，其單劑肌肉注射可在新生兒的第一個 RSV 季節提供保護，並適用於兩歲以下具 RSV 嚴重疾病風險的兒童⁴⁴。台灣衛生福利部食品藥物管理署於 2024 年 9 月核准 Nirsevimab 預防 RSV 引起的下呼吸道疾病，適用於一歲以下兒童以及具有易感染嚴重 RSV 疾病的風險因子（包括支氣管肺發育不全或患有血液動力學上顯著之先天性心臟病）之一歲以上至未滿兩歲兒童⁴⁵。

Nirsevimab 是一種重組人類免疫球蛋白，與 RSV 的 F 蛋白結合後，阻止病毒進入並感染宿主細胞⁴⁶。Nirsevimab 的 Fc 區域有三個胺基酸置換，可以延長單株抗體的半衰期^{11,47}，因此注射一劑可以在整個 RSV 季節提供持續的保護力⁴⁷。

一項第三期臨床試驗收納 1490 位妊娠週數至少 35 週且年齡小於 1 歲的嬰兒，以 2:1 的方式在 RSV 季節開始前分別接受 Nirsevimab 或安慰劑單次肌肉注射，結果顯示注射後 150 天內，Nirsevimab 組有 1.2% (安慰劑組 5%) 嬰兒發生需就診的 RSV 相關下呼吸道感染，Nirsevimab 效力為 74.5% (95% CI 49.6 to 87.1; $P < 0.001$)。另外，Nirsevimab 組因 RSV 相關下呼吸道感染住院的比率為 0.6% (安慰劑組 1.6%)，Nirsevimab 效力為 62.1% (95% CI -8.6 to 86.8; $P = 0.07$)⁴⁸。另一項開放標籤、多中心、第三期臨床試驗，收納 8058 位出生時妊娠週數至少 29 週且年齡小於 1 歲的嬰兒，以 1:1 方式於 RSV 季節期間分別接受 Nirsevimab 單次肌肉注射或未接受其他處置，結果顯示 Nirsevimab 組有 0.3% (未接受其他處置組 1.5%) 因 RSV 下呼吸道感染住院，Nirsevimab 效力為 83.2% (95% CI 67.8 to 92.0; $P < 0.001$)，另外 Nirsevimab 組有 0.1% (未接受其他處置組 0.5%) 出現非常嚴重之 RSV 下呼吸道感染 (定義為需住院且需要氧氣補充治療)，Nirsevimab 效力為 75.7% (95% CI 32.8 to 92.9; $P = 0.004$)⁴⁹。Nirsevimab 常見不良反應包括：皮疹、注射部位反應等⁴⁸⁻⁵⁰。

至 2024 年 10 月為止，多達 16 個國家推薦或建議所有嬰兒接種 Nirsevimab 以預防 RSV 感染與住院並評估 Nirsevimab 在真實世界中的有效性⁵¹⁻⁶⁶。一項於西班牙進行的前瞻性研究收納

37,067 名於 2023 年 4 月 1 日至 12 月 31 日出生在馬德里地區的嬰兒 (並於 2023 年 10 月 1 日至 2024 年 2 月 29 日持續居住在該地區) , 結果顯示 Nirsevimab 接種後第 30 天預防 RSV 感染導致住院的效力為 93.6% (95% CI 89.7 to 96.1) , 第 150 天時為 87.6% (95% CI 67.7 to 95.3)⁶⁷。另外, 美國 New Vaccine Surveillance Network (NVSN) 以 Test-negative 方法分析 2023 年 10 月至 2024 年 3 月期間 Nirsevimab 預防 RSV 相關急性呼吸道感染及住院的效果, 結果顯示 Nirsevimab 對於需就醫的 RSV 相關急性呼吸道感染預防效力為 89% (95% CI 77 to 94) , 預防 RSV 相關住院的效力為 91% (95% CI 79 to 96)⁶⁸。無論在臨床試驗或真實世界中, Nirsevimab 均顯示一致的預防 RSV 下呼吸道感染與住院效果。

