

## Expertenbrief Nr. 60

(siehe auch: [http://sggg.ch/de/members\\_news/1005](http://sggg.ch/de/members_news/1005))Kommission Qualitätssicherung  
Präsident Prof. Dr. med. Daniel Surbekgynécologie  
suisseSociété Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique  
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

## Schwangerschaft und HIV: Prävention der vertikalen HIV-Transmission

Dank antiretroviraler Therapie hat sich die Lebenserwartung HIV-infizierter Personen jener der Gesamtbevölkerung angeglichen und bei betroffenen Schwangeren das Risiko für eine maternofetale Transmission (MFT) auf unter 1% gesenkt. Ohne spezifische Therapie während der Schwangerschaft erhöht sich dieses Risiko jedoch auf 20 bis 30%. Basis der folgenden Empfehlungen sind die Resultate wissenschaftlicher Arbeiten oder Expertenmeinungen im Falle fehlender entsprechender Studien.

B. Martinez de Tejada, M. Baumann, I. Hösli, C. Grave,  
C. Rudin, N. Wagner, A. Calmy, C. Kahlert

Die Autoren beziehen sich hierbei auf das Bulletin des BAG von 2018\* sowie der Publikation bezüglich des Stillens bei HIV-positiven Frauen im Swiss Medical Weekly von 2018\*\*. Die Empfehlungen können als Diskussionsgrundlage und Entscheidungshilfe dienen, aber ersetzen nicht die individuelle interdisziplinäre Entscheidungsfindung von Infektiologen, Geburtshelfern, Pädiatern und allenfalls weiteren involvierten Spezialisten.

### Zusammenfassung

- **Ein serologisches Screening auf eine HIV-Infektion** soll bei jeder schwangeren Frau im Rahmen der ersten Schwangerschaftskontrolle durchgeführt werden.
- **Bei Risikosituation** ist das HIV-Screening im 3. Trimenon zu wiederholen.
- **Die Betreuung soll individualisiert sein** und von einem multidisziplinären Team von HIV-Spezialisten geleitet werden.
- **Eine antiretrovirale Therapie** ist grundsätzlich immer indiziert.
- **Gewisse antiretrovirale Medikamente** sind mit Schwangerschaftskomplikationen vergesellschaftet.
- **Bei wirksamer Therapie** und nicht nachweisbarer Viruslast sind keine speziellen Vorkehrungen während der Geburt oder postpartal notwendig. Stillen kann unter gewissen Umständen von Fall zu Fall diskutiert werden.
- **Bei nachweisbarer Virämie** im 3. Trimenon sind eine Sectio caesarea als Geburtsmodus und eine Therapie intrapartal (falls Virämie > 1000 Kopien/ml oder Erstdiagnose unter Geburt) sowie beim Neugeborenen angezeigt.
- **Mütter mit HIV-Infektion sowie ihre Kinder** sollen in die Schweizerische HIV-Kohortenstudie (SHCS) und in die Studie der Mutter-Kind-Kohorte (MoCHiV) eingeschlossen werden.

### Screening auf HIV

Ein serologisches Screening auf eine HIV-Infektion soll systematisch jeder schwangeren Frau im Rahmen der ersten Schwangerschaftskontrolle angeboten werden. Es handelt sich dabei um eine Routineuntersuchung, welche gleichzeitig mit den üblichen Laboruntersuchungen durchgeführt wird – ausser die Untersuchung wird von der Patientin explizit verweigert (Opt-out). Es ist wichtig, dass die Frau über die HIV-Screeninguntersuchung vorgängig informiert wird (pretest counseling). Falls während des 1. Trimenons der Schwangerschaft kein HIV-Test durchgeführt worden ist, soll eine Testung so rasch wie möglich erfolgen. Bei Risikosituationen (Drogenabusus, Partner mit HIV-Infektion oder hohem Infektionsrisiko, sexuell übertragene Krankheiten mit Diagnosestellung während der Schwangerschaft usw.) muss das HIV-Screening im 3. Trimenon der Schwangerschaft wiederholt werden, und es sollte angestrebt werden, dass sich der Partner ebenfalls einer Testung unterzieht.

