



Titel:	Post Exposure Profylaxis til børn født af kvinder, der lever med HIV
Forfattergruppe:	Anna Sellmer Gjerløv, Mette Holm, Alexandra Kruse, Birgitte Smith, Sannie Nordly, Thomas Hoffmann, Dorthe Grosen, Niels Fisker, Ulla Hartling
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Infektionspædiatrisk udvalg
Tovholders navn og mail:	Ulla B. Hartling, ulla.hartling@rsyd.dk

Post Exposure Profylaxis til børn født af kvinder, der lever med hiv.

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	4
Undersøgelser	4
Behandling	5
Monitorering	7
Referencer	8
Interessekonflikter	8
Appendiks	8

Resume

Smitte af børn med human immundefekt virus (hiv) sker oftest vertikalt fra mor til barn. Optimal behandling af moderen i graviditeten og under fødslen, samt Retrovir (Zidovudin) behandling af det nyfødte barn i neonatalperioden, er vigtig for at forhindre transmission af virus. I Danmark er risikoen for smitte af et nyfødt barn, født af en kvinde der er hiv-inficeret < 1%

I 2021 besluttede de børnelæger, der i Danmark varetager behandlingen af børn, født af kvinder der lever med hiv, fremadrettet at følge BHIVAs (British HIV Association) guidelines. Børnene kan tilhøre én af tre risikogrupper, 'MEGET LAV RISIKO', 'LAV RISIKO' og 'HØJ RISIKO'. De fleste nyfødte af kvinder, der lever med hiv, tilhører gruppen med 'MEGET LAV RISIKO' for vertikal transmission og kan nøjes med 2 ugers Post Exposure Profylaxis (PEP). Se flowdiagram 1 og 2.

Benyttede forkortelser:

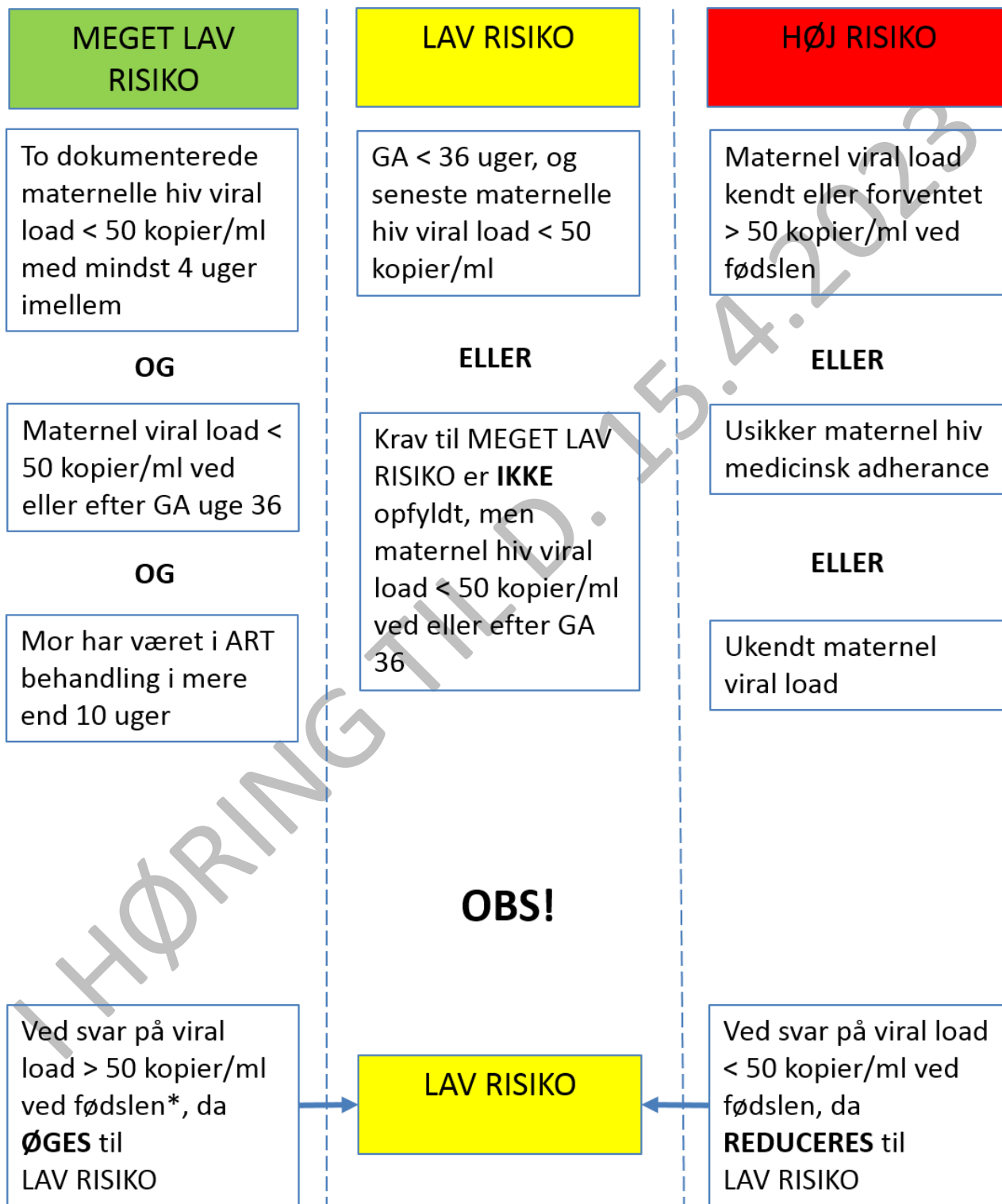
HIV/hiv	Human Immundefekt Virus
ART	antiretroviral treatment
MTCT	mother to child transmission – vertikal transmission af hiv
PEP	post exposure profylaxis
VL	viral load – virusmængden i blodet

