



ویژه متخصصین و پزشکان درمانگر ایدز



مجموعه دستورالعمل های مراقبت و درمان HIV/AIDS

۲. دستورالعمل پیشگیری از انتقال HIV

از مادر به نوزاد

ویرایش پنجم - ۱۳۹۹

پنجمین برنامه استراتژیک ملی کنترل عفونت ایدز وی. جمهوری اسلامی ایران

مجموعه دستورالعمل و اسناد در فعالیت های مرتبط با



زیرکمیته تخصصی مراقبت و درمان





شناسنامه کتاب در برنامه استراتژیک:

مجموعه پیش رو توسط گروه تخصصی مراقبت و درمان با هدف تعیین استانداردهای دستیابی به اهداف مراقبت و درمان و در راستای نیل به هدف بیست و سوم از استراتژی دوازده (S12O23)* برنامه استراتژیک تدوین و در اسفند ماه ۱۳۹۹ توسط کمیته کشوری نظارت بر اجرای برنامه (SIP) مورد تأیید قرار گرفت.

این مجموعه از زیر ساخت‌های لازم برای رسیدن به اهداف استراتژی نهم است.

*S12O23: دستورالعمل‌های بسته جامع خدمات مراقبت و درمان موارد مبتلا به اچ آی وی دو سال یکبار مورد بازبینی قرار گیرد.

فهرست

شماره صفحه	عنوان
۴	تقدیر و تشکر
۵	پیش گفتار:
۵	روش تدوین متن:
۶	اختصارات
۷	اهداف آموزشی این رهنمود:
۷	مهمترین تغییرات این رهنمود نسبت به ویرایش پیشین:
۸	مقدمه:
۸	۱- مشاوره قبل از بارداری:
۸	۲- روش‌های بارداری
۱۱	۳- مراقبت‌های دوران بارداری:
۱۱	۴- درمان ضد رتروویروسی در مادران باردار:
۱۱	سناریوهای مختلفی در این مورد ممکن است اتفاق بیفتد که در زیر به آن اشاره می‌شود.
۱۵	۵- قطع درمان ضد رتروویروسی طی بارداری:
۱۵	۶- پایش طی بارداری:
۱۶	۷- روش زایمان:
۱۷	۸- پیگیری و درمان بعد از زایمان در مادران:
۱۷	۹- مشاوره برای شیردهی
۱۷	۱۰- درمان پیشگیرانه ضد رتروویروسی نوزاد:
۲۱	منابع:

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه عزیزانی که در تهیه پیش نویس، تکمیل و تصویب متن حاضر همکاری داشته‌اند؛ شامل اعضا کمیته کشوری مراقبت و درمان HIV، گروه مشاورین و گروه نویسندگان مسئول بازبینی دستورالعمل‌ها تشکر و قدردانی می‌گردد.

گروه نویسندگان مسئول بازبینی دستورالعمل پیشگیری از انتقال مادر به نوزاد HIV به ترتیب حرف الفبا:

دکتر محبوبه حاج عبدالباقی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر سعید کلانتری فلوشیپ HIV و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

فهرست اعضا کمیته علمی مراقبت و درمان HIV به ترتیب حروف الفبا:

دکتر شهناز آرمین	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر محبوبه حاج عبدالباقی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر آذر حدادی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر مهران رسولی نژاد	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر شروین شکوهی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر پروین افسرکارزونی	رئیس اداره کنترل ایدز، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر
دکتر مهشید طالبی طاهر	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران
دکتر کتایون طایری	فلوشیپ HIV، فوکال پوینت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان
دکتر پیام طبرسی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر لادن عباسیان	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر حمید عمادی کوچک	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر بهنام فرهودی	عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران
دکتر رکسانا قناعتی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر محمد مهدی گویا	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران - رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها
دکتر مینو محرز	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر مسعود مردانی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر داود یادگاری‌نیا	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

گروه مشاورین به ترتیب حروف الفبا:

دکتر علی دهقان منشادی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر آناهیتا سنایی نسب	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز
دکتر ایلاذ علوی	متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری و فلوشیپ بیماری‌های عفونی در نقص ایمنی و پیوند
دکتر کیقباد قدیری	فوکال پوینت مراقبت و درمان HIV اطفال دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه
دکتر هنگامه نامداری تبار	کارشناس مسئول پایش و ارزشیابی برنامه‌های HIV اداره کنترل ایدز، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

ویراستار:

زهرا رجب پور کارشناس مراقبت و درمان اداره کنترل ایدز، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

پیش گفتار:

در سال‌های اخیر تعداد زنان مبتلا به HIV در ایران رو به افزایش بوده و در حال حاضر بیش از ۱۶ درصد از افراد مبتلا به HIV در کشور را تشکیل می‌دهند. اکثر آنها جوان و در سنین باروری هستند و ممکن است باردار شوند و HIV را به فرزندان خود منتقل کنند. با افزایش تعداد زنانی که در سنین باروری به HIV مبتلا می‌شوند، در صورت عدم وجود اقدامات پیشگیرانه، بسیاری از کودکان آنها به این عفونت مبتلا خواهند شد. قبل از مصرف داروهای ضد رتروویروسی میزان انتقال HIV از مادر به فرزند حدود ۳۵ درصد در مادران شیرده و ۲۵ درصد در مادران غیر شیرده بوده است. اما ارائه خدمات پیشگیری انتقال HIV از مادر به کودک این میزان را به شدت کاهش داده و به کمتر از ۵ و ۲ درصد به ترتیب در مادران شیرده و غیر شیرده می‌رساند. در حال حاضر توصیه می‌شود تمام مادران بارداری که تمایل به ادامه بارداری خود دارند، اقدامات پیشگیرانه لازم از جمله داروهای ضد رتروویروسی را دریافت دارند. وجود دستورالعمل‌های خدمات درمانی و مراقبتی یکی از ضروریات دستیابی به سطح کیفی مطلوب ارائه این خدمات است. هدف از تدوین این دستورالعمل که بخشی از مجموعه رهنمودهایی است که برای ارائه خدمات بالینی مراقبتی، درمانی، پیشگیری و حمایتی در سطح مراکز ارائه این خدمات به بیماران مبتلا به HIV تدوین شده است، دستیابی به این مهم است. هر دستورالعمل، حاصل ساعت‌ها تلاش تعداد زیادی از همکارانی است که در تهیه آنها مشارکت داشته‌اند. مرکز مدیریت بیماری‌ها وظیفه خود می‌داند که به کلیه ایشان سپاس فراوان خویش را اعلام نماید. امید است این دستورالعمل‌ها بتواند منجر به ارتقاء سطح خدمات شده و به کنترل همه‌گیری کمک کند.

روش تدوین متن:

ویرایش اول این رهنمود در سال ۱۳۸۷، ویرایش دوم آن در سال ۱۳۸۹، ویرایش سوم در سال ۱۳۹۳ و ویرایش چهارم در سال ۱۳۹۶ منتشر شد. به منظور تهیه پروتکل فعلی، گروهی از اعضاء کمیته علمی مراقبت و درمان HIV که عمدتاً نقش مستقیم در مراقبت و درمان مبتلایان به این بیماری دارند و در تدوین پروتکل قبلی نیز نقش داشتند، مسئولیت بازبینی متن را بعهده گرفتند. این گروه متن قبلی را مرور نمودند و با استفاده از آخرین پروتکل‌های درمانی مهم دنیا و مقالات کلیدی و در نظر گرفتن شرایط ایران، نسخه بازبینی شده را تهیه کردند. نسخه بازبینی شده در جلساتی با حضور سایر اعضاء کمیته علمی و برخی از همکاران دخیل در مراقبت بیماران به بحث گذاشته شد و پس از چند بار مرور و دریافت نظرات مختلف، نسخه تکمیل شده آن در جلساتی با حضور فوکال پوینت‌های مراقبت و درمان سراسر کشور ارائه گردید. پس از آن با در نظر گرفتن پیشنهادها مطرح شده در این جلسات نسخه نهایی آماده گردید.

اختصارات

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ALT	Alanine Aminotransferase
AST	Asparate Aminotransferase
ARVs	Antiretroviral (medicines)
ART	Antiretroviral Therapy
AZT	Zidovudine (also known as ZDV)
BID	twice daily
BUN	Blood Urea Nitrogen
CD4	Cluster of Differentiation antigen 4
CK	Creatine Kinase
d4T	Stavudine
Ddi	Didanosine
EFV	Efavirenz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HBsAg	Hepatitis B Surface Antigen
HBsAb	Hepatitis B Surface Antibody
HBV	Hepatitis B Virus
HCP	Health-care Personel or Provider
HCV	Hepatitis C Virus
HDL	High-density Lipoprotein
HIV	Human Immune Deficiency Virus
IDV	Indinavir
IgG	Immunoglobulin G
PEP	Post-exposure Prophylaxis
ILO	International Labour Organization
IDU	Injection Drug Use(r)
LFT	Liver Function Test(s)
LPV	Lopinavir
NRTI	Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor
NNRTI	Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor
PCR	Polymerase Chain Reaction
PI	Protease Inhibitor
PLHIV	People Living with HIV/AIDS
/r	low dose ritonavir (for boosted PI)
RTV	Ritonavir
TDF	Tenofovir
TID	three times daily
WHO	World Health Organization
VL	Viral Load
ZDV	Zidovudine (also know as azidothymidine (AZT)