### Betreuung während der Schwangerschaft Betreuung schwangerer Frauen mit HIV-Infektion

Die Betreuung soll individualisiert und durch ein interdisziplinäres Team von HIV-Spezialisten, bestehend aus Infektiologen, Geburtshelfern und Pädiatern, erfolgen. Die Anzahl der Kontrollen ist abhängig von der klinischen Situation, der Komplexität der antiretroviralen Therapie (ART) sowie der Notwendigkeit zusätzlicher Kontrollen, bedingt durch eine Risikoschwangerschaft.

Besonders zu empfehlen sind:

- **Screening bezüglich einer zervikalen Dysplasie** mittels eines PAP-Tests oder primären HPV-Tests (siehe Expertenbrief Nr. 50) im Rahmen der ersten Schwangerschaftskontrolle (sofern nicht kürzlich erfolgt).
- **Entnahme eines mikrobiologischen Abstrichs im 1. Trimenon** zwecks Ausschlusses einer *Chlamydien*-Infektion, einer *Gonorrhö* oder einer *bakteriellen Vaginose*. Ist eine Spontan-

geburt geplant, sollen diese Tests inklusive Suche nach **Streptokokken** der Gruppe mittels rektovaginalen Abstrichs mit 35 bis 36 Schwangerschaftswochen (SSW) wiederholt werden.

- Durchführung einer Hepatitis-B- (**HBsAg und HBc-AK**) und **-C-Serologie** sowie einer **Lues-Serologie**.
- **Systematische perikonzeptionelle Folsäure-Prophylaxe** mit 0,4 bis 0,8 mg täglich. Diese Empfehlung ist besonders wichtig für Frauen unter Therapie mit Efavirenz.
- **Bei Dolutegravir-Exposition** perikonzeptionell oder im 1. Trimenon sollten engmaschige sonografische Kontrollen während der ersten Hälfte der Schwangerschaft durchgeführt werden, weil möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Neuralrohrdefekte besteht.
- **Empfehlung für ein Aneuploidiescreenings im 1. Trimenon.** Bei fehlender Virämie kann eine invasive Diagnostik aufgrund eines erhöhten Aneuploidierisikos durchgeführt werden, ohne dass sich das MFT-Risiko erhöht. Aufgrund der Datenlage soll einer Amniozentese gegenüber einer Chorionzottenbiopsie der Vorzug gegeben werden. Eine transplazentare Punktion soll vermieden werden. Bei nachweisbarer Virämie müsste mit den betreuenden Infektiologen gegebenenfalls eine ART oder eine intensivierte ART (z.B. eine Dosis à 200 mg Nevirapin) vor dem Eingriff diskutiert werden.
- Zusätzlich zu den üblichen sonografischen Verlaufskontrollen soll eine **sonografische Wachstumskontrolle inklusive Doppleruntersuchung** im 3. Trimenon durchgeführt werden. Diese Kontrolle ist bei maternalen Risikofaktoren wie z.B. Mangelernährung, Drogen- und Nikotinabusus zu wiederholen.
- Durchführung einer **HIV-Resistenzprüfung vor Beginn einer retroviralen Therapie**.
- **Regelmässige Bestimmung der Viruslast** während der Schwangerschaft, wobei die Kontrollfrequenz abhängig von der Virämie zu Beginn der Schwangerschaft und vom Zeitpunkt des Therapiebeginns ist – **und auf jeden Fall zu Beginn der 36. SSW**. Anpassung der Therapie in Abhängigkeit der Viruslast, um möglichst rasch eine nicht nachweisbare Virämie zu erzielen.
- **Evaluation der Therapieadhärenz** und der Notwendigkeit der Bestimmung der Serumkonzentrationen der antiretroviralen Medikamente im Falle einer Persistenz der Viruslast (durch den Infektiologen oder Geburtshelfer).
- **Regelmässige Kontrollen** von Hämoglobin, Thrombozytenzahl und Glukoseserumspiegel (nüchtern und nach 75-g-Glukose-Belastung) sowie der Leberenzyme (vor allem im 3. Trimenon). Präeklampsie, Cholestase und andere hepatische Störungen sind mit einer ART assoziiert (z.B. Nevirapin).
- **Bei Bestrebungen für eine Frühgeburt** oder vorzeitigem spontanem Blasensprung vor der 34. SSW soll über eine Tokolyse, eine fetale Lungenreifung und eine mögliche Antibiotikatherapie auf individueller Basis von einem interdisziplinären Team unter Berücksichtigung des Gestationsalters sowie der Viruslast diskutiert werden, um den optima-

len Zeitpunkt der Entbindung sowie den Geburtsmodus zu bestimmen.

