

## Schwangerschaft und HIV: Empfehlungen der FKT zur Prävention der vertikalen HIV-Transmission

Empfehlungen im Fall einer Schwangerschaft zwecks Vermeidung einer HIV-Übertragung auf das Kind

Die Empfehlungen der Fachkommission Klinik und Therapie HIV/Aids erleichtern die systematische Annäherung an das Problem einer HIV-Übertragung während der Schwangerschaft.

Vier typische Szenarien, bestimmt für den behandelnden Arzt und das medizinische Personal, bilden die Basis für ein interdisziplinäres Vorgehen.

Diese Empfehlungen stellen den Konsens schweizerischer HIV/Aids-Spezialisten dar, die den letzten Entwicklungen auf diesem Gebiet Rechnung tragen. Sie basieren auf internationalen Fachpublikationen und auf den Empfehlungen verschiedener Länder.

Die Möglichkeit heutzutage, die Mutter-Kind-Übertragung praktisch auf null zu reduzieren, ist ein ermutigendes Element im Kampf gegen die Aids-Epidemie.

### EINLEITUNG

Die Verhinderung der HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind (vertikale Transmission) ist eine der effizientesten zielgruppenspezifischen Interventionen der HIV-Prävention. Das Übertragungsrisiko kann heute unter optimalen Bedingungen von ca. 25% auf unter 2% reduziert werden.

Die Fachkommission Klinik und Therapie HIV/Aids (FKT) des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) hat bei der Erarbeitung neuer Empfehlungen versucht, ein Gleichgewicht zwischen optimaler Therapie für die schwangere Frau, bestmöglicher Transmissions-Prophylaxe und grösstmöglicher Sicherheit für das Kind zu finden.

Die nachfolgenden Empfehlungen beschränken sich auf die wichtigsten Grundprinzipien. Dieses Dokument kann einem Team von Infektiologen, Geburtshelfern und Pädiatern als Diskussionsgrundlage dienen, auf keinen Fall aber die Konsultation eines solchen interdisziplinären Teams ersetzen. Die den Empfehlungen zugrunde gelegten Daten sind in einem ausführlichen, online abrufbaren Manuskript referenziert (Ch. Rudin, [www.bag.admin.ch/aids](http://www.bag.admin.ch/aids)).

Diese Empfehlungen wurden von der FKT erarbeitet und im Rahmen einer Vernehmlassung von den Schweizerischen Gesellschaften für

Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG), für Pädiatrie (SGP), für Neonatologie und von der Pädiatrischen Infektiologie-Gruppe Schweiz (PIGS) genehmigt.

### DIE KLINISCHE BETREUUNG DER SCHWANGEREN PATIENTIN MIT HIV-INFEKTION

- Die HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind kann heute praktisch immer verhindert werden. Deshalb sollte jeder schwangeren Frau nach entsprechender Beratung die Durchführung eines HIV-Tests angeboten *und* empfohlen werden (siehe Empfehlungen zur HIV-Testung während der SS, BAG-Bulletin vom 24.2.03).
- Das konkrete, auf die spezielle Situation der Schwangeren abgestimmte individuelle Behandlungskonzept sollte von einem mit der HIV-Problematik vertrauten Team von Infektiologen, Geburtshelfern und Pädiatern diskutiert und festgelegt werden. Es muss von allen an der Betreuung beteiligten ÄrztInnen mitgetragen werden.
- Die Frequenz der klinischen Kontrollen richtet sich nach den Erfordernissen einer kombinierten antiretroviralen Therapie (im Folgenden als ART bezeichnet) sowie den geburtshilflichen Anforderungen im Rahmen einer Risikoschwanger-

schafts-Betreuung. Insbesondere werden zusätzlich empfohlen:

- HIV-Resistenzprüfung vor Therapiebeginn
- HIV-RNA Konzentration im Plasma Anfang der 36. SSW (ab 35+0 SSW)
- die Messung der Serumkonzentrationen von Proteinase-Hemmern, weil deren Pharmakokinetik in der Schwangerschaft verändert ist; erstmals 4 Wochen nach Therapiebeginn
- engmaschige Kontrollen des Hämoglobins, des Blutzuckers sowie der Leberenzyme (Letzteres insbesondere gegen Ende der Schwangerschaft)