Diagnosekoder:

DZ83.0



Flow diagram 1

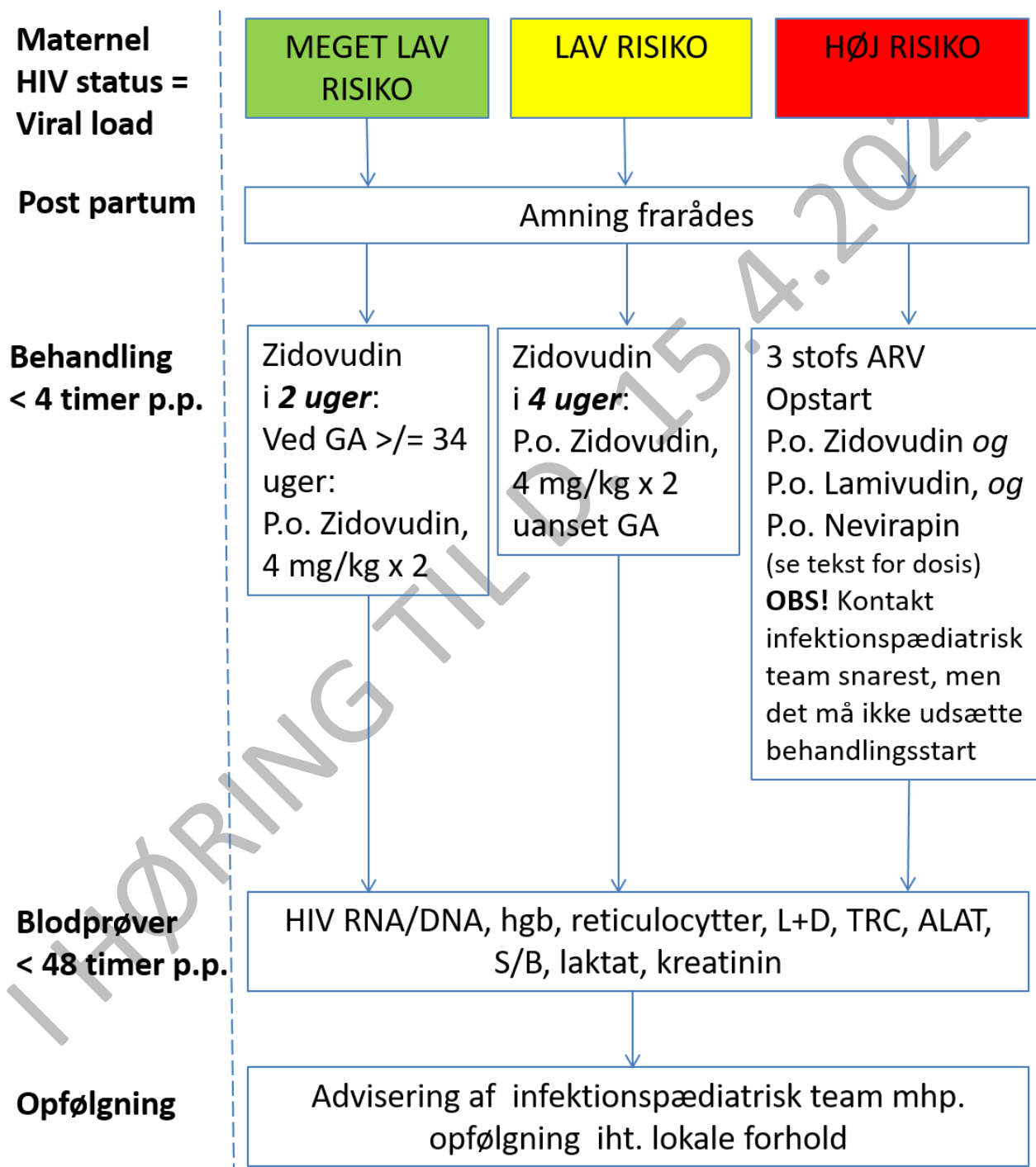


*tages ikke rutinemæssigt i denne gruppe



Flow diagram 2

Post Exposure Prophylaxis



Baggrund

Hiv-virus er et RNA virus, som dels forekommer i blodet og dels inficerer kroppens celler, hvor det bl.a i CD4+ lymfocytter danner et latent virusreservoir. Infektionen er derfor kronisk og kræver vedvarende og livslang antiretroviral behandling.

Smitte sker ved overførsel af virus via kropsvæsker som blod og sæd, og kan ske vertikalt i forbindelse med graviditet, fødsel eller via amning. En af de største succeser i begrænsningen af hiv-smittens udbredelse har været forebyggelse af vertikal overførsel af hiv. Den væsentligste risikofaktor for vertikal transmission er høj virusmængde (Viral Load, VL) i den gravides blod.

Der findes to hovedtyper af hiv, kaldet hiv-1 og hiv-2. Hiv-1 er langt den mest udbredte og derfor den bedst kendte og mest studerede. Hvis der hos kvinden med hiv er kendt infektion med hiv-2, er der særlige forhold vedrørende behandling, der gør sig gældende.

Med implementering af rutinemæssig prænatal screening af alle gravide for hiv i 2010, og dermed optimering af PEP, er vertikal transmission blevet nærmest ikke eksisterende i Danmark.

