

Profylax och behandling av hivinfektion vid graviditet, 2024

Profylax och behandling med antiretrovirala läkemedel har lett till en mycket låg överföring av hiv från mor till barn i Sverige under senare år. Tillkomsten av nya läkemedel, förändrad klinisk praxis, uppdaterade allmänna behandlingsrekommendationer och ökad kunskap om hiv under graviditet samt överföring av hiv mellan mor och barn gör att det finns ett behov av återkommande uppdateringar av rekommendationerna för "Profylax och behandling av hivinfektion vid graviditet". Referensgruppen för Antiviral terapi (RAV) har uppdaterat behandlingsrekommendationerna från 2017 (1, 2). I den nya texten är aktuella behandlingsrekommendationer för icke-gravida beaktade (3, 4).

Sammanfattning och viktiga principer i 2024 års behandlingsriktlinjer:

- Hivbehandling under graviditet bör påbörjas så tidigt som möjligt och bör fortsätta efter förlossningen.
- Pågående välfungerande hivbehandling vid konstaterad graviditet bör oftast behållas.
- Behandlingsmålet hiv-RNA < 20 kopior/ml kvarstår.
- Dolutegravir kombinerat med emtricitabin/tenofovir TDF är förstahandsläkemedel även till gravida kvinnor och de som planerar graviditet. Det finns inte några hållpunkter för ökad risk för fosterskador (neuralrörsdefekt) kopplat till dolutegravir.
- Val av förlossningssätt för en välbehandlad kvinna med hiv-RNA < 200 kopior/ml görs enligt ordinarie obstetriska rutiner.
- Förlossning med kejsarsnitt rekommenderas vid hiv-RNA \geq 200 kopior/ml.
- Skalpelektrod, fetal blodprovstagning och/eller sugklocka ska användas på strikta medicinska indikationer, men föranleder inte ändrad hivprofylax till barnet.
- Obstetrisk handläggning och förlossningssätt vid prematur vattenavgång och vid vattenavgång i fullgången tid följer ordinarie obstetriska rutiner.
- Rekommenderade läkemedel och dosering av läkemedel för profylaktisk behandling i specialfall av exponerade barn har uppdaterats.
- Längden på den profylaktiska behandlingen av barn (med gestationsålder \geq 35 veckor) till välbehandlad kvinna med hiv-RNA < 200 kopior/ml har ändrats från 4 till 2 veckor.
- Barn till kvinna med hiv-RNA \geq 200 kopior/ml ges kombinationsprofylax i totalt 4 veckor.
- Fertilitetsutredning och assisterad befruktning bör erbjudas kvinnor som lever med välbehandlad hiv enligt samma principer som för andra kvinnor.
- Antiretroviral behandling minskar risken betydligt för att hiv överförs till barnet vid amning, men eliminerar den inte. Kvinnor som lever med hiv avråds därför från att amma sina barn.
- Ett avsnitt om uppfödning av barn till kvinnor som är välbehandlade och som trots avrådan och noggrann information väljer att amma, har infogats.

Rekommendationerna är som tidigare evidensgraderade och kompletterade med referenser.

Innehållsförteckning

1. Bakgrund	4
1.1 <i>Överföring av hiv från mor till barn</i>	4
• 1.1.1 Allmänt	4
• 1.1.2 Svenska erfarenheter	4
• 1.1.3 Riskfaktorer för smittöverföring	4
• 1.1.4 Profylax med läkemedel till mor och barn	4
• 1.1.5 Vattenavgång	4
• 1.1.6 Förlossningsätt	4
• 1.1.7 Amning	4
• 1.1.8 Hiv-2	5
1.2 <i>Hivläkemedel under graviditet</i>	5
• 1.2.1 Allmänt	5
• 1.2.2 Hivläkemedels effekt på foster och barn	5
• 1.2.3 Farmakokinetik under graviditet	5
• 1.2.4 Passage över placenta och till genitalslemhinna	5
• 1.2.5 Passage till bröstmjolk	6
• 1.2.6 Resistens mot antiretrovirala läkemedel	6
1.3 <i>Behandlingsmål</i>	6
• 1.3.1 Virusnivå vid välbehandlad HIV-infektion	6
2. Rekommendationer	6
2.1 <i>Allmänna</i>	6
• 2.1.1. Gravidamodul InfCareHIV	6
• 2.1.2 Hivscreening av gravida	6
• 2.1.3 Överväganden före graviditet	7
• 2.1.4 Barnönskan hos diskordanta par	7
• 2.1.5 Fertilitetsutredning/ behandling hos kvinnor som lever med hiv	7
2.2 <i>Mödravård och psykosocialt omhändertagande under graviditet</i>	7
2.3 <i>Provtagning under graviditet och inför förlossning</i>	7
• 2.3.1 Bestämning av CD4-tal	7
• 2.3.2 Bestämning av hiv-RNA vid nyinsatt och förändrad behandling	7
• 2.3.3 Bestämning av hiv-RNA i plasma hos välbehandlad patient	7
• 2.3.4 Resistensbestämning inför behandling och vid misstänkt eller manifesterad svikt	7
• 2.3.5 Fosterdiagnostik	7
• 2.3.6 Cellprov	7
• 2.3.7 Yttre vändning	7
2.4 <i>Läkemedelsbehandling till kvinnan under graviditet</i>	8
• 2.4.1 Tidigare obehandlade kvinnor och kvinnor med pågående behandling som önskar bli gravida	8
• 2.4.2 Kvinnor med pågående behandling vid konstaterad graviditet	8
• 2.4.3 Tidigare obehandlade kvinnor som ska påbörja ART under graviditet	8

• 2.4.4 Tidigare läkemedelsexponerad, men för närvarande obehandlad kvinna som ska påbörja ART under graviditet	8
• 2.4.5 Vid coinfektion hiv/hepatit B virus	8
• 2.4.6 Kvinna med hiv-2	8
2.5 Läkemedelsbehandling till kvinnan inför förlossning	8
• 2.5.1 Hiv-RNA > 200 kopior/ml inför förlossning (sista två veckorna före beräknad/planerad förlossning)	8
2.6 Läkemedelsbehandling till kvinnan vid och under förlossning	8
• 2.6.1 Om kvinnan är välbehandlad och har hiv-RNA < 200 kopior/ml vid förlossning	8
• 2.6.2 Om kvinnan har eller misstänks ha hiv-RNA > 200 kopior/ml vid förlossning	8
• 2.6.3 Kvinna som inte är hivtestad tidigare under graviditeten	8
• 2.6.4 Kvinna med hivinfektion som upptäcks i samband med förlossningen	8
2.7 Läkemedelsbehandling till kvinnan efter förlossning	9
• 2.7.1 Allmänt	9
2.8 Förlossningssätt	9
• 2.8.1 Elektivt kejsarsnitt	9
• 2.8.2 Vaginal förlossning	9
2.9 Läkemedelsprofylax till barnet	9
• 2.9.1 Barn till välbehandlad kvinna med hiv-RNA < 200 kopior/ml inför förlossningen och födda > gestationsvecka 35	9
• 2.9.2 Barn till välbehandlad kvinna med hiv-RNA < 200 kopior/ml inför förlossningen och födda < gestationsvecka 35	9
• 2.9.4 Barn till kvinna vars hivinfektion diagnosticeras efter barnets födelse	9
• 2.9.5 Åtgärd som medfört ökad risk för exponering för moderns blod hos välbehandlad kvinna med hiv-RNA < 200 kopior/ml	9
2.10 Uppfödning av barnet	9
• 2.10.1 Allmänt	9
• 2.10.2 Informationssamtal om uppfödning	10
2.11 Uppföljning av barn till kvinnor som lever med hiv	10
• 2.11.1 Allmänt	10
• 2.11.2 Uppföljning vid amning	10
• 2.11.3 Fastställande av infektionsstatus	11
• 2.11.4 Vaccination	11
3. Referenser	15
4. Deltagare	19

1. Bakgrund

1.1 Överföring av hiv från mor till barn

1.1.1 Allmänt

Mer än 90 % av alla barn som lever med hiv i världen har smittats av modern under fosterlivet, i samband med födelsen eller via amning. WHO beräknar att 1,5 miljoner barn levde med hiv 2022 (5). Majoriteten av hivinfekterade barn föds i Afrika, söder om Sahara. Utan förebyggande behandling är hiv-1-transmissionen från mor till barn 15–25 % om modern inte ammar. Risken för virusöverföring mellan mor och barn ökar mot slutet av graviditeten och merparten smittade barn infekteras i nära anslutning till eller vid födelsen. Om modern är obehandlad och även ammar är överföringsrisken 25–40 % (Evidensgrad 1a). Risken under amning minskar betydligt vid pågående antiretroviral terapi (ART) och har i studier visats möjlig att få ned till under 1 % (6–9).