- Verschiedene Studien haben gezeigt, dass bei Schwangeren unter **kombinierter antiretroviraler Therapie (cART)**, welche Proteaseinhibitoren enthalten, das Frühgeburtsrisiko erhöht ist. Unter einer solchen Therapie sollen Zeichen und Symptome einer drohenden Frühgeburt besonders aufmerksam kontrolliert werden.

### ART während der Schwangerschaft

Eine ART muss systematisch mit dem Ziel begonnen werden, eine nicht nachweisbare Viruslast (< 50 Kopien/ml) so rasch wie möglich, spätestens aber in der 36. SSW zu erreichen. Zidovudine (Retrovir®, AZT®) hat in der ART während der Schwangerschaft keinen Platz mehr.

Nach Diagnosestellung muss eine ART rasch eingeleitet werden; eine Therapie mit optimaler Wirksamkeit muss während der gesamten Schwangerschaft beibehalten werden.

Das Fehlbildungsrisiko bei Feten, welche im 1. Trimenon antiretroviralen Medikamenten ausgesetzt sind, ist nicht höher als jenes in der normalen Population. Auf die Einnahme von Dolutegravir perikonzeptionell oder im 1. Trimenon ist zu verzichten, weil das mit einer erhöhten Rate an Neuralrohrdefekten assoziiert sein könnte.

### Geburtsmodus

Der protektive Effekt einer elektiven Sectio caesarea wurde vor der Ära der cART nachgewiesen. Das Risiko für eine Transmission bei Schwangeren mit einer Viruslast unter 50 Kopien/ml – das trifft für die meisten betroffenen Frauen in der Schweiz zu – ist unabhängig vom Geburtsmodus.

Das Sectio-assoziierte maternale Komplikationsrisiko ist bei seropositiven Frauen höher. Bei wirksamer Therapie und nicht nachweisbarer Viruslast sind keine speziellen Vorkehrungen während der Geburt notwendig.

### Vaginalgeburt

Eine Vaginalgeburt ist indiziert

- sofern die Viruslast in der 36. SSW nicht nachweisbar ist und

- sofern keine geburtshilfliche Kontraindikation besteht.

Die Indikationen vaginal operativer Entbindungen mittels Vakuum oder Forzeps sind dieselben wie bei seronegativen Frauen. Die späte Abnabelung ist ebenfalls indiziert.

### Sectio caesarea

Eine Sectio caesarea wird bei unbekannter Viruslast oder bei einer Viruslast höher als 50 Kopien/ml empfohlen.

Falls eine elektive Sectio möglich ist, soll diese zwischen der 38. und der 39. SSW geplant werden, um neonatale Komplikationen sowie Geburtswehen zu vermeiden.

### ART unter der Geburt

Bei Frauen unter retroviraler Therapie ist bei einer Viruslast unter 1000 Kopien/ml keine zusätzliche ART während der Spontangeburt/Sectio notwendig. Es muss jedoch darauf

geachtet werden, dass die antiretroviralen Medikamente auch am Entbindungstag eingenommen werden.

Falls am Entbindungstag die Viruslast höher als 1000 Kopien/ml beträgt, soll während der Sectio caesarea Zidovudin (oder Nevirapin) intravenös verabreicht werden. (N.B.: Einen Benefit der perinatalen Zidovudin-Verabreichung konnte nur gezeigt werden, wenn beim Neugeborenen nicht unmittelbar nach der Geburt mit einer kombinierten antiretroviralen Behandlung begonnen werden konnte.)

Bei unbehandelter HIV-Infektion oder bei Erstdiagnose am Tag der Geburt ist eine intensivierete ART notwendig (siehe unten, Abschnitt HIV-Schnelltest).

