

Empfehlungen der Eidgenössischen Kommission für sexuelle Gesundheit (EKSG) zur Prävention der HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind

AUSGANGSLAGE

Die letzten publizierten Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) vom 26.1.2009 [1] zur Prävention der HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind (MTCT) wurden durch die damalige Fachkommission Klinik und Therapie HIV/AIDS (FKT) im Auftrag der Eidgenössischen Kommission für Aidsfragen erstellt. In der Zwischenzeit haben sich einige Aspekte ergeben, welche neu zu beurteilen sind.

Eine ad hoc zusammengestellte Arbeitsgruppe (s. Anhang 1) hat im Auftrag der AG-1 Klinik und Therapie und der EKSG die folgenden 4 wesentlichen Themenbereiche der MTCT-Empfehlung untersucht

1. Antiretrovirale Therapie der werdenden Mutter
2. Art der Entbindung
3. Postexpositionelle Prophylaxe (Neo-PEP), und
4. Stillen

Die Arbeitsgruppe ist sich einig, dass bei HIV-positiven Müttern welche während der Schwangerschaft so behandelt sind, dass die HIV-Viruslast vollständig supprimiert ist, kein messbares HIV Übertragungsrisiko für das Neugeborene besteht.

Zudem liegt bezüglich einer Empfehlung für die Themenbereiche 1.–3. bereits eine Beurteilung vor, diejenige für den Themenbereich 4 folgt noch 2016.

Für eine abschliessende Empfehlung zum Thema Stillen werden nach Konsultation in der EKSG noch eine ausführliche Literaturrecherche und weitere Abklärungen notwendig, was noch einige Monate beanspruchen dürfte.

Auf Grund der grossen Nachfrage nach Empfehlungen zum peripartalen Management bei HIV-positiven Schwangeren, welche unter einer vollständig supprimierenden Anti-HIV-Therapie sind, hat die EKSG beschlossen, für diese Fragestellungen eine interimistische Empfehlung zu den Themen 1.–3. zu publizieren.

Eine ausführliche Empfehlung mit Prozessbeschreibung der Konsensfindung und differenzierter Argumentation für alle Schwangeren und zur Frage des Stillens ist für das Jahr 2016 geplant.

AKTUELLE INTERIMISTISCHE EMPFEHLUNG ZUR PRÄVENTION DER MTCT

Prämisse

Die vorliegenden interimistischen Empfehlungen beschränken sich auf Schwangere mit

HIV-Infektion, welche während der Schwangerschaft antiretroviral behandelt wurden und deren letzte Viruslast vor der Geburt und gegen Ende des 3. Trimenons vollständig supprimiert war.

1. Antiretrovirale Therapie während der Schwangerschaft

Die antiretrovirale Therapie während der Schwangerschaft soll so früh wie möglich, optimal vor Beginn der Schwangerschaft eingeleitet werden. Ist die Schwangere im 1. Trimenon nicht antiretroviral behandelt, soll der Behandlungsstart auf das 2. Trimenon verschoben werden. Zur Wahl der antiretroviralen Substanzen gibt es wenig relevante Einschränkungen, siehe dazu auch EACS Guidelines [2], Onlineversion Seite 12 (Link).

2. Art der Entbindung

Bei Vorliegen der unter der Prämisse angeführten Bedingungen kann ein normales geburtshilfliches Vorgehen gewählt werden. Dies beinhaltet neben der vaginalen Geburt keinerlei Einschränkungen für geburtshilfliche Massnahmen. Während der Geburt soll der Gebärenden kein Zidovudin intravenös verabreicht werden. Die HCV-HIV-Ko-Infektion ist neu kein Grund mehr für einen Kaiserschnitt.

3. Neonatale Postexpositionsprophylaxe (Neo-PEP)

Bei Vorliegen der unter der Prämisse angeführten Bedingungen kann auf die Gabe einer Neo-PEP (HIV-Therapie für das Kind) vollständig verzichtet werden. Bei Nachweis einer positiven mütterlichen Viruslast kurz vor der Geburt soll das weitere Prozedere zusammen mit spezialisierten Infektiologen, Gynäkologen und Pädiatern besprochen werden. Falls indiziert, wird eine Postexpositionsprophylaxe des Neugeborenen mit einer Kombinations-The-

rapie (Proteasehemmer und 2 NRTIs) empfohlen. Die Empfehlung unterscheidet sich von derjenigen in anderen Ländern. Daher wurde die zugrundeliegende Argumentation gesondert in der AG-1 diskutiert (Zusammenfassung siehe Anhang 2).

4. Stillen – noch keine Empfehlung

Wenn die Mutter nach wie vor unter einer stabilen, gut supprimierenden antiretroviralen Therapie steht, wird das Risiko einer Übertragung von HIV von der Mutter auf das Kind via Muttermilch als sehr gering eingeschätzt. Allerdings gibt es eine Reihe von Aspekten, die sorgfältig geprüft werden müssen wie z.B. der Übertritt oder nicht Übertritt der mütterlichen Medikamente in die Muttermilch mit möglichen Auswirkungen auf das Kind, oder Reaktivierung von latenter HIV in Zellen in der Muttermilch, Mastitisepisoden u.a.m. Die Arbeitsgruppe möchte deshalb in diesem Bereich noch weitere systematische Literaturanalysen durchführen, bevor eine abschliessende und gründlich fundierte Empfehlung zum Stillen ausgesprochen werden kann.