Den frivillige hiv-screening foregår hos den praktiserende læge. Ved konfirmeret positivt resultat, informerer lægen ét af fire fødesteder (Hvidovre, Odense, Skejby eller Aalborg) om kvindens hiv-status. Kvinden henvises til den lokale infektionsmedicinske afdeling, og det videre graviditetsforløb varetages i et samarbejde mellem den lokale infektionsmedicinske afdeling, gynækologisk-obstetrisk afdeling og børneafdelingen (omkring og efter fødslen).

Ved negativt resultat, men kendt, fortsat eksposition for hiv, gentages hiv-testen i *graviditetsuge 18 og 36*.

Formålet med denne vejledning er at sikre optimal udredning, behandling og opfølgning af børn født af kvinder der lever med hiv, og dermed reducere risikoen for vertikal smitte.

Konstateres hiv-smitte hos et barn, henvises til DPS retningslinjen "Hiv-infektion hos børn".

http://www.paediatric.dk/images/dokumenter/Vejledninger_2016/HIV_infektion_240616.pdf

En vigtig ændring i forhold til tidligere versioner af denne retningslinje er, at nyfødte børn af kvinder der lever med hiv, nu inddeles i tre risikogrupper, og behandlingen af børn i gruppen med 'MEGET LAV RISIKO' reduceres fra 4 til 2 ugers Post Exposure Profylakse (PEP); se flowchart og medicinskema.

Som tidligere er det vigtigt, at børnene kommer hurtigt i behandling, særligt ved øget risiko for smitte, fx ved høj VL hos moderen. Behandling af børn, der falder i gruppen med HØJ RISIKO for smitte, er en ekspertopgave og anbefales konfereret med ekspert i infektionspædiatri.