## HIV-Schnelltest

### Indikationen

■ Bei Geburtsbeginn (einschliesslich Latenzphase und Blasensprung) ohne Vorliegen eines HIV-Tests während der Schwangerschaft.

■ Bei Geburtsbeginn (einschliesslich Latenzphase und Blasensprung) in Risikosituationen und bei einem HIV-Test, welcher älter als 2 Monate ist.

**N.B. Die Bestätigungstests müssen notfallmässig durchgeführt werden.**

### Vorgehen bei erstmalig positivem Schnelltest

Eine ART mit Nevirapin (aufgrund der schnellen Wirkung und der hohen fetalen Serumkonzentration), Raltegravir und zwei Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI), z.B. 3TC/AZT, muss so schnell wie möglich begonnen werden, und eine Sectio caesarea ist grundsätzlich indiziert (ausser bei unmittelbar bevorstehender Geburt oder vorzeitigem Blasensprung vor längerer Zeit). Eine Therapie mit Zidovudin i.v. muss vor und während der Entbindung durchgeführt werden.

Bei vorzeitigem spontanem Blasensprung ohne Geburtswehen am Termin muss die Geburt so rasch wie möglich erfolgen, vorzugsweise per Sectio caesarea (ausser bei unmittelbar bevorstehender Spontangeburt). Bei vorzeitigem spontanem Blasensprung vor dem Termin (< 37 0/7 SSW) muss das Vorgehen interdisziplinär besprochen werden.

Stillen ist kontraindiziert, zumindest bis ein negativer Bestätigungstest vorliegt.

Eine gute Kommunikation zwischen Geburtshelfern, Infektiologen und Pädiatern ist notwendig.

## Betreuung im Wochenbett

### Mutter

Die postpartale Morbidität bei Wöchnerinnen mit HIV-Infektion ist höher als in der nicht infizierten Bevölkerung (Anämie, Harnwegsinfekte, Endometritis, Wundheilungsstörung).

Bei künstlicher neonataler Ernährung ist ein primäres medikamentöses Abstillen zu empfehlen.

### Neugeborenes

Bei stabiler suppressiver ART der Schwangeren (**Viruslast < 50 Kopien/ml** 2-mal nachgewiesen in einem Intervall von 4 Wochen und letztmalig in der 36. SSW) ist eine neonatale Postexpo-

sitionsprophylaxe (PEP) **nicht** notwendig und wird nicht mehr empfohlen.

Eine neonatale PEP mit einer cART für mindestens 4 Wochen wird **für Neugeborene von Müttern mit nachgewiesener Viruslast** (> 50 Kopien/ml) nach 36 SSW und/oder unter der Geburt **grundsätzlich empfohlen**. Eine cART, welche mindestens zwei verschiedene Klassen antiretroviraler Medikamente enthält, soll **so rasch wie möglich** innert der ersten 24 Stunden begonnen werden. In diesen Fällen muss die Wahl der Prophylaxe auch zusammen mit dem pädiatrischen Infektiologen diskutiert werden. Der Entscheid soll vor der Geburt gefällt werden, sodass die notwendigen Medikamente bereitgestellt werden und postnatal unverzüglich verabreicht werden können.

### Stillen

Das Stillen ist grundsätzlich kontraindiziert bei HIV-positiven Frauen mit einer nachgewiesenen Viruslast, aber auch bei fehlendem Virusnachweis, wenn die Aufrechterhaltung der Virussuppression oder eine gute Medikamentenadhärenz nicht zu erwarten ist.

Neueste Studien konnten zeigen, dass das Risiko für eine Transmission via Muttermilch bei Frauen unter cART sehr tief ist. Kein einziger Fall einer Transmission wurde bei behandelten Frauen mit nicht nachgewiesener Virämie (< 50 Kopien/ml) beschrieben. Derzeit wird das Risiko in dieser Situation als sehr klein bis inexistent beurteilt. Deshalb gilt es, die bekanntlich positiven Effekte des Stillens gegenüber potenziellen schädlichen Einflüssen für den Säugling abzuwägen. Auch wenn die Muttermilchspiegel der antiretroviralen Medikamente sehr tief sind, kann ein toxisches Risiko nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden.