1.1.2 Svenska erfarenheter

Under de senaste tio åren har två barn som fötts i Sverige av kvinnor med känd hivinfektion smittats. Mödrarna hade i dessa fall inte hunnit få optimal ART under graviditeten. Årligen föds 50–70 barn av kvinnor som lever med hiv i Sverige indikerande en överföringsfrekvens på < 0,5%. I Sverige föder majoriteten av kvinnor som lever med hiv vaginalt.

1.1.3 Riskfaktorer för smittöverföring

Kvinnans virusnivå i plasma är den starkaste riskfaktorn för överföring av hiv till barnet (10) (Evidensgrad 1a) och risken är så låg som 0,09–0,6 % hos välbehandlade kvinnor med låga virusnivåer. Maternell primärinfektion medför ofta mycket höga virusnivåer och därmed en ökad risk för transmission (11–13). Låga virusnivåer utan ART är inte ett lika effektivt skydd mot överföring av hiv (14). Tidig behandling och tidig kontroll av virusmängden samt bibehållen odetekterbar eller låg virusmängd under graviditet och förlossning är associerat med väsentligt minskad risk för mor-barn transmission (13, 15).

1.1.4 Profylax med läkemedel till mor och barn

Zidovudin gavs till gravida kvinnor i den första studien (ACTG 076) som visade effekt av läkemedelsprofylax på mor-barn transmission av hiv (16), och har tidigare av tradition oftast ingått i kombinationsbehandling syftande till profylax mot mor-barn transmission av hiv sedan dess. I ACTG 076 gavs även intravenöst zidovudin till modern i samband med förlossningen samt zidovudin monoterapi till barnet. Det finns inget stöd för att zidovudin skulle vara överlägset andra NRTI-preparat vad gäller profylax mot

mor-barn transmission och inte heller för att intravenöst zidovudin till välbehandlade kvinnor med låga virustal i anslutning till förlossningen ytterligare minskar risken för smitta (17).

Postexpositionsprofylax efter födelsen har visats vara säker (18, 19) och effektiv. Kombinationsprofylax till barn med hög risk för transmission har visats vara effektivare än monoterapi. Ingen skillnad har påvisats mellan användandet av två eller tre preparat (20).

1.1.5 Vattenavgång

Tid för vattenavgång och förlossningssätt har inte visats ha betydelse hos välbehandlade patienter med låga virustal (21–23). Prematuritet var tidigare förenat med ökad smittöverföring, men inget tyder på att förtidsbörd har betydelse hos välbehandlade kvinnor. Fostervattenprov, skalpelektrod och andra invasiva ingrepp leder inte till ökad smittöverföring vid välbehandlad hiv och låga virustal (24–26).

1.1.6 Förlossningssätt

Elektivt kejsarsnitt minskar transmissionsrisken hos obehandlade och icke optimalt behandlade kvinnor. (27, 28) (Evidensgrad 1a). Hos välbehandlade kvinnor har elektivt kejsarsnitt jämfört med vaginal förlossning inte visats ha någon fördel ur transmissionssynpunkt (13, 21, 29). Kejsarsnitt innebär en ökad risk för komplikationer hos kvinnan, som trombos, infektion och blödning. Mot den bakgrunden finns det inte skäl att rekommendera elektivt kejsarsnitt hos kvinnor på ART och med virusnivåer < 200 kopior/ml (28).

1.1.7 Amning

Data beträffande risk för överföring av hiv mellan mor och barn via bröstmjölk i höginkomstländer är begränsad. Mellan 2019 och 2021 ammade 25 av 41 (61 %) schweiziska kvinnor som lever med hiv sina barn utan att någon överföring förekom (30). I Storbritannien har 111 ammade barn till kvinnor som lever med hiv följts sedan 2012, (1,3% av barn födda av kvinnor som lever med hiv), utan något fall av hivöverföring. I 10 fall avslutades amningen efter att moderns virusmängd ökat (31). I låg- till medelinkomstmiljöer har den postnatala risken för överföring av hiv via bröstmjölk hos kvinnor på ART rapporterats vara låg men inte eliminerad. I PROMISE-studien behandlades kvinnor med ART under hela amningsperioden och överföringen var 0,3% (95% CI 0,1–0,6) vid 6 månader och 0,6% (95% CI 0,4–1,1) vid 12 månader. Totalt överfördes hiv till 7 barn postnalt till ammande kvinnor med ART. Hos två av dessa barn trots att moderns hiv-RNA var < 40 kopior/ml (vid 13 and 38 veckors postnatal ålder) (8, 9). I DolPHIN-2 studien konstaterades

en hivöverföring i vecka 76 postpartum, i en kohort med 230 ammande mödrar med hiv-RNA < 50 kopior/ml, 12, 24, 48 och 72 veckor postpartum (32). Riskfaktorer för hivöverföring via bröstmjolk hos obehandlade samt ej välbehandlade kvinnor är detekterbart hiv-RNA, avancerad hivinfektion, lång amnings-period, bröst- och bröstvårtsin-fektion/inflammation, infektion i tarm eller mun hos barnet, och så kallad mixed-feeding, särskilt fast föda som ges till spädbarn yngre än 2 månader (9).

U = U (undetactable = untransmittable) är vetenskapligt visat endast vid sexuell exponering omfattande vaginala, anala och/eller orala samlag. Rekommendationen att kvinnor som lever med hiv inte bör amma i syfte att eliminera risken för postnatal överföring kvarstår.

De flesta höginkomstländer avråder från amning, men flera länder har under senare år utarbetat riktlinjer för välbehandlade kvinnor som trots avrådan väljer att amma. I riktlinjer från Storbritannien (33), USA (34) och EACS/PENTA (35) bedöms amning kunna ske vid odetekterbart virus hos modern (inget värde på hiv-RNA angivet) medan riktlinjer från Schweiz (36) anger en gräns på 50 kopior/ml. De tre förstnämnda rekommenderar att stoppa alternativt pausa amning vid detekterbart virus. Schweiz rekommenderar att stoppa/pausa amning vid > 50 kopior/ml.

Kvinnor i Sverige som är välbehandlade (se kriterier i avsnitt 2.11.2) och som trots avrådan och noggrann information väljer att amma erbjuds stöd och följs upp enligt 2.11.2 så att amningen utförs på ett så säkert sätt som möjligt. De ska informeras om att de studier som finns tyder på en låg men existerande risk för överföring av hiv till barnet via amning och att det p.g.a. detta krävs extra noggrann uppföljning av kvinnan och barnet (Se vidare 2.11.2. och Faktaruta 3). När två vårdnadshavare finns bör även barnets andra vårdnadshavare få del av informationen.

1.1.8 Hiv-2

Risken för mor-barn transmission är lägre vid obehandlad hiv-2 än vid hiv-1, vilket sannolikt beror på att virusnivåerna i blodet är lägre (37). Även kvinnor med hiv-2 bör behandlas under graviditet oavsett virusnivå.