美國 CDC 與 SMFM 皆建議, 年齡小於 8 個月的嬰兒, 其母親未曾接種 RSVpreF 疫苗或接種史不明者, 在進入第一個 RSV 季節時或季節前接種一劑 Nirsevimab 以預防 RSV 相關下呼吸道感染^{27,69}。由於台灣並未有明顯的 RSV 流行季節^{8,14}, 因此建議嬰兒於出生後接種一劑, 不需考慮出生季節。對於體重小於 5 公斤的嬰兒, 建議劑量為 50 mg; 體重 5 公斤以上者, 建議劑量為 100 mg^{50,69}。Nirsevimab 預期不會影響疫苗的免疫反應, 在臨床試驗中, 當 Nirsevimab 與兒童常規疫苗同時給予時, 兒童疫苗的安全性及反應原性於同時給藥與單獨接種時的情況相近⁴⁵, 因此可以與其他疫苗同時接種於不同注射部位^{45,69}。由於孕婦接種 RSVpreF 疫苗後至少需要 2 週的時間才能有效將抗體透過胎盤傳給胎兒⁷⁰, 因此建議在分娩前 14 天內接種 RSVpreF 疫苗的孕婦, 其胎兒出生後應給予 Nirsevimab 預防 RSV 感染^{27,32}。

此外, 美國 CDC 與 SMFM 亦建議以下族群不論母親是否曾接種 RSVpreF 疫苗, 皆可接種一劑 Nirsevimab^{27,32,71,72}:

- 孕婦本身條件導致免疫反應不足或抗體胎盤轉移減少 [如慢性免疫缺損、預期對疫苗的免疫反應降低 (如器官移植或長期使用類固醇者)]
- 母體抗體喪失的嬰兒 (如接受心肺體外循環、葉克膜者)
- 具有嚴重 RSV 疾病風險的嬰兒 (如顯著血行動力學異常的先天性心臟病等)

4.2.2 Statement: 建議 1 歲以上至未滿 2 歲具有嚴重 RSV 疾病風險的兒童, 再接種一劑 Nirsevimab

嚴重 RSV 疾病風險嬰幼兒感染後, 容易增加住院率、死亡率的風險^{73,74}。目前台灣衛生福利部食品藥物管理署核准具有易感染嚴重 RSV 疾病風險因子 (包括支氣管肺發育不全、患有血液動力學上顯著之先天性心臟病) 之一歲以上至未滿兩歲兒童接種一劑 Nirsevimab, 劑量為 200 mg (分成 2 針各 100 mg 同時注射於不同部位), 建議與前一劑 Nirsevimab 間隔六個月以上⁴⁵。另外, 國家衛生研究院兒童醫學及健康研究中心⁷⁵與美國 CDC⁷¹對於嚴重 RSV 疾病風險定義如下:

- 早產合併慢性肺部疾病, 且過去 6 個月內需要特殊治療 (如長期使用類固醇、利尿劑或氧氣

補充治療)^{71,75}

- 嚴重免疫缺損^{71,75}
- 患有囊狀纖維化 (cystic fibrosis) 且具有下列其中一項臨床表徵⁷¹：
 - 嚴重肺部疾病：一歲前曾因肺部疾病惡化而住院，或狀況穩定時仍持續出現不正常肺部影像
 - 生長指標 weight-for-length 小於 10 百分位數
- 明顯血行動力學異常的先天性心臟病⁷⁵
- 有呼吸道異常或神經肌肉疾病且導致復發性肺炎⁷⁵
- 美洲印地安人或阿拉斯加原住民兒童⁷¹
- 或其他 RSV 疾病風險因子

一項針對具有 RSV 嚴重疾病風險嬰兒進行的臨床試驗，收納 310 位先天性心臟病或慢性肺部疾病的嬰兒，以 2:1 方式在第一個 RSV 季節接種一劑 Nirsevimab 或 Palivizumab (15 mg/kg QM，共 5 個月)，Nirsevimab 組於第二個 RSV 季節再接種一劑 Nirsevimab 200 mg，而 Palivizumab 組則以 1:1 方式分別接種 Nirsevimab 或 Palivizumab。結果顯示，接種兩劑 Nirsevimab 的嬰兒，其不良反應發生率與其他組別類似，未有病人死亡⁷⁶。

