

HIV INFEKTSIOONI PERINATAALSE ÜLEKANDE PROFÜLAKTIKA

Koostanud Eesti Infektsioonhaiguste Selts

Kinnitanud Eesti Naistearstide Seltsi juhatus 29. jaanuaril 2016.

HIV-positiivse naise raseduse juhtimine peab toimuma günekoloogi ja infektionisti koostöös.

Sissejuhatus

HIV ülekande risk emalt lapsele raseduse ja sünnituse ajal ning sünnitusjärgsel perioodil ilma antiretroviirusravita on 15-25%. Antiretroviirusraviga (ARV raviga), õige sünnitusviisi valiku ja rinnaga toitmise loobumise korral on riski võimalik vähendada ühe protsendini. Suurim viiruse ülekandumise risk on sünnituse ajal, mistõttu on kõige olulisemaks eesmärgiks saavutada sünnituse ajaks maksimaalne viiruse supressioon (viiruskoopiate arv alla labori määramispiiri).

1. Rasedusaegne HIV infektsiooni diagnostika ja ravi

Kõiki rasedaid tuleb HIV suhtes testida raseduse I trimestril (või esimesel pöördumisel) ja raseduse 28.-32. nädalal. Positiivne tulemus vajab alati kinnitavat uuringut Lääne-Tallinna Keskhaigla HIV-nakkuse referentslaboratooriumis.

Kui esmane uuring on negatiivne kuid esineb kahtlus nakatumisele siis korrata analüüsi 2–4 nädala pärast. Positiivse testi korral teha täiendavad uuringud: määrata HIV viiruskoopiate arv ja CD4 rakkude arv.

Kõikidele rasedatele on näidustatud kombineeritud ARV ravi, mis koosneb kahest nukleosiidsest pöördtranskriptaasi inhibiitorist, millele lisatakse kas proteaasi inhibiitor või mittenukleosiidne pöördtranskriptaasi inhibiitor. Eelistatuid skeemid on sidovudiini ja lamivudiini kombinatsioon (*Combivir*) koos darunaviiri ja ritonaviiri kombinatsiooniga (*Prezista*) või lopinaviiri ning ritonaviiri kombinatsiooniga (*Kaletra*).

Kõrge viiruskoopiate arvuga ja hilises raseduse faasis (3. trimestril) arsti juurde jõudval rasedal on soovitatav skeemis kasutada kahe nukleosiidse pöördtranskriptaasi inhibiitori kombinatsiooni raltegraviiriga (*Isentress*) viiruse replikatsiooni kiireks supresseerimiseks.

1.1 Rase kes ei ole varem saanud ARV ravimeid

ARV ravi alustamise aja otsustab infektsionist.

Viiruskoopiate arv tuleb rasedal määrata enne ravi alustamist, ARV ravi alustamise järel 2-4 nädala pärast ja edaspidi iga kuu kuni see on langenud alla labori määramispiiri. Edaspidi määratakse viiruskoopiate arv vähemalt iga 3 kuu järel ja 34.-36. rasedusnädalal, et valida sünnitusviis. Viiruskoormuse jälgimine on vajalik, et veenduda raseda ravikuulekuses ja viiruse supressioonis. Probleemide korral on vajalik raseda korduv nõustamine ja vajadusel ravi korrigeerimine.

Peale sünnitust jätkub ARV ravi.

1.2. Rase kes oli enne rasedust ARV ravil

Raseduse eel saadud ARV ravi jätkub raseduse ajal. Eelnevalt raviskeemis olnud efavirensi võib raseduse ajal jätkata.

2. Sünnitusviisi valik

2.1. Rase kelle viiruskoopiate arv raseduse 34.-36. nädalal on <1000 koopja/ml

Keisrilõike eelis perinataalse transmissiooni vähendamiseks ei ole tõestatud. Sünnituse viis otsustada individuaalselt kaaludes keisrilõike kasu ja riski. Vaginaalse sünnituse korral vähendada veeta perioodi pikkust ning võimalusel vältida invasiivseid protseduure (elektroodid, amniotoomia, vaakumekstraktsioon või lahklihalõige).

2.2. Rase kelle viiruskoopiate arv raseduse 34.-36. nädalal on >1000 koopja/ml või viiruskoopiate hulk pole teada.

Eelistatud sünnitusviis on plaaniline keisrilõige 38.-39. rasedusnädalal.

Kui rase saabub saabub käimasoleva sünnitusega või pärast lootevee puhkemist otsustada sünnituse viis individuaalselt (kiire kulu korral eelistada vaginaalset sünnitust). Kui emakakaela avanemine on minimaalne ning eeldada võib pikemaajalist sünnitust, teha erakorraline keisrilõige, et lühendada veeta perioodi kestust. Kui lootevee puhkemisest on möödunud > 4 tundi, on keisrilõike efekt HIV transmissiooni riski vähendamisel tunduvalt väiksem.

Lisamärkused:

Hüpotoonilise verekaotuse raviks ja profülaktikaks kasutada oksütotsiini, misoprostooli, vältida tungaltera alkaloidide sisaldavaid preparaate (metüülergometriin). Tungaltera alkaloidide koostoimel proteaasi inhibiitoritega (darunaviir) suureneb kõrvaltoimete risk, hädavajadusel kasutada minimaalset toimivat annust.

3. ARV ravi sünnituse ajal

Rase kelle HIV viiruskoopiate arv sünnituse ajaks on alla labori määramispiiri ei vaja sünnituse ajal intravenooset sidovudiini (ZDV) sõltumata sünnitusviisist.

Kõikidele rasedatele kelle HIV viiruskoopiate arv on üle labori määramispiiri või kes pole saanud ARV ravi raseduse ajal on näidustatud sünnitustegevuse käivitumisel sidovudiin (ZDV) intravenoosselt 2mg/kg 1 tunni jooksul ja edasi kuni lapse sündimiseni 1mg/kg tunnis.