Behandlingen av hiv-2 är komplex eftersom hiv-2 naturligt har nedsatt känslighet för flera antiretrovirala läkemedel (se rekommendationen för behandling av hivinfektion, www.sls.se/rav). Profylax och behandling vid graviditet hos kvinnor med hiv-2 bör därför ske i nära samarbete med infektionsläkare som har vana av hiv-2 behandling.

1.2 Hivläkemedel under graviditet

1.2.1 Allmänt

ART under graviditet ges av två skäl; dels för att behandla kvinnans egen hivinfektion, dels som profylax för att förhindra transmission av virus till barnet. Hivbehandling kan ibland vara förenad med biverkningar, där det kan vara svårt att avgöra om tex trötthet och gastrointestinala besvär är kopplade till medicineringen, graviditeten eller båda.

1.2.2 Hivläkemedels effekt på foster och barn

Inga fosterskadande effekter av ART finns dokumenterade. Dock bör försiktighet generellt iakttas med nyintroducerade läkemedel under graviditet, p.g.a. osäkerhet om eventuell påverkan på fostret/barnet. Man har hittills inte påvisat någon ökning av det totala antalet missbildningar vid antiretroviral behandling under graviditet. I "Antiretroviral Pregnancy Registry" (APR), en pågående registrering av främst amerikansk hivpopulation, har missbildningar noterats hos 3,0% av 11 767 levande födda barn exponerade för hivbehandling under första trimestern, vilket var jämförbart både med dem som exponerats under senare del av graviditeten och med en hivnegativ kontrollgrupp (2,8 respektive 2,7%) (38). Det finns visst stöd för att det i stället föreligger en ökad missbildningsrisk vid obehandlad hiv under graviditet vilket ger ytterligare motivation till hivbehandling till gravida kvinnor (39).

1.2.3 Farmakokinetik under graviditet

En snabbare läkemedelselimination (clearance) har rapporterats för ett flertal läkemedel under graviditet. Effekten är vanligen mest uttalad under tredje trimestern. Efter förlossningen normaliseras farmakokinetiken inom några dagar till veckor. Andra farmakokinetiska förändringar som beskrivits under graviditet är förändrad absorption, distributionsvolym och proteinbindning (40). På grund av förändrad farmakokinetik kan ändrad läkemedelsdosering under graviditet ibland övervägas i fall där påtaglig läkemedelsresistens föreligger. Det varierar hur väl farmakokinetiken är studerad för de olika antiretrovirala läkemedlen under graviditet.

1.2.4 Passage över placenta och till genitalslemhinna

De flesta nukleosidanaloger passerar i stor utsträckning över placenta till fostret till exempel zidovudin, lamivudin, abakavir, emtricitabin, tenofovir disoproxil fumarat (TDF). Beträffande tenofovir alafenamide (TAF) saknas tillräckligt med data. Nevirapin passerar snabbt och fullständigt över placenta och ger en hög serumkoncentration hos fostret om modern intar preparatet minst en timme före förlossning (41)

och motsvarande ses för doravirin (42), raltegravir (43, 44), elvitegravir och dolutegravir (45). Proteashämmare passerar placentariären i liten omfattning (46).

Det saknas studier som direkt korrelerar läkemedelskoncentrationer i vaginalsekret med skyddseffekt mot överföring av hiv från mor till barn, men på teoretiska grunder kan man anta att närvaro av antiretrovirala läkemedel i förlossningskanalen bidrar till skydd mot överföring (47-49).

1.2.5 Passage till bröstmjolk

Större amningsstudier saknas för de flesta antiretrovirala läkemedlen, vilket innebär att de farmakokinetiska egenskaperna hos hivläkemedel i bröstmjolk är otillräckligt undersökta och så även de potentiella effekterna av exponering via bröstmjölken för spädbarn som inte förvärvat hivinfektion. I en mindre schweizisk studie av 21 mor-/barnpar redovisades förhållandet mellan läkemedelskoncentrationen i moderns plasma och bröstmjolk. Passagen till bröstmjolk var god för rilpivirin, efavirenz, nevirapin, abakavir, lamivudin, emtricitabin, tenofovir alafenamid och raltegravir men väldigt låg för tenofovir disoproxil, dolutegravir, bictegravir och darunavir/ritonavir (50). Plasmakoncentrationerna av läkemedel låg under exponeringssindexet på 10 % (säkerhetsströskel för spädbarns exponering för moderns läkemedel via bröstmjolk). Plasmakoncentrationerna hos spädbarn korrelerade inte nödvändigtvis med koncentrationerna i bröstmjolk (50).

1.2.6 Resistens mot antiretrovirala läkemedel

Behandlingssvikt och pågående virusreplikation innebär stor risk för resistensutveckling. Resistens beror oftast på terapissvikt hos den behandlade patienten, men kan också bero på smitta med resistent virus. Resistens hos en gravid kvinna innebär flera problem som: 1) ökad risk för överföring till barnet eftersom det kan vara svårare att uppnå behandlingsmålet; 2) begränsade behandlingssalternativ för barnet om det skulle smittas.

Det finns en särskild hög risk för resistens när nevirapin har använts som profylax i monoterapi mot mor-barn smitta (21) eftersom nevirapin har lång halveringstid och dessutom har en låg resistensbarriär. Nevirapin i engångsdos till mor och barn rekommenderades tidigare av WHO för profylax mot mor-barn smitta i resursfattiga delar av världen. Nyttan i form av minskad mor-barn smitta ansågs större än risken för resistens, men numera rekommenderar WHO att alla gravida hiv-infekterade kvinnor startar kombinationsbehandling som sedan ska fortsätta livet ut. I Sverige rekommenderas att nevirapin ges som

tillägg till annan kombinationsbehandling när < 200 kopior/ml inte uppnåtts vid tiden för förlossningen, p.g.a. dess goda penetration över placenta och därmed preexpositionsprofylax till barnet. Vid känd nevirapinresistens övervägs alternativ behandling.

1.3 Behandlingsmål

1.3.1 Virusnivå vid välbehandlad HIV-infektion

Behandlingsmålet vid hivbehandling är, för såväl gravida som icke gravida, hiv-RNA < 20 kopior/ml. En begränsad andel patienter med god följsamhet och effektiv ART har påvisbara virusnivåer (< 200 kopior/ml) med aktuell metod för viruskvantifiering. Om behandling och följsamhet bedöms vara helt adekvata behöver en påvisbar låggradig viremi (< 200 kopior/ml) inte betraktas som behandlingssvikt.

2. Rekommendationer

2.1 Allmänna

2.1.1 Gravidamodul InfCareHIV

RAV rekommenderar användning av modulen för gravida i InfCareHIV för uppföljning och kvalitetssäkring av kvinnors antivirala behandling under graviditet och förlossning (<https://infcarehiv.se/for-dig-som-vardgivare-och-anvandare-av-infcarehiv>). Data om gravida kvinnor på individnivå finns som valbar möjlighet i patientgrafnen under "Välj graf" och under fliken "Basdata" samt om kvinnan är pågående eller tidigare gravid också under fliken "Gravid". På klinik- och nationell nivå kan man se sammanställningar under flikarna "Kvalitetssäkring" och "Patientlistor/gravida". I februari 2024 fanns 868 graviditeter och 743 förlossningar registrerade i registret.

2.1.2 Hivscreening av gravida

En förutsättning för förebyggande åtgärder mot smittöverföring från mor till barn är att kvinnans hivinfektion är känd under graviditeten. Därför ska alla gravida kvinnor i Sverige enligt Socialstyrelsens föreskrifter erbjudas hivtest och rådgivning angående skydd mot smitta och överföring av hiv vid varje graviditet. Co-infektion med hepatit B och C virus har betydelse för kvinnan själv samt för överföringsrisken av dessa tre virusinfektioner till barnet, varför serologi för dessa virus bör tas om hivinfektion konstaterats. Ingen ökad risk för överföring av hepatit B eller C virus föreligger vid välbehandlad hiv.