4.3 新生兒施打短效型單株抗體 Palivizumab

4.3.1 Statement: 建議 1 歲以下高風險嬰兒使用 Palivizumab 預防 RSV 感染。高風險定義為：出生時懷孕週數<33 週之早產兒、併有慢性肺疾病之早產兒 (35 週以下)、1 歲以下患有明顯血行動力學異常的先天性心臟病童

自 1998 年美國 FDA 核准 Palivizumab 後，已被廣泛運用於高風險嬰幼兒族群，預防因 RSV 感染所引起的嚴重下呼吸道疾病⁷⁷。Palivizumab 是一種人類化的老鼠 IgG1 單株抗體，其 95% 為人類胺基酸序列，5% 為老鼠的胺基酸序列，可與 RSV 的 F 蛋白結合，阻止病毒進入人體細胞⁷⁸。Palivizumab 在嬰兒體內的半衰期大約為 20 天，因此需每個月注射一次維持足夠的保護力⁷⁹，台灣健保對高危險群有給付六個月，由於預期不會影響對於疫苗的免疫反應，因此注射 Palivizumab 期間仍可維持常規的疫苗接種⁷⁸。根據 Cochrane 系統性文獻回顧研究顯示，Palivizumab 可降低 56% 高風險族群的 RSV 感染相關住院率 (Risk ratio 0.44, 95% CI 0.30 to 0.64)，並且減少 61% 出現喘鳴的天數 (Risk ratio 0.39, 95% CI 0.35 to 0.44)，而兩年後的追蹤結果顯示 Palivizumab 顯著降低 67% 的 RSV 感染率 (Risk ratio 0.33, 95% CI 0.20 to 0.55)。然而，其並未能減少 RSV 相關的死亡率、住院天數與使用呼吸器的天數⁸⁰。

Palivizumab 建議劑量為每個月肌肉注射一次 15 mg/kg/dose，1 歲以下的高風險嬰幼兒 [如：出生時懷孕週數<33 週之早產兒、併有慢性肺疾病之早產兒 (35 週以下)、1 歲以下患有明顯血行動力學異常的先天性心臟病童] 建議於出生後持續使用一段時間以預防 RSV 感染，目前健保

最多給付 6 劑⁷⁵。對於未滿 1 歲且出生週數 33-35 週的早產兒⁸¹、有肺部呼吸道異常或神經肌肉疾病導致的復發性肺炎⁷⁵、嚴重免疫功能不全的嬰幼兒⁷⁵，也可以考慮於出生後施打 Palivizumab 預防 RSV 感染。

5. 結論

孕婦接種 RSVpreF 疫苗或新生兒施打單株抗體皆能有效預防 RSV 感染。為保護新生兒免於 RSV 相關嚴重下呼吸道感染，台灣周產期醫學會建議優先考慮孕婦接種 RSVpreF 疫苗或新生兒施打長效型單株抗體。然而目前仍未有疫苗與單株抗體直接比較的研究，也未有資料顯示 RSVpreF 疫苗是否可以保護孕婦免於 RSV 感染。單株抗體可以直接提供嬰兒完整保護力，但需要對嬰兒進行肌肉注射。而孕婦接種疫苗後透過胎盤將抗體傳給胎兒的方式，其疫苗效力可能會受到孕婦自身的免疫反應以及嬰兒出生的時程影響。臨床上除了綜合評估 RSV 的流行程度、感染後可能出現的疾病風險以及整體的預防效益外，也可以考慮發展公版 RSV 的 SDM 工具，提供孕婦所有可選擇的方案，以達成醫療決策共識，並支持孕婦做出符合其偏好的醫療決策。