### DIE ANTIRETROVIRALE BEHANDLUNG WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT

Ziel der ART während einer Schwangerschaft ist die vollständige Suppression der Virusreplikation (HIV RNA-PCR < 50 RNA-Kopien/ml Blut) spätestens zum Zeitpunkt der Geburt. Grundsätzlich muss Zidovudin (Retrovir®, AZT) nicht Bestandteil einer ART während der Schwangerschaft sein. Eine optimal wirksame Therapie sollte – falls keine anderen Gründe für eine Therapieanpassung vorliegen – unverändert beibehalten werden.

### Im Wesentlichen sind bezüglich Schwangerschaft vier verschiedene Szenarien denkbar:

*Szenarium A: Eine unbehandelte Frau möchte schwanger werden*

- Beurteilung von Immunstatus und Klinik:
  - Bestehen aufgrund von klinischen Befunden oder prognostischen Markern Bedenken bezüglich einer Schwangerschaft, dann sollte die Frau dahingehend beraten werden, mit einer antiretroviralen Therapie zu beginnen und die Erfüllung des Kinderwunsches bis zur Stabilisierung ihres Gesundheitszustandes hinauszuzögern.
  - Bei gutem Immunstatus und unbedenklicher Klinik kann der Eintritt der Schwangerschaft abgewartet und dann gemäss Szenarium B vorgegangen werden.
  - Bei HIV-diskordanten Paaren



SSW) dokumentiert worden ist, wenn der ausdrückliche Wunsch der Mutter besteht, wenn keine protrahierte Geburt abzusehen ist und keine geburtshilflichen Gründe dagegen sprechen. Bei einer Vaginalgeburt sollte die Fruchtblase möglichst lange erhalten bleiben, und auf interne Ableitungen oder Mikrobilutuntersuchungen sollte verzichtet werden.

### ZUSÄTZLICHE ANTIRETROVIRALE BEHANDLUNG WÄHREND DER GEBURT (I.V.- ZIDOVUDIN, NEVIRAPIN)

Für eine zusätzliche Behandlung der Mutter während der Geburt gelten die folgenden prinzipiellen Empfehlungen:

- Bei elektivem Kaiserschnitt und vollständig supprimierter Virusreplikation (<50 HIV RNA-Kopien/ml Blut) ist *keine* zusätzliche antiretrovirale Therapie unter der Geburt notwendig. Es ist allerdings darauf zu achten, dass auch am Tag der Geburt die übliche antiretrovirale Therapie wie gewohnt verabreicht wird.
- Da zu Beginn einer Spontangeburt nie abzusehen ist, ob es während des Geburtsvorganges nicht doch zu unerwarteten Komplikationen kommt, wird bei vaginaler Geburt auch weiterhin die peripartale Gabe von Zidovudin (Retrovir® AZT®) i.v. gemäss PACTG-076-Protokoll empfohlen. Dieselbe Empfehlung gilt auch für Notfallsituationen (Szenarium D).
- Bei unvollständig supprimierter Virusreplikation (> 50 HIV RNA-Kopien/ml Blut) muss sich eine sinnvolle Empfehlung an den individuellen Möglichkeiten (antiretrovirale Kombination während der Schwangerschaft, Resistenzlage) und dem Risiko einer vertikalen Virusübertragung orientieren. Eine entsprechende individuelle Empfehlung muss durch ein Expertengremium vor dem Geburtstermin erarbeitet werden.
- Eine Einmaldosis von Nevirapin (Viramune), sollte bei der Mutter wegen der potentiellen Resistenzentwicklung nur mit grösster Zurückhaltung verwendet werden. Möglich ist ein Einsatz insbesondere bei geringer, aber noch