Det är viktigt att barnmorskemottagningarnas personal utbildas och uppdateras om hiv så att testet med tillhörande rådgivning kan erbjudas på ett professionellt och

förtroendeskapande sätt. Personer som utan tillstånd vistas i Sverige ska också ges tillgång till testning, profylax och omhändertagande under graviditet, vid förlossning och efter barnets födelse i samma utsträckning som de med uppehållstillstånd eller medborgarskap.

2.1.3 Överväganden före graviditet

Behandlingsframsteg har lett till att allt fler personer som lever med hiv planerar för familj och barn. Antikonception, barnönskan och smittrisker med och utan välinställd hivbehandling bör diskuteras och belysas ur olika perspektiv.

2.1.4 Barnönskan hos diskordanta par

Det finns ingen smittrisk vid vaginala samlag om partnern som lever med hiv har välinställd ART (51), vilket innebär att diskordanta par kan välja en naturlig konception vid barnönskan.

2.1.5 Fertilitetsutredning/behandling hos kvinnor som lever med hiv

IVF av kvinnor som lever med hiv har inte generellt erbjudits i Sverige, då risken för smittöverföring till barnet inte har betraktats som tillräckligt låg. I delar av landet erbjuds inte fertilitetsutredning till välbehandlade kvinnor som lever med hiv. Rekommendationsgruppen är starkt kritisk till detta. Fertilitetsutredning och assisterad befruktning bör erbjudas kvinnor som lever med välbehandlad hiv enligt samma principer som för andra kvinnor. Det går att remittera patienter för assisterad befruktning till reproduktionsmedicin vid Karolinska Universitetssjukhuset.

2.2 Mödravård och psykosocialt omhändertagande under graviditet

Av både medicinska och psykosociala skäl bör den gravida kvinnan som lever med hiv och hennes partner omhändertas av ett multidisciplinärt team bestående av infektionsläkare, infektionssjuksköterska, gynekolog/obstetriker, barnmorska, barnläkare och vid behov kurator med hivkunskap. På enheter med få gravida kvinnor som lever med hiv är det viktigt att utveckla kontaktvägar till centra med större patientflöde och erfarenhet. InfCareHIV kan användas för distanskonsultationer.

2.3 Provtagning under graviditet och inför förlossning

2.3.1 Bestämning av CD4-tal

- Enligt ordinarie rutiner (se <https://www.sls.se/rav/rekommendationer/hiv/Antiretroviral-behandling-av-hivinfektion-2021/>).

2.3.2 Bestämning av hiv-RNA vid nyinsatt och förändrad behandling

- Fyra veckor efter insatt eller förändrad behandling och därefter var 4:e vecka tills behandlingsmålet uppnås. Om behandlingen inleds sent under graviditeten bör provet tas 1–2 veckor efter behandlingsstart.

2.3.3 Bestämning av hiv-RNA i plasma hos välbehandlad patient

- Minst en gång varje trimester, cirka 3 veckor före planerat kejsarsnitt, samt i samband med förlossningen.
- Vid planerad vaginal förlossning bör hiv-RNA dessutom kontrolleras 1–2 ggr i månaden fr.o.m. vecka 32 samt i samband med förlossningen.

2.3.4 Resistensbestämning inför behandling och vid misstänkt eller manifesterad svikt

- Resistensbestämning bör utföras före behandlingsstart och vid svikt. Om virusnivån är låg kan resistenstest utföras på sparade plasma- eller serumprov.
- Behandling vid resistens bör ske i nära samråd med infektionsspecialist med goda kunskaper i ämnet. Tidigare behandlingshistoria bör beaktas.
- Behandlingssvikt hanteras enligt de allmänna behandlingsrekommendationerna för hiv. (<https://www.sls.se/rav/rekommendationer/hiv/Antiretroviral-behandling-av-hivinfektion-2021/>).

2.3.5 Fosterdiagnostik

- Om fosterdiagnostik är indicerad rekommenderas i första hand en kombination av ultraljud och biokemiska undersökningar (KUB). NIPT (non-invasive prenatal testing) bör erbjudas för att minimera behovet av invasiva ingrepp.
- Om risken för kromosomavvikelse efter icke-invasiv undersökning är hög och amniocentes övervägs bör hivbehandling vid behov optimeras för att uppnå behandlingsmålet < 20 kopior/ml före ingreppet. Samma princip gäller vid chorionvillibiopsi.

2.3.6 Cellprov

Cellprovtagning rekommenderas i samband med besök hos barnmorska under graviditeten, om inte detta nyligen gjorts.

2.3.7 Yttre vändning

Yttre vändning av barn i säte/tvårläge i vecka 36–37 skall erbjudas välbehandlade kvinnor med hiv-RNA < 200 kopior/ml.

2.4 Läkemedelsbehandling till kvinnan under graviditet

2.4.1 Tidigare obehandlade kvinnor och kvinnor med pågående behandling som önskar bli gravida

- Nyare läkemedel med otillräckliga säkerhetsdata under graviditet bör undvikas och vid behov bytas ut.

2.4.2 Kvinnor med pågående behandling vid konstaterad graviditet

- Grundprincipen är att en välinställd behandling bör fortsätta eftersom behandlingsbyten kan medföra risk för behandlingssvikt.
- Cobicistat bör bytas ut av farmakokinetiska skäl.
- Kabotegravir bör bytas ut p.g.a. otillräckliga säkerhetsdata under graviditet.
- Dubbelterapi bör utökas till trippelterapi p.g.a. otillräckliga data under graviditet.
- Välfungerande behandling med rilpivirin kan fortsätta. Minst månadsvis kontroll av hiv-RNA rekommenderas (52).

2.4.3 Tidigare obehandlade kvinnor som ska påbörja ART under graviditet

- Behandling bör påbörjas så snart som möjligt (Rekommendationsgrad B).
- Behandlingsmålet suppression av hiv-RNA till < 20 kopior/ml bör uppnås så snart som möjligt (Rekommendationsgrad B).
- Hänsyn tas till eventuell resistens.
- I första hand rekommenderas dolutegravir + FTC/TDF.
 - Om abakavir planeras att ingå i behandlingen ska modern först testas för HLA B*5701.
 - Nyare läkemedel med otillräckliga säkerhetsdata under graviditet bör undvikas

2.4.4 Tidigare läkemedelsexponerad, men för närvarande obehandlad kvinna som ska påbörja ART under graviditet

- Hänsyn tas till tidigare behandling och resultat från resistenstest.

2.4.5 Vid coinfektion hiv/hepatit B virus

- Vid samtidig kronisk HBV-infektion är FTC/TDF förstahands-NRTI.

2.4.6 Kvinna med hiv-2

- Samma principer som vid hiv-1 beträffande behandling för kvinnans egen del, förlossningssätt och profylax till barnet.
- Hiv-2 specifik kombinationsbehandling ges enligt den allmänna rekommendationen för hivbehandling (<https://www.sls.se/rav/rekommendationer/hiv/Antiretroviral-behandling-av-hivinfektion-2021/>).
- Använd inte NNRTI-preparat.

2.5 Läkemedelsbehandling till kvinnan inför förlossning

2.5.1 Hiv-RNA ≥ 200 kopior/ml inför förlossning (sista två veckorna före beräknad/planerad förlossning)

- Vid hiv-RNA ≥ 200 kopior/ml vid sista planerade provtagningen rekommenderas förnyat hiv-RNA-test med snabbsvar.
- Vid fortsatt hiv-RNA ≥ 200 kopior/ml eller om förnyat test inte hinner utföras bör planerat kejsarsnitt utföras även om vaginal förlossning tidigare har planerats.
- Vid misstanke om behandlingssvikt bör intensifierad behandling baserad på behandlingshistoria och resistensmönster övervägas.
- Tillägg av dolutegravir till kombination som inte innehåller integrashämmare är ett sätt att uppnå snabb sänkning av hiv-RNA.