Bei Fällen mit langfristig nicht nachgewiesener Viruslast und guter Therapieadhärenz empfehlen wir, über die Risiken und Vorteile des Stillens aufzuklären, damit die Patientin mit der Unterstützung der Spezialisten eine informierte Entscheidung fällen kann. Diese Diskussion soll vor der Geburt stattfinden, wenn möglich mit interdisziplinärem Ansatz (HIV-Spezialisten, pädiatrische Infektiologen, Geburtshelfer).

Voraussetzung für das Stillen ist, neben der persistierenden supprimierten Viruslast, dass die Mutter regelmässigen virologischen Verlaufskontrollen (alle 2 bis 3 Monate) während der gesamten Stillzeit nachkommt und eine sehr gute Therapieadhärenz zeigt. Das Neugeborene muss postnatal ebenfalls regelmässig untersucht werden, um eine intrapartale Infektion auszuschliessen.

Falls Stillen gewünscht wird, muss die Viruslast im Nabelschnurblut (EDTA-Röhrchen) bestimmt werden, damit die seltene Situation einer intrauterinen Infektion ausgeschlossen werden kann.

Bei Frauen mit Mastitis und nachweisbarer Virämie wurde eine erhöhte Viruslast in der Muttermilch gefunden; das Transmissionsrisiko bei Frauen mit starker Virämie ist erhöht. Das Transmissionsrisiko bei Mastitiden bei Frauen mit komplett supprimierter Virämie ist wahrscheinlich sehr klein bis inexistent; bislang wurde das jedoch noch nicht untersucht. Falls eine Mastitis auftreten sollte, muss die Wöchnerin ihre Gynäkologin

informieren. Das Fortführen des Stillens muss individuell in Abhängigkeit des Schweregrads, der antibiotischen Therapie und des Wunsches der Mutter diskutiert werden.

### Systematisches Erfassen klinischer Erfahrung

Der Einschluss der Mütter mit HIV-Infektion sowie ihren Kindern in die Schweizerische HIV-Kohortenstudie (SHCS) sowie in die Studie der Mutter-Kind-Kohorte (MoCHiV) wird dringend empfohlen. Kontaktadressen finden sich auf der Webseite unter <http://www.shcs.ch/180-health-care-providers>.

Datum des Expertenbriefs: 22. Dezember 2018.

Deklaration von Interessenkonflikten:

A. Calmy: Unrestricted education grants MSD, AbbVie, BMS, ViiV – Sponsorship Gilead. The grants are for the HIV Unit (HUG).

Dieser Expertenbrief wurde validiert durch folgende Mitglieder der MoCHiV-Studiengruppe (Mother to Child transmission HIV): B. Martinez de Tejada, M. Baumann, I. Hösli, C. Grawe, C. Rudin, N. Wagner, C. Kahlert, P.A. Crisinel, M. Lecompte, K. Aebi-Popp, J. Böni, T. Fisher, C. Polli, J. Furrer, L. Kottanattu, E. Bernasconi, J. McDougall, P. Paioni.

Für die deutsche Übersetzung: PD Dr. med. Marc Baumann

Quellen:

\* Empfehlungen der Eidgenössischen Kommission für sexuelle Gesundheit (EKSG) für die medizinische Versorgung von HIV-infizierten Frauen und ihren Kindern. BAG-Bulletin 2018; 50: 10–22.

\*\* Gamell A.: Is breastfeeding for HIV-positive mothers now recommendable? Swiss Medical Weekly 2018; 148: w14655.

Weitere Literatur bei den Autoren.

### \* Evidenzlevel und Empfehlungsgrade der Therapieangaben

#### Evidenzlevel

- Ia** Evidenz durch die Metaanalyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen
- Ib** Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung
- Ila** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung
- Ilb** Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere quasiexperimentelle Studie
- III** Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien
- IV** Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute

#### Empfehlungsgrad

- A** Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib).
- B** Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierten, klinischen Untersuchungen (Evidenzlevel Ila, Ilb, III).
- C** Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen basiert und/oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV).
- Good-Practice-Punkt  
Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief/die Guideline herausgibt.

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)