Arbeitsgruppe (siehe Anhang 1)

Anhang 1: Ad hoc Arbeitsgruppe MoCHiV

Karoline Aebi-Popp (Bern), Enos Bernasconi (Lugano), Christian Kahler (St. Gallen), Begoña Martinez de Tejada (Genf), David Nadal (Zürich), Christoph Rudin (Basel), Cornelia Stähelin (Bern), Noémie Wagner (Genf), Pietro Vernazza (St. Gallen)

Anhang 2: Argumentarium zum Verlassen der Neo-PEP

Gemäss den aktuell gültigen Empfehlungen des BAG vom 26.1.2009 [1] ist eine Postexpositionsprophylaxe bei Neugeborenen HIV-positiver Mütter (Neo-PEP) mit Zidovudin (AZT) für 2–6 Wochen indiziert. Diese Empfehlung basiert auf den Resultaten der PACTG-076 Studie [3] und wurde Mitte der 90iger Jahre eingeführt. Seither hat sich die Landschaft der antiretroviralen Therapie (ART) für die Kindsmutter revolutionär gewandelt. Und nicht nur für die Schwangere steht wirkungsvollere und besser verträgliche ART zur Ver-

fügung. Auch für die Neo-PEP gibt es effektvollere Therapieoptionen. So war z.B. die kombinierte Prophylaxe (AZT plus Nevirapin) bei nicht behandelten Schwangeren und nicht gestillten Kindern in der PACTG-1043 Studie [4] hinsichtlich Verhinderung einer vertikalen Transmission (PMTCT) doppelt so wirksam verglichen mit der aktuell empfohlenen Mono-Prophylaxe mit AZT. *Wenn ein relevantes Transmissionsrisiko besteht, sollte aber die wirkungsvollste Prophylaxe eingesetzt werden. So wird bei einer nicht supprimierten mütterlichen Viruslast eine kombinierte antiretrovirale Prophylaxe für das Neugeborene empfohlen.*

Daten von Schwangeren unter AZT-Monotherapie und nicht gestillten Kindern aus der PHPT-1 Studie [5] zeigen, dass die verkürzte Neo-PEP mit AZT während 3 Tagen einer Dauer von 6 Wochen hinsichtlich PMTCT nicht unterlegen ist. *Bei relevantem Transmissionsrisiko ist jedoch die Wirksamkeit einer AZT-Prophylaxe über 3 Tage mehr als fragwürdig.*

In einer Folgestudie (PHPT-2) [6] wurde der zusätzliche Effekt einer einmaligen Gabe von Nevirapin (sd-NVP) für die Mutter und das Kind mit Placebo verglichen. Hier zeigte eine sdNVP an die Mutter eine klare Reduktion der vertikalen Transmission. Die Gabe an das Kind zusätzlich zu AZT während einer Woche hatte hingegen keinen zusätzlichen Effekt. Es muss für beide Untersuchungen berücksichtigt werden, dass die maternale Supprimierung der HIV-Viruslast unter AZT-Monotherapie insuffizient war. Sie ist keineswegs vergleichbar mit der Situation, die bereits seit einigen Jahren in der Schweiz Realität ist. *Dies bedeutet, dass wenn die Schwangere keine antiretrovirale Behandlung hat, NVP als Neo-PEP an das Neugeborene einen Effekt hat. Der Effekt ist hingegen bereits nicht mehr nachweisbar, wenn die Schwangere unter einer gemäss heutigen Erkenntnissen insuffizienten AZT-Monotherapie steht.*

Trotz fehlender Hinweise auf eine Wirksamkeit der Neo-PEP mit AZT in der Situation einer vollständigen Supprimierung der HIV-Viruslast bei der Schwangeren wurde bisher an der Empfehlung festgehalten. Dies sehr wahrscheinlich, weil es keine

randomisierte kontrollierte Studie gibt, welche diese Situation untersucht. Gleichzeitig zeigt aber die Neo-PEP messbare Toxizität. Daher ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung notwendig. In den folgenden Situationen wurden wirksame Präventionsmassnahmen verlassen, weil das Transmissionsrisiko bei nicht nachweisbarer HIV-Viruslast als vernachlässigbar beurteilt wurde:

- keine primäre Sectio caesarea bei HIV-infizierter Mutter
- kein Kondom bei Sex mit HIV-infizierter Person
- keine PEP nach Nadelstichverletzung bei HIV-positiver Quelle
- keine PEP nach Sex mit HIV-infizierter Person

Bei vollständig supprimierter Quelle wird auch in den neuen EACS Richtlinien [2] wie auch in den Empfehlungen der EKSG [7] keine PEP empfohlen. *Die AG-1 ist vor diesem Hintergrund der Auffassung, dass die Empfehlung der Neo-PEP als PMTCT-Massnahme verlassen werden soll.*

Literatur:

1. BAG Bulletin 5/09. 2009 [cited 2015 Dec 14]; Available from: www.bag.admin.ch/dokumentation/publikationen/01435/04412/05934/
2. EACS Guidelines 8.0 [Internet]. [cited 2015 Nov 23]. Available from: www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html
3. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N. Engl. J. Med. 1994;331:1173–80.
4. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. N. Engl. J. Med. 2012;366:2368–79.
5. Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, Kim S, Koetsawang S, Comeau AM, et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators. N. Engl. J. Med. 2000;343:982–91.
6. Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, Mary JY, Ngo-Giang-Huong N, Koetsawang S, et al. Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. N. Engl. J. Med. 2004;351:217–28.

7. El Amari EB, Schmid P, Bernasconi E, Cavassini M, Furrer H, Kahlert C, et al. Postexpositionelle Prophylaxe (PEP) von HIV ausserhalb des Medizinalbereichs. [cited 2016 Jan 4]; Available from: www.medicalforum.ch/docs/smf/2014/08/de/smf_01805.pdf

Kontakt:

Bundesamt für Gesundheit
 Direktionsbereich öffentliche Gesundheit
 Abteilung übertragbare Krankheiten
 Telefon 058 463 87 06