6. 參考資料

- 1 Jorquera, P. A., Anderson, L. & Tripp, R. A. Human Respiratory Syncytial Virus: An Introduction. *Methods Mol Biol* **1442**, 1-12, doi:10.1007/978-1-4939-3687-8_1 (2016).
- 2 Battles, M. B. & McLellan, J. S. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol* **17**, 233-245, doi:10.1038/s41579-019-0149-x (2019).
- 3 Lee, J., Klenow, L., Coyle, E. M., Golding, H. & Khurana, S. Protective antigenic sites in respiratory syncytial virus G attachment protein outside the central conserved and cysteine noose domains. *PLoS Pathog* **14**, e1007262, doi:10.1371/journal.ppat.1007262 (2018).
- 4 Krivitskaya, V. *et al.* Respiratory syncytial virus g protein sequence variability among isolates from st. Petersburg, russia, during the 2013–2014 epidemic season. *Viruses* **13**, 119 (2021).
- 5 Shiu, E. Y. C., Leung, N. H. L. & Cowling, B. J. Controversy around airborne versus droplet transmission of respiratory viruses: implication for infection prevention. *Curr Opin Infect Dis* **32**, 372-379, doi:10.1097/qco.0000000000000563 (2019).
- 6 CDC. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine VIS, <<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/rsv.html>> (2023).
- 7 CDC. About RSV, <<https://www.cdc.gov/rsv/about/index.html>> (2024).
- 8 Lin, H. C. *et al.* RSV pneumonia with or without bacterial co-infection among healthy children. *J Formos Med Assoc* **121**, 687-693, doi:10.1016/j.jfma.2021.08.012 (2022).
- 9 Rosas-Salazar, C. *et al.* Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study. *Lancet* **401**, 1669-1680, doi:10.1016/s0140-6736(23)00811-5 (2023).
- 10 Sigurs, N. *et al.* Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. *Thorax* **65**, 1045-1052, doi:10.1136/thx.2009.121582 (2010).
- 11 Esposito, S. *et al.* RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? *Front Immunol* **13**, 880368, doi:10.3389/fimmu.2022.880368 (2022).
- 12 Obando-Pacheco, P. *et al.* Respiratory syncytial virus seasonality: a global

- overview. *The Journal of infectious diseases* **217**, 1356-1364 (2018).
- 13 Li, Y. *et al.* Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* **399**, 2047-2064, doi:10.1016/s0140-6736(22)00478-0 (2022).
- 14 Chi, H. *et al.* Characteristics and etiology of hospitalized pediatric community-acquired pneumonia in Taiwan. *J Formos Med Assoc* **119**, 1490-1499, doi:10.1016/j.jfma.2020.07.014 (2020).
- 15 衛生福利部. 難纏的人類呼吸道融合病毒 可望找到治療新解方, <<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-49580-1.html>> (2019).
- 16 Chi, H. & Chung, C. H. Respiratory Syncytial Virus Outbreak in Infants and Young Children during COVID-19 Pandemic in Taiwan. *Children (Basel)* **10**, doi:10.3390/children10040629 (2023).
- 17 Guo, L., Deng, S., Sun, S., Wang, X. & Li, Y. Respiratory syncytial virus seasonality, transmission zones, and implications for seasonal prevention strategy in China: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* **12**, e1005-e1016, doi:10.1016/s2214-109x(24)00090-1 (2024).
- 18 Lee, C. Y. *et al.* Impact of public health measures and new introducing variants on Respiratory syncytial virus recrudescence in Taiwan during the COVID-19 pandemic. *J Clin Virol* **166**, 105531, doi:10.1016/j.jcv.2023.105531 (2023).
- 19 Popow-Kraupp, T. & Aberle, J. H. Diagnosis of respiratory syncytial virus infection. *Open Microbiol J* **5**, 128-134, doi:10.2174/1874285801105010128 (2011).
- 20 吳宗祐. 呼吸道融合病毒與副流感病毒之介紹. *感控雜誌* **33**, 107-114 (2023).
- 21 Association, A. L. *RSV Symptoms and Diagnosis*, <<https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/rsv/symptoms-diagnosis>> (
- 22 Garout, W. Prevalence and risk factors of urinary tract infection among children with bronchiolitis. *Pediatr Neonatol* **65**, 348-353, doi:10.1016/j.pedneo.2023.08.009 (2024).
- 23 Chatterjee, A., Mavunda, K. & Krilov, L. R. Current State of Respiratory Syncytial Virus Disease and Management. *Infect Dis Ther* **10**, 5-16, doi:10.1007/s40121-020-00387-2 (2021).
- 24 Barr, R., Green, C. A., Sande, C. J. & Drysdale, S. B. Respiratory syncytial virus:

- diagnosis, prevention and management. *Ther Adv Infect Dis* **6**, 2049936119865798, doi:10.1177/2049936119865798 (2019).
- 25 Wright, M. & Piedimonte, G. Respiratory syncytial virus prevention and therapy: past, present, and future. *Pediatr Pulmonol* **46**, 324-347, doi:10.1002/ppul.21377 (2011).
- 26 CDC. *Respiratory Syncytial Virus (RSV) Immunizations*, <<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/index.html>> (
- 27 Joseph, N. T., Kuller, J. A., Louis, J. M. & Hughes, B. L. Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: Clinical considerations for the prevention of respiratory syncytial virus disease in infants. *Am J Obstet Gynecol* **230**, B41-b49, doi:10.1016/j.ajog.2023.10.046 (2024).
- 28 FDA. *FDA Approves First Vaccine for Pregnant Individuals to Prevent RSV in Infants*, <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-vaccine-pregnant-individuals-prevent-rsv-infants>> (2023).
- 29 *Abrysvo* 衛生福利部核准中文仿單, <https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001267%E8%99%9F?no=1120726050&token=2EVYdqt0OIaw0hg6> (2024).
- 30 Awosika AO, P. P. *Respiratory Syncytial Virus Prefusion F (RSVpreF3) VaccineStatPearls*, <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594261/>> (2024).
- 31 Kampmann, B. *et al.* Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *New England Journal of Medicine* **388**, 1451-1464 (2023).
- 32 Fleming-Dutra, K. E. *et al.* Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **72**, 1115-1122, doi:10.15585/mmwr.mm7241e1 (2023).
- 33 CDC. *Healthcare Providers: RSV Vaccination for Pregnant People*, <<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/pregnant-people.html>> (2023).
- 34 CDC. *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE): Pfizer RSVpreF Vaccine (ABRYSVO)*, <<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/Pfizer-Bivalent-RSVpreF-adults.html>> (

- 35 Falsey, A. R. *et al.* Phase 1/2 Randomized Study of the Immunogenicity, Safety, and Tolerability of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine in Adults With Concomitant Inactivated Influenza Vaccine. *J Infect Dis* **225**, 2056-2066, doi:10.1093/infdis/jiab611 (2022).
- 36 Peterson, J. T. *et al.* Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine When Coadministered With a Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine. *J Infect Dis* **225**, 2077-2086, doi:10.1093/infdis/jiab505 (2022).
- 37 衛生福利部疾病管制署. 白喉破傷風非細胞性百日咳、b型嗜血桿菌及不活化小兒麻痺五合一疫苗 (DTaP-Hib-IPV), <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/4buEpU_Wqb7WhVNeDk84tg> (2013).
- 38 衛生福利部疾病管制署. 破傷風、白喉、百日咳相關疫苗 (Td/Tdap), <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/MXy9TPGNNXMS_rzotG7xzQ> (2019).
- 39 衛生福利部疾病管制署. 公布今年首例百日咳確定病例，籲請懷孕婦女於每次孕期第28-36週間自費接種一劑疫苗，以降低嬰幼兒感染機會, <<https://www.cdc.gov.tw/Bulletin/Detail/kq6Xn1xilPblasGj5P2JRW?typeid=9>> (2024).
- 40 呼吸道細胞融合病毒疫苗使用建議 (專業版). (2024).
- 41 Agency, E. M. *Abrysvo : EPAR - Product Information*, <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo>> (2023).
- 42 Bonanni, P. *et al.* Vaccine co-administration in adults: An effective way to improve vaccination coverage. *Hum Vaccin Immunother* **19**, 2195786, doi:10.1080/21645515.2023.2195786 (2023).
- 43 洪敏南. COVID-19 疫苗系列專欄：可以跟其他疫苗一起接種嗎？. *疫情報導* **37**, doi:10.6524/EB.202111_37(21).0002 (2021).
- 44 FDA. *FDA Approves New Drug to Prevent RSV in Babies and Toddlers*, <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-prevent-rsv-babies-and-toddlers>> (2023).
- 45 *Beyfortus* 衛生福利部核准中文仿單, <https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001266%E8%99%9F?no=11>