Undersøgelser

Inden for 48 timer efter fødslen tages blodprøver (hiv-DNA/RNA, hgb, L+D, trombocytter, retikulocytter, ALAT, S/B, laktat) på alle børn født af kvinder der lever med hiv.

Inden udskrivelse foretages objektiv undersøgelse af barnet, og forældrene informeres af læge eller sygeplejerske om det forventede ambulante forløb.



Risikoinddeling og behandling

Under fødslen

Behandlingen af den gravide varetages af obstetrisk afdeling i samarbejde med infektionsmedicinsk afdeling i Hvidovre, Odense, Århus eller Ålborg.

Hvis kvinden først konstateres hiv positiv i forbindelse med fødslen, vil der akut skulle etableres samarbejde mellem obstetriker/infektionsmediciner og børnelæge med erfaring i behandling af hiv. I disse tilfælde, samt i tilfælde, hvor der af anden grund findes høj VL lige før eller under fødslen, vil kvinden modtage behandling intrapartum. Denne behandling består af i.v. Zidovudin 2 mg/kg/time i 1 time, herefter 1 mg/kg/time indtil barnet er født, og mindst 3 timer inden planlagt sectio.

Efter fødslen

Typen og varigheden af PEP behandling afgøres af hvilken **risikogruppe** barnet tilhører.

Risikoinddeling:

MEGET LAV RISIKO for vertikal smitte

Alle de følgende kriterier skal være opfyldt

- Kvinden har været i ART behandling i mere end 10 uger

OG

- To dokumenterede maternelle hiv VL < 50 copies/ml gennem graviditeten med mindst 4 ugers mellemrum

OG

- Maternel hiv VL < 50 copies/ml i eller efter uge 36

LAV RISIKO

- Maternel hiv VL < 50 kopier/mL i eller efter GA 36,

OG

- Et eller flere af de øvrige kriterier nævnt ovenfor er IKKE opfyldt.

HØJ RISIKO

- Maternel hiv-RNA > 50 kopier/ml ved fødslen

ELLER

- ukendt maternal adherence

ELLER

- ukendt maternal VL

PEP behandling

PEP behandling af barnet varetages af børnelægen og **opstartes inden 4 timer efter fødslen.**

Den læge, som bliver orienteret om at der er eller forventes født et barn af en kvinde der lever med hiv, skal orientere sig i moderens journal i Fødeplanen med henblik på at få lagt en plan for den forventede behandling af barnet.

Infektionsmedicinsk bagvagt kontaktes, hvis moderens hiv anamnese (adherence, VL, prøvetidspunkter og evt. antiretrovirale resistens) ikke fremgår af fødeplanen.

1. Børn med **MEGET LAV RISIKO** eller **LAV RISIKO** for vertikal smitte med hiv:

Mikstur Ziduvudin (ZDV) (Retrovir) som monoterapi i hhv. 2 eller 4 uger, se Tabel 1.

2. Børn med **HØJ RISIKO** for vertikal smitte:

Kombinations PEP behandling bestående af tre præparater, se Tabel 1.

Mixtur Zidovudin (Retrovir) i 4 uger

Mixtur Lamivudin (Epivir) i 4 uger.

Mixtur Nevirapin (Viramune) i 2 uger i to forskellige doser

(har moderen modtaget behandling med Nevirapin under graviditeten i mere end 3 dage, opstartes den høje dosering fra første uge).

Hvis moderen lever med hiv 2

Hvis barnet har **MEGET LAV RISIKO** eller **LAV RISIKO** for vertikal smitte, behandles med Zidovudin (ZDV) (Retrovir) som monoterapi i henhold til ovenstående og Tabel 1

Ved **HØJ RISIKO** gives kombinations PEP behandling som beskrevet ovenfor, men Nevirapin udskiftes med Raltegravir. Hvis Raltegravir ikke kan skaffes, kan Lopinavir/Reonavir bruges, men det kræver EKG monitorering.

Blodprøver: NB! Der bestilles hiv-2 RNA i prøvebestillingen. Erfaringsmæssigt er det godt at sørge for at hiv-1 RNA **IKKE** tages ved hiv-2, fordi folk i skyndingen kan komme til at mistolke et negativt hiv-1 RNA i dette tilfælde.

Andre forholdsregler

Hvis moderen også er HBs-antigen positiv, skal barnet følge sædvanlige regler for hepatitis B vaccination efter fødslen.