2.6 Läkemedelsbehandling till kvinnan vid och under förlossning

2.6.1 Om kvinnan är välbehandlad och har hiv-RNA < 200 kopior/ml vid förlossning

- Barnet kan födas vaginalt om inte obstetriska kontraindikationer föreligger.
- Vid kejsarsnitt rekommenderas att kvinnan tar sina antiretrovirala läkemedel inför ingreppet även om fasta före operation föreskrivs.
- Vid vaginal förlossning tar kvinnan sina anti-retrovirala läkemedel som vanligt under förlossningen.

2.6.2 Om kvinnan har eller misstänks ha hiv-RNA ≥ 200 kopior/ml vid förlossning

- Förlossning med kejsarsnitt.
- Intravenöst zidovudin under förlossningen som preexpositionsprofylax till barnet.
- Nevirapin p.o. till kvinnan i engångsdos 4–12 timmar före barnets beräknade födelse, som preexpositionsprofylax till barnet.
- Vid känd NNRTI-resistens ges även 50 mg dolutegravir om kvinnan inte står på preparatet.
- För preparat och dosering, se faktaruta 1.

2.6.3 Kvinna som inte är hivtestad tidigare under graviditeten

- När en kvinna inkommer för förlossning utan att tidigare testats för hiv bör hivtest med snabbsvar erbjudas.

2.6.4 Kvinna med hivinfektion som upptäcks i samband med förlossningen

- Kvinnan ges omedelbart läkemedel som passerar placenta som preexpositionsprofylax till barnet: zidovudin intravenöst, och nevirapin 200 mg x 1 per os (se faktaruta 2), TDF 245 mg 2 x 1 per os och

dolutegravir 50 mg per os (Rekommendationsgrad D). Om möjligt genomförs ett akut kejsarsnitt före etablerat värkarbete och vattenavgång (Rekommendationsgrad B).

- Blodprov tas för analys av hiv-RNA, CD4-tal och resistensmönster.
- Efter förlossningen skall infektionsklinik kontaktas för val av fortsatt ART av kvinnan.

2.7 Läkemedelsbehandling till kvinnan efter förlossning

2.7.1 Allmänt

- Den antiretrovirala behandlingen bör fortsätta efter förlossningen och ett snart återbesök till infektionsläkare bör planeras om kvinnan påbörjat behandling under graviditeten eller om det varit problem i någon aspekt av behandlingen under graviditeten.

2.8 Förlossningssätt

2.8.1 Elektivt kejsarsnitt

- Elektivt kejsarsnitt planeras enligt samma rekommendationer som vid andra indikationer. Om indikationen för sectio är hiv-RNA ≥ 200 kopior/ml trots behandling kan man överväga att planera ingreppet ca 10–14 dagar före beräknad partus för att undvika spontan start av förlossningsarbetet.
- Om en kvinna som planerats föda med elektivt kejsarsnitt p.g.a. högt hiv-RNA inkommer till förlossningsavdelningen i aktivt förlossningsarbete bör akut kejsarsnitt göras, om inte förlossningen framskridit alltför långt.
- Antibiotikaprofylax ges på samma indikationer som för kvinnor utan hiv (Rekommendationsgrad D).

2.8.2 Vaginal förlossning

- Vaginal förlossning rekommenderas för välbehandlade kvinnor med hiv-RNA < 200 kopior/ml vid prov taget inom 2–4 veckor före partus och där inte obstetriska skäl för kejsarsnitt föreligger (Rekommendationsgrad B).
- Skalpelektrod, skalpprovtagning och/eller sugklocka används på strikta indikationer men är inte kontraindicerat och föranleder inte ändrad profylax till barnet.

2.9 Läkemedelsprofylax till barnet

2.9.1 Barn till välbehandlad kvinna med hiv-RNA < 200 kopior/ml inför förlossningen och födda \geq gestationsvecka 35

- Zidovudin monoterapi.
- Påbörjas så snart som möjligt, senast vid 4 timmars ålder och ska pågå i 2 veckor.
- För dosering, se faktaruta 1.

•

2.9.2 Barn till välbehandlad kvinna med hiv-RNA < 200 kopior/ml inför förlossningen och födda \leq gestationsvecka 35

- Zidovudin monoterapi.
- Påbörjas så snart som möjligt, senast vid 4 timmars ålder och ska pågå i 4 veckor.
- För dosering, se faktaruta 1.

2.9.3 Barn till kvinna med hiv-RNA ≥ 200 kopior/ml inför förlossningen

- Nevirapin per os som engångsdos till barnet vid 48–72 timmars ålder.
- Om kvinnan fått nevirapin ≤ 2 timmar före förlossningen (tillräcklig mängd har inte hunnit passera över placenta) ges en extra dos till barnet så snart som möjligt men senast vid 4 timmars ålder.
- Kombinationsterapi med två preparat (utöver nevirapin) som postexpositionsprofylax till barnet. I första hand ges zidovudin och lamivudin (Rekommendationsgrad B).
- Påbörjas så snart som möjligt, senast vid 4 timmars ålder och ska pågå i 4 veckor.
- Vid känd eller misstänkt läkemedelsresistens hos moderns virus ges profylaktisk behandling till barnet efter individuell bedömning. Kontakt med hivkunnig infektionsläkare/barnläkare rekommenderas.
- För preparat och dosering, se faktaruta 1.

2.9.4 Barn till kvinna vars hivinfektion diagnosticeras efter barnets födelse

- I de fall där kvinnans hivdiagnos uppdragas först efter barnets födelse kan ovanstående handläggning beträffande profylax till barnet följas. Profylax kan i dessa fall påbörjas upp till 48 timmar efter barnets födelse (se avsnitt 2.9.3).

2.9.5 Åtgärd som medfört ökad risk för exponering för moderns blod hos välbehandlad kvinna med hiv-RNA < 200 kopior/ml

- Om åtgärd som medfört ökad exponering för moderns blod skett (till exempel skalpelektrod, skalpblodprovstagning, sugklockeförlossning med hudavskavning eller accidentell snittskada i samband med kejsarsnitt och RNA < 200 kopior/ml, behöver inte specifik postexpositionsprofylax ges.

2.10 Uppfödning av barnet

2.10.1 Allmänt

- Antiretroviral behandling minskar risken betydligt för att hiv överförs till barnet vid amning, men eliminerar den inte. Kvinnor

som lever med hiv avråds därför från att amma sina barn (Rekommendationsgrad A).

- Kvinnan bör erbjudas hjälp att avbryta mjölkproduktionen (Faktaruta 3).
- Kostnadsfri modersmjölkersättning och stöd till flaskuppfödning bör erbjudas till kvinnor i hela Sverige.
- Kvinnor som trots avrådan väljer att amma sitt barn erbjuds stöd och följs upp enligt 2.10.2 och 2.11.2.

2.10.2 Informationssamtal om uppfödning

- Ett informationssamtal om uppfödning av barnet rekommenderas innehålla:
 - att båda vårdnadshavarna (när två finns) informeras
 - genomgång av aktuellt kunskapsläge om risken för överföring av hiv till barnet via amning
 - att den rådande rekommendationen är att avstå från amning
 - diskussion om vilka orsaker som finns till kvinnans önskan att amma
 - aspekter på fördelar respektive nackdelar för barnets hälsa
 - att uppfödning med ersättning är säker i Sverige till skillnad från i stora delar av världen
 - sorg/saknad av att inte amma sitt barn
 - aspekter på stigma som orsak till amningsönskan och om så önskas förslag på strategier för hur detta kan hanteras

2.11 Uppföljning av barn till kvinnor som lever med hiv

2.11.1 Allmänt

- För att säkerställa infektionsstatus följs barnet upp med klinisk undersökning och provtagning på mottagning med kompetens beträffande hiv samt provtagning och undersökning av barn (Faktaruta 2).
- Tidig diagnostik av eventuell hivinfektion är viktig då risken för snabb progress av symtom och sviktande immunstatus är relativt stor under första levnadsmånaderna.