[30700538&token=aApVHepk583usgsN](#)> (2024).

- 46 Ahani, B. *et al.* Molecular and phenotypic characteristics of RSV infections in infants during two nirsevimab randomized clinical trials. *Nat Commun* **14**, 4347, doi:10.1038/s41467-023-40057-8 (2023).
- 47 Strohl, W. R. Structure and function of therapeutic antibodies approved by the US FDA in 2023. *Antib Ther* **7**, 132-156, doi:10.1093/abt/tbae007 (2024).
- 48 Hammitt, L. L. *et al.* Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med* **386**, 837-846, doi:10.1056/NEJMoa2110275 (2022).
- 49 Drysdale, S. B. *et al.* Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med* **389**, 2425-2435, doi:10.1056/NEJMoa2309189 (2023).
- 50 *BEYFORTUS Package Insert*,
<https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761328s007lbl.pdf> (
- 51 CDC. *CDC Recommends a Powerful New Tool to Protect Infants from the Leading Cause of Hospitalization*,
<<https://www.cdc.gov/media/releases/2023/p-0803-new-tool-prevent-infant-hospitalization-.html>> (2023).
- 52 *Recomendaciones de utilización de nirsevimab para la temporada 2024-2025 en España*,
<<https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>> (
- 53 *BEYFORTUS 50 et 100 mg*, <https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20356_BEYFORTUS_PIC_INS_AvisDef_CT20356.pdf> (
- 54 *Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses concernant l' immunisation passive contre le RSV par des nouveaux anticorps monoclonaux*, <https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/Infection-a-virus-respiratoire-syncitial-_RSV_/17072023-recommandation-csmi-rsv-immunisation-vf.pdf> (2023).
- 55 *Impfplan Österreich 2023/2024*,
<https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:eb64732e-1747-400a-beeb-6d069f781182/Impfplan_%C3%96sterreich_2023_2024_Version1.0.pdf> (2023).

- 56 IRELAND, R. C. O. P. O. *RECOMMENDATIONS FOR PASSIVE IMMUNISATION AND VACCINATION AGAINST RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS IN INFANTS, CHILDREN AND OLDER ADULTS*,
<https://rcpi.access.preservica.com/uncategorized/IO_9275434a-99ff-44e5-b19c-04771ba2b1c0/> (2023).
- 57 *Protect all children against RSV through national vaccination programme*,
<<https://www.healthcouncil.nl/latest/news/2024/02/14/protect-all-children-against-rsv-through-national-vaccination-programme>> (2024).
- 58 *RECOMMENDATION ON NIRSEVIMAB IN THE PREVENTION OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION CAUSED BY RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS (RSV)*,
<<https://palveluvalikoima.fi/documents/1237350/210645968/Summary+Recommendation+on+Nirsevimab+in+the+Prevention+of+RSV.pdf/d3c8d252-cd82-a602-abea-53081398f263/Summary+Recommendation+on+Nirsevimab+in+the+Prevention+of+RSV.pdf?t=1715161760843>> (2024).
- 59 Canada, P. H. A. o. *Statement on the prevention of respiratory syncytial virus disease in infants*, <<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-prevention-respiratory-syncytial-virus-disease-infants.html>> (2024).
- 60 *Epidemiologisches Bulletin*,
<https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/26_24.pdf?__blob=publicationFile> (2024).
- 61 *Plano de Emergência da Saúde*, <<https://www.portugal.gov.pt/download-ficheiros/ficheiro.aspx?v=%3d%3dBQAAAB%2bLCAAAAAAABAAzNDEyMQMATV5VdgUAAAA%3d>> (2024).
- 62 CAVEI. *Recomendación del CAVEI sobre incorporación de un anticuerpo monoclonal para inmunización pasiva contra virus respiratorio sincicial en lactantes en el Programa Nacional de Inmunizaciones*,
<<https://www.citationmachine.net/apa/cite-a-website/confirm>> (
- 63 Läkemedelsverket. *Läkemedel vid infektion med respiratoriskt syncytievirus (RSV) – behandlings-rekommendation*,