For at minimere risiko for fejl i forbindelse med behandling og opfølgning af børn født af kvinder, der lever med hiv, er disse fødsler centraliseret til Hvidovre, Odense, Århus og Aalborg. Skulle et barn alligevel fødes på et andet fødested, må bagvagt på børneafdelingen på ovenstående afdelinger kontaktes.

Amning:

I Danmark anbefales det fortsat, at børn født af kvinder der lever med hiv, ikke ammes. Nogle kvinder ønsker alligevel at amme. Rådgivning vedrørende amning af børn født af kvinder, der lever med hiv, er en højt specialiseret funktion og varetages i et samarbejde mellem obstetrisk afdeling, infektionsmedicinsk afdeling og infektionspædiatrisk team i Hvidovre, Odense og Århus.

Hvis barnet ammes anbefales det, at der måles hiv VL hos både mor og barn hver måned i hele ammeperioden, samt 2 måneder efterfølgende. Flere forhold øger risikoen for smitte, her iblandt målbar hiv VL hos mor, infektion/inflammation i bryster og brystvorter, varighed af amningen, infektion/inflammation i barnets mund eller mavetarmkanal og introduktion af overgangskost hos børn < 6 mdr.

Ind til 6 mdr. alderen og ved utilstrækkelig mælkeproduktion og behov for modermælderstatning, bør amningen stoppes. Fra 6. mdr kan amningen fases langsomt ud.

Udkommer barnet med positiv hiv RNA, henvises til DPS retningslinjen "HIV-infektion hos børn".
http://www.paediatri.dk/images/dokumenter/Vejledninger_2016/HIV_infektion_240616.pdf

Monitorering

Børn med MEGET LAV RISIKO og LAV RISIKO for vertikal smitte (profylaktisk Zidovudinbehandling):

- **< 48 timer efter fødslen:**
Blodprøver (hiv-RNA, hgb, retikulocytter, L+D, TRC, ALAT, S/B, laktat, kreatinin)
- **6 uger efter fødslen** (dog mindst 2 uger efter afsluttet behandling):
Klinisk kontrol og blodprøver (hiv-RNA, hgb, retikulocytter, L+D, TRC, ALAT, S/B, laktat, kreatinin)
- **3 mdr. efter fødslen:**
Klinisk kontrol og hiv-RNA
- **15 - 18 mdr. efter fødslen:**
Klinisk kontrol og blodprøver (hiv 1+2 antistoftest)

Børn med HØJ RISIKO (PEP kombinationsbehandling):

- **< 48 timer efter fødslen:**
Blodprøver (hiv-RNA, hgb, retikulocytter, L+D, TRC, ALAT, S/B, laktat, kreatinin)
- **2 uger:**

- hiv-DNA (SSI)
- **6 uger** (dog mindst 2 uger efter afsluttet behandling):
Klinisk kontrol og blodprøver (hiv-RNA, hgb, retikulocytter, L+D, TRC, ALAT, S/B, laktat, kreatinin)
- **Månedligt frem til 6 mdr.:**
hiv-RNA
- **6 – 18 mdr.:**
hiv-RNA efter individuel vurdering
- **18 mdr.:**
Klinisk kontrol og blodprøver (hiv 1+2 antistoftest)
- **18 mdr. – 3 år:**
Efter individuel vurdering

Børn, der AMMES:

- **Månedligt** gennem ammeperioden
hiv-RNA måles på mor og barn
- **2 og 6 uger efter ammeophør**
hiv-RNA måles på barnet
- **> 6 uger efter ammeophør**
Barnet følges iht. dets risikogruppe

Særlige situationer konfereres altid med infektionspædiatrisk ekspert.

Referencer

1. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2020 third interim update)
2. Weis N, Katzenstein TL, Ørbæk M, Storgaard M, Pedersen G, Johansen IS, Moseholm E: The Danish HIV Birth Cohort (DHBC) – a nationwide prospective Cohort. BMJ Open. 2020
3. Bamford A, Turkova A, Lyall H et al. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. HIV Medicine 2015;Feb 3.
4. Sundhedstyrelsen.dk/Screening af gravide for infektion med hepatitis B virus, hiv og syfilis
5. Aidsinfo.nih.gov/guidelines: Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States.

Interessekonflikter

Ingen

Appendiks

Skriv tekst her