2.11.2 Uppföljning vid amning

- Kvinnor som är välbehandlade (se kriterier) och som trots avrådan och noggrann information väljer att amma erbjuds stöd och följs upp enligt följande så att uppfödningen utförs på ett så säkert sätt som möjligt. De ska informeras om att de studier som finns tyder på en låg men existerande risk för överföring av hiv till barnet via amning och att det p.g.a. detta

krävs extra noggrann uppföljning av kvinnan och barnet (Faktaruta 3).

- Kriterier:
 - Hiv-RNA < 50 kopior/ml (under så lång tid som möjligt, men minst under graviditetens sista trimester).
 - Barn fött i fullgången tid (≥ 37 graviditetsveckor).
 - En god följsamhetshistorik till ART.
 - Regelbunden kontakt med uppföljningsmottagningen och det multidisciplinära teamet.
 - Vilja och kunna komma på månatliga uppföljningsbesök med provtagning av hiv-RNA för sig själv och för sitt barn under amning och 2 månader efter avslutad amning.
- Risken för överföring av hiv under amning ökar med längre amningstid och därför rekommenderas så kort amningstid som möjligt med målet att avvänja senast vid 6 månaders ålder.
- Exklusiv amning anses medföra lägst risk, men i särskilda fall, till exempel vid mastit, kan modersmjölkersättning användas tillfälligt under en kortare period. Blandad matning, dvs. amning och fast föda, ökar potentiellt risken för överföring av hiv och ska undvikas.
- Kvinnor som väljer att amma (och som uppfyller kriterierna ovan) rekommenderas att amma så kort tid som möjligt, att uteslutande amma och att sluta amma om de har bröstinfektion/mastit eller om de eller deras barn har gastrointestinala symtom. De ska få tydlig information, bland annat om hur man hanterar vanliga komplikationer i samband med amning, och ha tillgång till rådgivning och stöd.
- Om moderns hiv-RNA är 50–200 kopior/ml under amning trots att följsamheten till ART bedöms vara god och blip misstänks, ska en tillfällig paus (alternativt avslutning) av amningen övervägas. Vid avbrott av amningen introduceras modersmjölkersättning i väntan på svar på ett uppföljande hiv-RNA prov (som tas inom 1–2 veckor). Om hiv-RNA då är < 50 kopior/ml kan man överväga att återuppta amningen. Om hiv-RNA vid uppföljande prov är fortsatt mellan 50–200 kopior/ml rekommenderas att amningen avslutas (Faktaruta 3).
- Om moderns hiv-RNA är > 200 kopior/ml rekommenderas att amningen avslutas, modersmjölkersättning introduceras och postexpositionsprofylax övervägs till barnet (Faktaruta 3).

- Vid avvänjning till fast föda introduceras barnmat vid 6 månaders ålder, om amning då fortfarande pågår.
- Målet är att undvika en plötslig avvänjning genom planerat byte till bröstmjölksersättning och/eller fast föda.

2.11.3 Fastställande av infektionsstatus

- Hivinfektion hos barn som inte ammas kan som regel fastställas med hiv-RNA PCR vid 1–4 månaders ålder, då de flesta barn som smittats under graviditet och/eller förlossning har höga virusnivåer. Smitta under pågående amning kan medföra senare diagnos.
- Eventuellt kan uppkomst av viremi förskjutas hos barn som infekteras under pågående postexpositionsprofylax, varför provtagning 2 veckor efter avslutad profylax rekommenderas.
- Säker diagnos av hivinfektion kräver att virus påvisas med PCR (RNA och/eller DNA) vid minst två olika tillfällen. Hivantikroppstest kan inte användas under de första 18 månaderna då antikroppar överförs från modern oavsett om barnet infekterats eller inte.
- Om barnet har negativa hiv-RNA PCR-tester vid två tillfällen efter en månads ålder är risken för att barnet är smittat minimal, under förutsättning att barnet inte har ammat.

- Det är mycket viktigt att samtliga prover, i det provtagningsschema som presenteras i Faktaruta 2, blir tagna och besvarade eftersom det annars är risk för att det tar för lång tid innan ett eventuellt hivinfekterat barn diagnosticeras.
- Efter 20 månaders ålder kontrolleras att moderns passivt överförda antikroppar mot hiv försvunnit från barnet. Detta utgör bekräftelse på att barnet inte är infekterat.
- Det finns inga påvisade skadliga effekter av exponering för hivläkemedel under fostertiden. Antalet barn som följts under längre tid är begränsat, och långtid-suppljning även av osmittade barn är därför av värde.

2.11.4 Vaccination

- Barn till kvinnor som lever med hiv kan följa det svenska vaccinationsprogrammet i sin helhet (inklusive vaccin mot rotavirus).
- Beträffande BCG-vaccination till barn i riskgrupper för tuberkulosexposition rekommenderas att denna ges enligt vanliga principer vid 6 veckors ålder, om provtagningen (enligt Faktaruta 2) vid 0–3 dagars ålder utfallit negativt avseende hiv. Det är viktigt att ansvarig läkare direkt kontaktar barnhälsovården och stoppar BCG-vaccination om hiv-RNA skulle utfalla positivt vid födseln.
- Barn som lever med hiv i Sverige ska inte BCG-vaccineras.

Faktaruta 1: Dosering av antiretrovirala läkemedel till kvinnan i samband med förlossningen och till barnet där syftet är att ge postexpositionsprofylax till barnet

Till kvinnan

Vid hiv-RNA ≥ 200 kopior/ml i syfte att säkerställa adekvat läkemedelsexponering hos barnet så tidigt som möjligt:

Intravenös infusion med zidovudin 2 mg/kg under 1 timme och därefter 1 mg/kg/timme tills avnavling skett.

Vid planerat kejsarsnitt startas infusionen 4 timmar före beräknat ingrepp. Där förlossning väntas ske inom en timme eller vid akut sectio inom ca samma tidsperiod, startas infusionen snarast och uppladdningsdosen 2 mg/kg kan ges på 30 minuter i stället för på en timme.

Tablett nevirapin 200 mg (alternativt 20 ml mixtur 10 mg/ml) per os i engångsdos 4–12 timmar före barnets beräknade födelse. Vid NNRTI-resistens ges även 50 mg dolutegravir.

Till barnet

Två veckors behandling (rutin)

- Barn födda \geq gestationsvecka 35 där modern är välbehandlad och hiv-RNA < 200 kopior/ml:
 - Zidovudin (mixtur 10 mg/ml), 4 mg/kg \times 2 per os i 2 veckor.
 - Behandlingsstart inom 4 timmar efter födelsen.

Fyra veckors behandling (individualiserad monoterapi)

- Barn födda gestationsvecka 30–34:
 - Zidovudin (mixtur 10 mg/ml), 2 mg/kg \times 2 per os eller zidovudin (infusionslösning 10 mg/ml), 1,5 mg/kg \times 2 intravenöst under dag 1–14.
 - Efter 14 dagars ålder dosändring till 3 mg/kg \times 2 per os eller 2,3 mg/kg \times 2 intravenöst.
 - Behandlingsstart inom 4 timmar efter födelsen.
 - Total behandlingstid 4 veckor.
- Barn födda $<$ gestationsvecka 30:
 - Zidovudin (mixtur 10 mg/ml), 2 mg/kg \times 2 per os eller zidovudin (infusionslösning 10 mg/ml), 1,5 mg/kg intravenöst i 4 veckor.

Fyra veckors behandling (individualiserad kombinationsterapi)

- Barn födda av mödrar med RNA ≥ 200 kopior/ml.
 - Zidovudin (mixtur 10 mg/ml), eller zidovudin (infusionslösning 10 mg/ml), enligt individualiserad behandling ovan, anpassat efter gestationsålder.
 - Lamivudin (10 mg/ml), 2 mg/kg \times 2 per os i 4 veckor.
 - Om moderns hiv-RNA vid förlossningen ≥ 200 kopior/ml och modern fått nevirapin innan partus enligt ovan ges nevirapin (mixtur 10 mg/ml, 2 mg/kg per os till barnet som engångsdos vid 48–72 timmars ålder.
 - Om modern inte hunnit få nevirapin > 2 timmar före förlossningen (tillräcklig mängd har inte hunnit passera över placenta) ges dessutom en dos om 2 mg/kg till barnet omedelbart efter födelsen.
 - Behandlingsstart inom 4 timmar efter födelsen.
 - Total behandlingstid 4 veckor.