<<https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/lakemedel-vid-infektion-med-respiratoriskt-syncytiavirus-rsv-behandlingsrekommendation#hmainbody1>> (2024).

- 64 Care, A. G. D. o. H. a. A. *Respiratory syncytial virus (RSV)*,
<<https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv#recommendations>> (
- 65 publique, O. f. d. I. s. *Virus respiratoire syncytial humain (VRS)*,
<<https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/rsv.html>> (
- 66 Council, S. H. *Preventive strategies against RSV disease in children*,
<https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20231222_shc-9760_advice_rsv_children_vweb.pdf> (2023).
- 67 Barbas Del Buey, J. F. *et al.* The effectiveness of nirsevimab in reducing the burden of disease due to respiratory syncytial virus (RSV) infection over time in the Madrid region (Spain): a prospective population-based cohort study. *Front Public Health* 12, 1441786, doi:10.3389/fpubh.2024.1441786 (2024).
- 68 Payne, A. in *ACIP meeting: 2024 June 26-28* (2024).
- 69 Jones, J. M. *et al.* Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 72, 920-925, doi:10.15585/mmwr.mm7234a4 (2023).
- 70 *Respiratory syncytial virus (RSV): Canadian Immunization Guide*,
<<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html#a6.6>> (
- 71 CDC. *RSV Immunization Guidance for Infants and Young Children*,
<<https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/infants-young-children.html>> (2024).
- 72 Jones, J. M. Use of nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 72 (2023).

- 73 Stein, R. T. *et al.* Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* **52**, 556-569, doi:10.1002/ppul.23570 (2017).
- 74 Homaira, N., Rawlinson, W., Snelling, T. L. & Jaffe, A. Effectiveness of Palivizumab in Preventing RSV Hospitalization in High Risk Children: A Real-World Perspective. *Int J Pediatr* **2014**, 571609, doi:10.1155/2014/571609 (2014).
- 75 國家衛生研究院. 呼吸道細胞融合病毒感染免疫預防建議, <https://chrc.nhri.edu.tw/professionals/clinical_recommendation/2018/Rec10005.html> (2024).
- 76 Domachowske, J. B. *et al.* Safety of Re-dosing Nirsevimab Prior to RSV Season 2 in Children With Heart or Lung Disease. *J Pediatric Infect Dis Soc* **12**, 477-480, doi:10.1093/jpids/piad052 (2023).
- 77 Georgescu, G. & Chemaly, R. F. Palivizumab: where to from here? *Expert Opin Biol Ther* **9**, 139-147, doi:10.1517/14712590802610692 (2009).
- 78 Caserta, M. T., O'Leary, S. T., Munoz, F. M. & Ralston, S. L. Palivizumab Prophylaxis in Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics* **152**, doi:10.1542/peds.2023-061803 (2023).
- 79 Griffin, M. P. *et al.* Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of MEDI8897, the Respiratory Syncytial Virus Prefusion F-Targeting Monoclonal Antibody with an Extended Half-Life, in Healthy Adults. *Antimicrob Agents Chemother* **61**, doi:10.1128/aac.01714-16 (2017).
- 80 Garegnani, L. *et al.* Palivizumab for preventing severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* **11**, Cd013757, doi:10.1002/14651858.CD013757.pub2 (2021).
- 81 台灣兒童 RSV 預防臨床建議會議共識, <<https://www.tsn-neonatology.com/news/content.php?id=703>> (2023).