



Ann-Britt Bohlin, docent, universitetslektor/överläkare, Barnens Sjukhus, Huddinge Universitetssjukhus, Stockholm (ann.britt.bohlin@klinvet.ki.se)

Foster och nyfödda kan skyddas mot moderns HIV-smitta

Preventiva insatser har drastiskt minskat antalet fall i industrialiserade länder

II Risken för smittöverföring av HIV från mor till barn är, från att för tio år sedan ha varit 20–30 procent, nu bara 1,2–2,6 procent [1–3] när alla kända preventiva åtgärder vidtas. Åtgärderna inkluderar antiretrovirala läkemedel till modern under graviditet och förlossning och till barnet under dess första levnadsveckor, förlossning med planerat kejsarsnitt före etablerat värkarbete och vattenavgång samt uppfödning med modersmjölksersättning i stället för amning. Den relativa betydelsen av var och en av dessa åtgärder när de kombineras är inte helt känd, men effekten av varje åtgärd för sig är vetenskapligt dokumenterad.

I detta nummer av Läkartidningen hänvisar Johan N Bruun, Ullevåls universitetssjukhus i Oslo, till en Cochrane-rapport som redovisar vilka antiretrovirala läkemedel som dokumenterats ha skyddande effekt mot smittöverföring av HIV från mor till barn [4].

Bruun påpekar att med den utgångspunkt Cochrane Library har i randomiserade studier riskerar dokumentationen att kännas något föråldrad, eftersom utvecklingen av nya läkemedel inom HIV-området sker snabbt och den transmissionshämmande effekten av dessa läkemedel i olika kombinationer dokumenterats i observations- och kohortstudier. Detta diskuteras också i Cochrane-rapporten, och randomiserade studier ses som etiskt omöjliga.

Viktigt med virussuppression

En faktor som i hög grad påverkar smittöverföring från mor till barn är mängden påvisbart virus i moderns blod [3, 5]. Man eftersträvar därför att hennes virusmängd ska vara under detekterbarhetsgränsen (HIV-RNA <50 kopior/ml) före och under förlossningen. Därför ges oftast en kombination av flera HIV-läkemedel under graviditeten. Barnet behandlas vanligen med enbart zidovudin under 4–6 veckor. Transmissionsfrekvensen är, om maximal virussuppression uppnås, endast ca 1 procent [3, 6].

Låg virusnivå utan antiretroviral behandling är däremot inte ett säkert skydd mot smittöverföring. Utan profylax med antiretrovirala medel är risken ca 10 gånger högre att barnet smittas, även om virusmängden i moderns blod är mycket låg (HIV-RNA <1 000 kopior/ml) [6].

Virusmängden är således inte den enda faktorn av betydelse för smittöverföringen. De antiretrovirala läkemedlen tycks också ha en annan skyddande effekt, kanske genom att passera över placenta och finnas i barnets blodcirkulation som preexponeringsprofylax under födelsen.

Nationella riktlinjer för handläggning vid graviditet

Bruun refererar till de riktlinjer för behandling av HIV-infekterade gravida kvinnor som utarbetats i USA [7], Storbritan-

Sammanfattat

Risken för smittöverföring av HIV från mor till barn kan minskas från 20–30 procent till 1–2 procent.

Antiretrovirala medel under graviditet och förlossning ger suppression av HIV-RNA i kvinnans blod. Medlen har skyddande effekt också hos barnet, som även ska behandlas de första levnadsveckorna. Andra preventiva åtgärder är förlossning med planerat kejsarsnitt och uppfödning med modersmjölksersättning.

De antiretrovirala medlen har hittills i de flesta fall inte visat ökad risk för fosterskador, men försiktighet måste iaktas, och långtidsuppföljning är angelägen.

Smitta via amning har en tilläggsrisk på 10 procent, och åtgärder för att minimera denna risk är nödvändiga i områden där alternativ till bröstmjölksuppfödning inte är möjliga eller acceptabla.

Se även artikeln på sidan 3506 i detta nummer.

nien [8] och inom EU [9]. Samtliga rekommenderar kombinationsbehandling med tre preparat i de flesta fall. Även de svenska rekommendationerna har relativt nyligen reviderats [10] och skiljer sig inte mycket från övriga nämnda. Zidovudin är fortfarande grundsten i den profylaktiska medicineringsen, men risken för resistensutveckling hos virus vid otillräcklig virussuppression och betydelsen av låg virusmängd vid förlossningen gör att de flesta gravida HIV-infekterade kvinnor idag behandlas med en kombination av tre olika läkemedel. Resistenstest rekommenderas på alla gravida kvinnor med detekterbart virus före behandlingsstart och vid virologisk behandlingssvikt [10].

De svenska rekommendationerna [www.mpa.se], [www.rav.nu] förespråkar ännu planerat kejsarsnitt, medan man i USA och på flera håll i Europa bedömer risken för smitta vid vaginal förlossning som så liten att kejsarsnitt inte är nödvändigt om antiretroviral behandling lett till odetekterbart virus i kvinnans blod. Komplikationsrisken i samband med planerat kejsarsnitt är mycket liten i Sverige och tycks inte vara näm-

vårt ökad om kvinnan har HIV. Virus kan också finnas i vagina och cervix även vid odetekterbart virus i plasma [11].

En förutsättning för förebyggande åtgärder är givetvis att kvinnans HIV-infektion är känd. Erbjudande om test till alla gravida kvinnor rekommenderas på de flesta håll i Västeuropa, sedan 1995 även i USA. I Sverige har vi haft rekommendationen sedan 1987, med hög acceptans [12]. Det är viktigt att personalens kunskaper uppdateras och att ny personal utbildas så att testet med tillhörande rådgivning kan fortsätta erbjudas på ett professionellt och förtroendeskapande sätt.