I specialfall

- Raltegravir (tuggtablett 25 mg) (lösning tillhandahålls inte vilket gör preparatet svåradministrerbart)
 - Stor försiktighet p.g.a. påverkan på bilirubinmetabolismen.
 - 1,5 mg/kg en gång om dagen från födseln till dag 7, sedan 3 mg/kg två gånger om dagen fram till 4 veckors ålder.
- Abakavir (mixtur 20 mg/ml)
 - Abakavir 2 mg/kg \times 2 per os i 4 veckor
- Tenofovir DF (pulver 33 mg/g)
 - Tenofovir DF 5 mg/kg \times 1 i 4 veckor

Faktaruta 2: Uppföljning av barn till kvinnor som lever med hiv**Klinisk kontroll och provtagning**

- 0–3 dagar: hiv-RNA
Navelsträngsblod används inte p.g.a. risk för kontamination från moderns blod. Provtagningen kan med fördel utföras i samband med PKU-provtagning vid > 48 timmars ålder för att minimera antalet provtagningstillfällen.
- 4–6 veckor: hiv-RNA
- ≥ 4 månader: hiv-RNA
- 20–24 mån: hivantikroppar

Uppföljningsschemat gäller barn med obestämbart eller negativt infektionsstatus. Antalet provtagningstillfällen är få och det är viktigt att samtliga provtagningar utförs i rätt tid och att svar erhålls på samtliga tagna prover, då annars diagnosen av ett hivinfekterat barn kraftigt kan försenas. På konstaterat eller misstänkt hivinfekterade barn behövs ställningstagande till behandling och tätare uppföljning och provtagning.

Faktaruta 3: Uppföljning av kvinna och barn vid amning samt handläggning vid behandlingssvikt**Klinisk kontroll och provtagning**

- Provtagning av hiv-RNA på mor och barn varje månad under pågående amning och två månader efter avslutad amning för att snabbt identifiera behandlingssvikt.
- Om moderns hiv-RNA är 50–200 kopior/ml under amning trots att följsamheten till ART bedöms vara god och blip misstänks, ska en tillfällig paus (alternativt avslutning) av amningen övervägas och modersmjölksersättning introduceras i väntan på svar på ett uppföljande hiv-RNA prov (som tas inom 1–2 veckor). Om hiv-RNA då är < 50 kopior/ml kan man överväga att återuppta amningen. Om hiv-RNA vid uppföljande prov är fortsatt mellan 50–200 kopior/ml rekommenderas att amningen avslutas.
- Om moderns hiv-RNA är > 200 kopior/ml rekommenderas att amningen avslutas, modersmjölksersättning introduceras och postexpositionsprofylax övervägs till barnet. Vid beslut om postexpositionsprofylax bör hänsyn tas till hur lång tid som förflutit sedan den senaste potentiella exponeringen.
- Om amningen behöver avbrytas bör stabil sport-bH användas, ev. i kombination med farmakologisk laktationshämning.
- Efter avslutad amning övergår man till att följa ordinarie uppföljningsprogram enligt Faktaruta 2.

Postexpositionsprofylax till barnet vid behandlingssvikt hos modern

- Zidovudin + lamivudin + dolutegravir i 6 veckor (dosering enligt RAVs "[Antiretroviral behandling av hivinfektion 2021 – Behandlingsrekommendation](#)").
- Känd resistens hos modern kan behöva beaktas.
- Kontakta med hivkunnig infektionsläkare/barnläkare rekommenderas.

Faktaruta 4: Evidens- och rekommendationsgradering

(efter NHS Research and Development, 1999; <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>).

Kvalitetsgradering av evidens

- 1a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet.
- 1b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie.
- 1c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever
med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla.
- 2a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet.
- 2b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.).
- 2c "Utfallsstudier" ("Outcome Research").
- 3a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet.
- 3c Individuella fall-kontrollstudier.
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet.
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b eller c, 3a eller b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

3. Referenser

1. Naver L, Albert J, Carlander C, Flamholz L, Gisslen M, Karlstrom O, et al. Prophylaxis and treatment of HIV-1 infection in pregnancy - Swedish Recommendations 2017. *Infect Dis (Lond)*. 2018;50(7):495-506.
2. Referensgruppen för antiviral terapi. Profylax och behandling vid graviditet hos HIV-1 infekterade kvinnor, 2017. Available from URL: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/documents/projektwebbar/rav/rekommendationer/profylax-behandling-graviditet-hiv1-infekterade-kvinnor.pdf>.
3. Eriksen J, Albert J, Blaxhult A, Carlander C, Flamholz L, Gisslen M, et al. Antiretroviral treatment for HIV infection: Swedish recommendations 2016. *Infect Dis (Lond)*. 2017;49(1):1-34.
4. Referensgruppen för antiviral terapi. Antiretroviral behandling av hivinfektion - Rekommendation 2021. Available from URL: https://www.sls.se/globalassets/rav/rekommendationer/rav_hiv_2021_220318.pdf.
5. UNAIDS. UNAIDS data 2023. Available from URL: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2023/_unaids_data.
6. Daniels B, Spooner E, Coutsoydis A. Getting to under 1% vertical HIV transmission: lessons from a breastfeeding cohort in South Africa. *BMJ Glob Health*. 2022;7(9).
7. Nagot N, Kankasa C, Tumwine JK, Meda N, Hofmeyr GJ, Vallo R, et al. Extended pre-exposure prophylaxis with lopinavir-ritonavir versus lamivudine to prevent HIV-1 transmission through breastfeeding up to 50 weeks in infants in Africa (ANRS 12174): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10018):566-73.
8. Flynn PM, Taha TE, Cababasay M, Fowler MG, Mofenson LM, Owor M, et al. Prevention of HIV-1 Transmission Through Breastfeeding: Efficacy and Safety of Maternal Antiretroviral Therapy Versus Infant Nevirapine Prophylaxis for Duration of Breastfeeding in HIV-1-Infected Women With High CD4 Cell Count (IMPAACT PROMISE): A Randomized, Open-Label, Clinical Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;77(4):383-92.
9. Flynn PM, Taha TE, Cababasay M, Butler K, Fowler MG, Mofenson LM, et al. Association of Maternal Viral Load and CD4 Count With Perinatal HIV-1 Transmission Risk During Breastfeeding in the PROMISE Postpartum Component. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2021;88(2):206-13.
10. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, Bethel J, Meyer WA, 3rd, Whitehouse J, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med*. 1999;341(6):385-93.
11. Drake AL, Wagner A, Richardson B, John-Stewart G. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11(2):e1001608.
12. Lockman S, Creek T. Acute maternal HIV infection during pregnancy and breast-feeding: substantial risk to infants. *J Infect Dis*. 2009;200(5):667-9.
13. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, Thorne C, de Ruiter A, Lyall H, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS*. 2014.
14. Ioannidis JP, Tatsioni A, Abrams EJ, Bulterys M, Coombs RW, Goedert JJ, et al. Maternal viral load and rate of disease progression among vertically HIV-1-infected children: an international meta-analysis. *Aids*. 2004;18(1):99-108.
15. Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, Mandelbrot L, Hamrene K, Dollfus C, et al. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral

- load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(4):585-96.
16. 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(18):1173-80.
 17. Tariq S, Townsend CL, Cortina-Borja M, Duong T, Elford J, Thorne C, et al. Use of zidovudine-sparing HAART in pregnant HIV-infected women in Europe: 2000-2009. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57(4):326-33.
 18. Kakkar FW, Samson L, Vaudry W, Brophy J, Le Meur JB, Lapointe N, et al. Safety of combination antiretroviral prophylaxis in high-risk HIV-exposed newborns: a retrospective review of the Canadian experience. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(1):20520.
 19. Smith C, Forster JE, Levin MJ, Davies J, Pappas J, Kinzie K, et al. Serious adverse events are uncommon with combination neonatal antiretroviral prophylaxis: a retrospective case review. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127062.
 20. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *The New England journal of medicine*. 2012;366(25):2368-79.
 21. Boer K, England K, Godfried MH, Thorne C, Newell ML, Mahdavi S, et al. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med*. 2010;11(6):368-78.
 22. Mark S, Murphy KE, Read S, Bitnun A, Yudin MH. HIV mother-to-child transmission, mode of delivery, and duration of rupture of membranes: experience in the current era. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:267969.
 23. Peters H, Francis K, Harding K, Tookey PA, Thorne C. Operative vaginal delivery and invasive procedures in pregnancy among women living with HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;210:295-9.
 24. Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A, Berrebi A, Moudoub-Jeanpetit Y, Benifla JL, et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. SEROGEST French Pediatric HIV Infection Study Group. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1996;175(3 Pt 1):661-7.
 25. Coll O, Suy A, Hernandez S, Pisa S, Lonca M, Thorne C, et al. Prenatal diagnosis in human immunodeficiency virus-infected women: a new screening program for chromosomal anomalies. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006;194(1):192-8.
 26. Mandelbrot L, Jasseron C, Ekoukou D, Batallan A, Bongain A, Pannier E, et al. Amniocentesis and mother-to-child human immunodeficiency virus transmission in the Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les Hepatites Virales French Perinatal Cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(2):160 e1-9.
 27. 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(13):977-87.
 28. Giaquinto C, Ruga E, De Rossi A, Grosch-Worner I, Mok J, de Jose I, et al. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;40(3):458-65.
 29. Briand N, Jasseron C, Sibiude J, Azria E, Pollet J, Hammou Y, et al. Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;209(4):335 e1- e12.
 30. Crisinel PA, Kusejko K, Kahlert CR, Wagner N, Beyer LS, De Tejada BM, et al. Successful implementation of new Swiss recommendations on breastfeeding of infants born to women living with HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;283:86-9.

31. Bamford A, Foster C, Lyall H. Infant feeding: emerging concepts to prevent HIV transmission. *Curr Opin Infect Dis.* 2023.
32. Malaba TR, Nakatudde I, Kintu K, Colbers A, Chen T, Reynolds H, et al. 72 weeks post-partum follow-up of dolutegravir versus efavirenz initiated in late pregnancy (DOLPHIN-2): an open-label, randomised controlled study. *Lancet HIV.* 2022;9(8):e534-e43.
33. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2020 third interim update). British HIV Association (BHIVA). 2020. <https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines> (Accessed December 18, 2023).
34. United PoToHDPaPoPTRftuoaddpaitrPtit. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal> (Accessed December 18, 2023).
35. PENTA/EACS Guidelines. Version 12.0. 2023. <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/> (Accessed December 18, 2023).
36. Recommendations of the Swiss Federal Commission for Sexual Health (FCSH) for Medical Care of HIV-Infected Women and their Offspring. Federal Commission for Sexual Health (FCSH). 2019. <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberbli> (Accessed December 14, 2023).
37. O'Donovan D, Ariyoshi K, Milligan P, Ota M, Yamuah L, Sarge-Njie R, et al. Maternal plasma viral RNA levels determine marked differences in mother-to-child transmission rates of HIV-1 and HIV-2 in The Gambia. MRC/Gambia Government/University College London Medical School working group on mother-child transmission of HIV. *Aids.* 2000;14(4):441-8.
38. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering committee. The Antiretroviral Pregnancy Registry Interim Report for 1 January 1989 through 31 January 2023. 2023 Available from URL: www.APRRegistry.com (Accessed December 18, 2023).
39. Berard A, Sheehy O, Zhao JP, Abrahamowicz M, Loutfy M, Boucoiran I, et al. Antiretroviral combination use during pregnancy and the risk of major congenital malformations. *AIDS.* 2017;31(16):2267-77.
40. Graham SM, Holte SE, Peshu NM, Richardson BA, Panteleeff DD, Jaoko WG, et al. Initiation of antiretroviral therapy leads to a rapid decline in cervical and vaginal HIV-1 shedding. *Aids.* 2007;21(4):501-7.
41. Mirochnick M, Fenton T, Gagnier P, Pav J, Gwynne M, Siminski S, et al. Pharmacokinetics of nevirapine in human immunodeficiency virus type 1-infected pregnant women and their neonates. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 250 Team. *The Journal of infectious diseases.* 1998;178(2):368-74.
42. Le MP, Pencole L, Peytavin G, Bouchet-Crivat F, Mandelbrot L. Placental transfer of doravirine, a recent HIV-1 NNRTI in the ex vivo human cotyledon perfusion model. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(9):2364-7.
43. Croci L, Trezzi M, Allegri MP, Carli T, Chigiotti S, Riccardi MP, et al. Pharmacokinetic and safety of raltegravir in pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012.
44. Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, Fantoni M, Tozzi V, De Luca A, et al. Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(9):2050-2.
45. Rimawi BH, Johnson E, Rajakumar A, Tao S, Jiang Y, Gillespie S, et al. Pharmacokinetics and Placental Transfer of Elvitegravir, Dolutegravir, and Other Antiretrovirals during Pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(6).
46. Marzolini C, Rudin C, Decosterd LA, Telenti A, Schreyer A, Biollaz J, et al. Transplacental passage of protease inhibitors at delivery. *Aids.* 2002;16(6):889-93.
47. Cottrell ML, Garrett KL, Prince HMA, Sykes C, Schauer A, Emerson CW, et al. Single-dose pharmacokinetics of tenofovir alafenamide and its active metabolite in the mucosal tissues. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(6):1731-40.

48. Dumond JB, Yeh RF, Patterson KB, Corbett AH, Jung BH, Rezk NL, et al. Antiretroviral drug exposure in the female genital tract: implications for oral pre- and post-exposure prophylaxis. *AIDS*. 2007;21(14):1899-907.
49. Min SS, Corbett AH, Rezk N, Cu-Uvin S, Fiscus SA, Petch L, et al. Protease inhibitor and nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor concentrations in the genital tract of HIV-1-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;37(5):1577-80.
50. Aebi-Popp K, Kahlert CR, Crisinel PA, Decosterd L, Saldanha SA, Hoesli I, et al. Transfer of antiretroviral drugs into breastmilk: a prospective study from the Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. *J Antimicrob Chemother*. 2022.
51. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. *Jama*. 2016;316(2):171-81.
52. Frange P, Tubiana R, Sibiude J, Canestri A, Arvieux C, Brunet-Cartier C, et al. Rilpivirine in HIV-1-positive women initiating pregnancy: to switch or not to switch? *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(5):1324-31.

4. Deltagare

Uppdateringen av behandlingsrekommendationen har utförts i regi av Referensgruppen för Antiviral Terapi av nedan angivna arbetsgrupp. Jävsdeklaration finns tillgänglig hos RAV.

Professor Jan Albert
Klinisk Mikrobiologi
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Dr Kristina Pettersson
Graviditet och förlossning
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Överläkare Christina Carlander
Infektionskliniken
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Dr Sandra Soeria-Atmadja
Astrid Lindgrens barnsjukhus
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Professor Magnus Gisslén
Infektionskliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Göteborg

Professor Anders Sönnerborg
Infektionskliniken/Klinisk Virologi
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Docent Lars Navér
Astrid Lindgrens barnsjukhus
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Docent Katarina Westling
Infektionskliniken
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Docent Karin Pettersson
Graviditet och förlossning
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Docent Aylin Yilmaz
Infektionskliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Göteborg