4. HIV positiivse ema jälgimine sünnitusjärgselt

ARV ravi jätkub sünnitusjärgsel perioodil. Ravi määrab infektsionist.

HIV eritub rinnapiimaga, mistõttu ei ole HIV positiivsel emal lubatud rinnaga toitmine.

Laktatsiooni pärssimiseks ei sobi tungaltera alkaloidid (bromokrüptiin, kabergoliin) ebasoovivate koostoimete tõttu ARV ravimitega.

Nõustada tuleb sünnitusjärgse kontratseptsiooni vajaduse osas.

5. Vastsündinu ARV profülaktika

Kõik vastsündinud peavad saama ARV profülaktikat pärast sünni. Vastsündinu profülaktikat tuleb alustada 6-12 tundi pärast sünnitust. Profülaktika kestus on 4-6 nädalat.

Eelistada tuleb suukaudset ZDV 4 mg/kg iga 12 tunni järel.

Juhul kui suukaudne manustamine pole võimalik, siis manustada ZDV 3 mg/kg intravenoosselt iga 12 tunni järel.

Vastsündinu kombineeritud ARV profülaktika on näidustatud vertikaalse transmissiooni kõrge riski korral:

rasedal teadaolev kõrge viiruskoormus, vaginaalne või komplitseeritud sünnitus, invasiivsete meetodite kasutamine sünnitusel.

Kombineeritud profülaktika osas konsulteerida infektsionistiga.

Juhul kui vastsündinu vajab kombineeritud ARV profülaktikat tehakse seda statsionaaris.

Enneaegsetele vastsündinutele:

- Raseduse kestus 30 kuni 35 nädalat : suu kaudu ZDV 2,0 mg/kg iga 12 tunni järel või intravenoosselt 1,5 mg/kg iga 12 tunni järel . 15 päeva vanuses tõsta doosi 3 mg/kg suu kaudu iga 12 tunni järel (i/v 2,3 mg/kg iga 12 tunni järel). Profülaktika kestus on 4-6 nädalat.
- Raseduse kestus alla 30 nädala: suu kaudu ZDV 2,0 mg/kg iga 12 tunni järel või intravenoosselt 1,5 mg/kg iga 12 tunni järel. Peale 4. elunädalat tõsta doosi suu kaudu 3 mg/kg iga 12 tunni järel (i/v 2,3 mg/kg iga 12 tunni järel). Profülaktika kestus on 4-6 nädalat.

6. Vastsündinu jälgimine

Vastsündinu võimaliku nakatumise diagnoosimiseks määrata HIV RNA 2.-3. elunädalal. Kui on HIV infektsiooni kliiniline kahtlus, siis teha analüüs kohe esimestel elupäevadel. Vastsündinu rinnaga toitmine on vastunäidustatud.

Tuberkuloosi vastu vaktsineerimist vastsündinul ei teostata enne kuni on selgitatud kas laps on nakatunud.

B hepatiidi vaktsineerimine on lubatud.

7. HIV positiivse raseda jälgimise eripärad

- 1) HIV positiivset rasedat tuleb sõltumata viiruskoopiate arvust ja kasutatavast ravist testida kõikide raseduse jälgimise juhendis loetletud haiguste ja seisundite suhtes.
 - 2) HIV positiivset rasedal tuleb jälgida maksa- ja neerufunktsiooni (ASAT, ALAT, bilirubiin, kreatiniin, urea) raseduse I ja II trimestril ühel korral ning raseduse III trimestril igal kuul. Mitmed HIV supressiooniks kasutatavad ravimid võivad halvendada maksa- ja neerufunktsiooni ning raviskeemi on vaja vastavalt korrigeerida.
 - 3) Antiretroviirusravi võib süvendada rasedusaegseid vaevusi: iiveldus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, väsimus, halb enesetunne, unehäired, ninakinnisus, liigesvalud, jt. Tavapärasest suurem risk on aneemia, gestatsioonidiabeedi, laktoatsidoosi tekkeks.
 - 4) HIV positiivsel rasedal on tavapärasest suurem risk haigestuda oportunistlikesse haigustesse, eriti juhtudel kui viiruspartiklite arv on suur või /ja CD4 lümfotsüütide hulk on madal ($<200/\text{mm}^3$).
- HIV positiivsetele rasedatele on soovitatav vaktsineerimine gripi, B-hepatiidi ja pneumokoki vastu sõltumata raseduse kestusest. Nõrgestatud haigustekitajaid sisaldavate elusvaktsiinidega (tuulerõuged, punetised, mumps, punetised) vaktsineerimine ei ole raseduse ajal lubatud.

- 5) HIV positiivse raseda sünnieelne diagnostika toimub vastavalt sünnieelse diagnostika juhendile. Positiivse I või II trimestri sõeltesti tulemuse korral, kui on näidustatud invasiivsete meetodite kasutamine (amniotsentees, koorionbiopsia), on soovitatav protseduuri eelselt saavutada ARV raviga viiruskoopiate arvu langus alla labori määramispiiri, vajadusel ja ajaliselt võimalikel juhtudel lükata protseduuri edasi. Võimalusel eelistada täiendavad mitteinvasiivseid uuringuid (näiteks II trimestri sõeltest, täiendav ultraheli uuring, loote rakuvaba DNA määramine ema verest).
- 6) Loote väline pööre, kui loode on tuharseisus 35.-36. rasedusnädalal, on näidustatud HIV positiivsetele rasedatele, kelle viiruskoopiate arv on väike (soovitatavalt alla labori määramispiiri) ning kellel puuduvad vastunäidustused vaginaalseks sünnituseks.