Antiretrovirala läkemedel under graviditet

De senaste årens framsteg inom HIV-behandlingen har lett till att allt fler HIV-infekterade planerar för familj och barn. Graviditet förvärrar inte HIV-infektionen hos kvinnan, och HIV tycks inte heller leda till ökad risk för missfall, förtidsbörd eller tillväxthämning, i varje fall inte i den industrialiserade världen.

Många HIV-infekterade kvinnor behandlas redan med väl fungerande kombinationer av HIV-läkemedel när de går in i eller planerar för en graviditet. Bruun påpekar att hänsyn måste tas till risken för kända och okända effekter av HIV-läkemedel på foster och barn. Inget av de idag använda antiretrovirala läkemedlen har data som styrker en säker användning under graviditetens första trimester (grupp A). Kategoriseringen av HIV-läkemedel varierar mellan B:1 och D i den svenska klassifikationen.

Det är viktigt att de läkare som behandlar HIV-infekterade kvinnor diskuterar med sina patienter om graviditet och preventivmedel, informerar om effekter av läkemedlen, optimerar behandlingen och vid planerad graviditet byter till preparat där klinisk erfarenhet och resultat från djurförsök indikerar att de kan ges också under graviditetens första trimester. Enstaka preparat är kontraindicerade på grund av teratogenicitet, t ex efavirenz, och man ska vara försiktig med ny introducerade läkemedel, speciellt under första trimestern.

Zidovudin är fortfarande det antiretrovirala läkemedel om vilket det finns mest data från korttidsuppföljningar av exponerade barn. Ingen ökad frekvens av missbildningar har konstaterats [13, 14], inte heller påverkan på tillväxt och utveckling eller ökad risk för malignitet i uppföljning gjord vid 3–4 års ålder [15, 16]. Reversibel anemi har dokumenterats hos nyfödda som exponerats för zidovudin [17] eller zidovudin + lamivudin [18]. Till databasen »Pregnancy Registry« har nära 1 200 graviditeter rapporterats, där kvinnan haft kombinationsbehandling inkluderande proteashämmare. I 626 av fallen hade fostret exponerats redan i första trimestern. Ingen ökad förekomst av kongenitala missbildningar rapporterades [14].

Eventuella långtidseffekter på barnen av HIV-läkemedel är ännu okända, och uppföljning av även oinfekterade exponerade barn är därför mycket angelägen.

Situationen i Sverige

Utvecklingen i Sverige avspeglar de landvinningar som gjorts i världen inom detta område. Smittöverföring av HIV till barn som föddes i vårt land av en känd HIV-infekterad kvinna under 1985–1993 var 25 procent (22/87). År 1994 publicerades den amerikanska artikel som visade att zidovudin till kvinnan under graviditetens andra och tredje trimester och intravenöst under förlossningen samt till barnet under de sex första levnadsveckorna kunde minska andelen smittade barn från 25 till

Under 1999–2002 har endast 1 av 112 barn smittats i Sverige (0,9 procent).

8 procent [17]. Under 1994–1998 smittades 5 av 79 barn i Sverige (6 procent).

På hösten 1998 infördes i Sverige rekommendation av förlossning med planerat kejsarsnitt sedan detta visat sig reducera smittöverföringen och, i kombination med zidovudin,

leda till att endast 2 procent av barnen infekterades [19, 20]. Kombinationsbehandling med minst tre antiretrovirala läkemedel fick sitt genombrott strax dessförinnan, men det är först under de senaste 1–2 åren som denna behandling fått utbredd användning även under graviditet. Under 1999–2002 har endast 1 av 112 barn smittats i Sverige (0,9 procent). Antalet friska barn födda av HIV-infekterade kvinnor registreras inte systematiskt, varför andelen smittade barn kan vara ännu mindre.

HIV i utvecklingsländer den stora utmaningen

I Cochrane-rapporten redovisas också den dokumenterade effekten på smittöverföringen av nevirapin i engångsdos till modern strax före förlossning och till barnet vid 2–3 dagars ålder [21]. Som enda åtgärd beräknas den leda till en halvering av smittan från mor till barn. Eftersom det är en enkel och förhållandevis billig profylax har den kommit att bli den mest använda i utvecklingsländer. Ett stort problem är dock att nevirapinets skyddseffekt minskar med tiden om modern ammar sitt barn. Amning ger en tilläggsrisk för att barnet smittas på ca 10 procent [22, 23].

I en undersökning i Uganda och Rwanda, vars preliminära resultat nyligen presenterades, gav kombinationen exklusiv amning (endast bröstmjölk) och nevirapin alternativt lamivudin till barnet från födelsen till 1 månad efter relativt tidig avvänjning (2–5 månaders ålder) en reduktion av tilläggsrisken med amning till ca 1 procent [24]. Fortsatta studier är mycket angelägna liksom arbetet med att öka tillgängligheten till antiretroviral behandling för mödrarna så att de överlever och kan ta hand om sina osmittade och smittade barn.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. The European Collaborative Study. HIV-infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986. *AIDS* 2001;15:761-70.
2. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P, et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission. *JAMA* 2002;288:189-98.
10. Behandling vid graviditet hos hiv-1 infekterade kvinnor – Rekommendationer. Information från Läkeemedelsverket nr 5;2002:55-60.
15. Culnane M, Fowler MG, Lee SS, McSherry G, Brady M, O'Donnell K, et al. Lack of long-term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. *JAMA* 1999;281:151-7.
20. The 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. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.

I Läkartidningens elektroniska arkiv <http://tarkiv.lakartidningen.se> är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.