messbarer Viruslast um den Geburtstermin – die Resistenzentwicklung ist bei tiefer Virämie weniger wahrscheinlich als bei höherer Viruslast. Wird eine mütterliche HIV-Infektion erst unter der Geburt oder unmittelbar davor diagnostiziert und entschieden, eine Einmaldosis Nevirapin bei Mutter und Kind zu verabreichen, dann sollte die Mutter nach der Geburt während 7 Tagen zusätzlich Combivir verabreicht bekommen. Dasselbe gilt auch für Neugeborene, wenn mehrere Risiken einer Virusübertragung vorliegen (z.B. Geburtsart, messbare Viruslast der Mutter, Frühgeburtslichkeit usw.). In solchen Fällen ist eine kombinierte PEP beim Kind einer Mono-Substanz in jedem Fall vorzuziehen, um im Falle einer vertikalen Transmission nicht eine spätere Therapie des Kindes zu gefährden.

### BETREUUNG DER MUTTER NACH DER GEBURT

- Im Vergleich zu gesunden Frauen kann die postpartale Morbidität bei HIV-Infektion erhöht sein. Insbesondere kann es zu postpartaler Anämie, Endometritis und Wundheilungsstörungen kommen.

### BEHANDLUNG DES NEUGEBORENE-NACH DER GEBURT

- Eine Therapie des Neugeborenen (im Sinne einer *Postexpositions-Prophylaxe* = PEP) wird zurzeit noch in allen Fällen empfohlen, auch wenn die Viruslast bei der Geburt (36. SSW) unter 50 HIV RNA-Kopien/ml Blut liegt.
- Die Dauer der Therapie bei Neugeborenen kann (in Analogie zur PEP bei anderer Exposition) auf vier Wochen beschränkt werden.
- Die Therapie sollte so rasch wie möglich nach der Entbindung eingeleitet werden.
- Die Wahl der/des Medikaments/s muss sich nach der Therapieanamnese der Mutter und den vorhandenen Risikofaktoren richten und sollte durch das Spezialistenteam vor der Geburt definiert werden. Grundsätzlich kommen in Frage: Zidovudin (Retrovir® AZT®)

± Lamivudin (3TC®), zwei andere NRTI's, eine zusätzliche Einmaldosis Nevirapin (Viramune®) oder eine Dreierkombination von zwei NRTI's mit einem PI.

- Beim Vorliegen mehrerer Risikofaktoren für eine Virusübertragung (messbare Viruslast der Mutter, keine elektive Kaiserschnittentbindung) wird beim Kind eine Postexpositionsprophylaxe mittels einer Dreierkombination antiretroviraler Substanzen (i.a. zwei NRTI's plus ein PI) für vier Wochen empfohlen.

### EMPFEHLUNG BEZÜGLICH STILLEN

Grundsätzlich wird weiterhin generell vom Stillen abgeraten, auch wenn das Risiko im Falle einer unmessbaren mütterlichen Viruslast (<50 RNA-Kopien/ml Blut) gering erscheinen mag. Die mütterliche ART während der Schwangerschaft stellt ein Risiko für eine mitochondriale Toxizität beim Kind dar; Stillen verlängert diese Exposition. Ausserdem würde eine Reboundvirämie der Mutter bei plötzlichem Absetzen oder Versagen der mütterlichen Therapie das gestillte Kind einem erheblichen Transmissionsrisiko aussetzen. Viele antiretrovirale Substanzen gehören zur FDA-Kategorie C, bei welcher grundsätzlich vom Stillen abgeraten wird. Schliesslich fehlt im Moment die Evidenz für die Unbedenklichkeit des Stillens bezüglich Toxizität und Transmissionsrisiko bei supprimierter HIV-RNA im Blut.

### SYSTEMATISCHE ERFASSUNG KLINISCHER ERFABRUGEN

Die FKT empfiehlt für alle HIV-infizierten Mütter und ihre Kinder die Aufnahme in die Schweizerische HIV Kohortenstudie (SHCS) resp. Mutter+Kind HIV Kohortenstudie (MoCHiV). Eine Kontaktaufnahme mit einem der SHCS-Behandlungszentren wird deshalb empfohlen.