اهداف آموزشی این رهنمود:

- هدف از ارائه این رهنمود آن است که خوانندگان بتوانند:
- ۱- زنان باردار مبتلا به HIV را شناسایی کنند.
 - ۲- به منظور پیشگیری از انتقال HIV از مادر به کودک، به مادران باردار داروهای ضد رتروویروسی ارائه دهند.
 - ۳- زمان شروع درمان ضد رتروویروسی در مادران بارداری که به آن نیاز دارند و یا برای پیشگیری از انتقال HIV به کودک باید آنرا دریافت نمایند، بشناسند و بتوانند آنرا شروع کنند.
 - ۴- موثرترین و کم خطرترین رژیم درمانی ضد رتروویروسی قابل ارائه در کشور در دوره بارداری را بشناسند.
 - ۵- پایش بیماران را به طور کامل انجام دهند.
 - ۶- اهمیت عدم قطع درمان ضد رتروویروسی بعد از ختم بارداری را بشناسند.
 - ۷- روش زایمان ایمن را به مادران باردار مبتلا به HIV پیشنهاد کنند.
 - ۸- پایش اولیه بعد از زایمان در نوزاد مواجهه یافته با HIV را انجام دهند و درمان پیشگیرانه ضد رتروویروسی را به نوزاد ارائه دهند.

مهمترین تغییرات این رهنمود نسبت به ویرایش پیشین:

۱. تغییرات اندیکاسیون‌های شروع درمان ضد رتروویروسی در مادران بارداری که خود به این درمان نیاز دارند (مطابق با رهنمود درمان ضد رتروویروسی در بزرگسالان)
۲. الزام انجام بار ویروسی در طول بارداری
۳. تغییرات در رژیم‌های درمانی شامل رژیم ارجح
۴. افزودن جداول کاربردی برای بهبود کیفیت درمان مادران باردار

مقدمه:

همواره حفظ سلامت مادر باردار و تولد نوزاد سالم یکی از اهداف مهم بهداشتی در سراسر دنیا می باشد و در این میان مبتلایان به HIV نیز از این قاعده مستثنی نیستند. بر اساس دستورالعمل کشوری، برای تمام زنان باردار در طی اولین ویزیت های بارداری باید آزمایش HIV توصیه و انجام شود. در زنانی که در مناطق پر خطر هستند و یا جزو گروههای پرخطر از نظر ابتلا به HIV قرار داشته باشند، باید در صورت منفی بودن، تست HIV مجدداً در تریمستر سوم بارداری آنان تکرار شود. تمام زنانی که با HIV زندگی می کنند و تمایلی به بارداری ندارند باید تحت مراقبت های باروری سالم قرار گیرند. بنابراین مراقبت های پیشگیری از انتقال HIV از مادر به نوزاد در مراحل مختلف باید مد نظر قرار گیرد که شامل مراقبت های باروری سالم، انتخاب بهترین زمان برای بارداری، مراقبت و درمان مادر در دوران بارداری و مراقبت و درمان پیشگیرانه نوزاد متولد شده خواهد بود.

۱- مشاوره باروری سالم:

مبتلایان به HIV باید از مشاوره باروری سالم و سایر خدمات مورد نیاز در این رابطه برخوردار گردند. در این مشاوره ها باید به موارد زیر توجه شود:

- ترویج تماس جنسی مطمئن و کم خطر شامل استفاده از کاندوم. جهت پیشگیری از انتقال عفونت
- غربالگری شرکای جنسی از نظر عفونت های آمیزشی و درمان آن قبل از اقدام به بارداری.
- در همه زنان که قصد بارداری دارند و وضعیت هیپاتیت B نامشخص دارند HBsAg, HBcAb, HBsAb چک شود.
- خطر انتقال از مادر به کودک و یا خطر انتقال بین زوج هایی که از نظر وضعیت اچ آی وی یکسان نیستند (sero-discordant) توسط بیمار درک شده باشد.
- ضرورت شروع درمان ضد ترورو ویروسی برای فرد مبتلا به HIV در زوج های sero-discordant
- تاثیرات حاملگی و بارداری بر روند بیماری و درمان

۲- روش های بارداری

زوج هایی که مایل به بچه دار شدن هستند، ترجیحاً به مراکزی ارجاع شوند که در این مورد تجربه بیشتری وجود دارد یا پزشک درمانگر از مشاوره این مراکز استفاده نماید. در زنانی که تمایل به باردار شدن داشته باشند باید از قبل از بارداری روزانه مولتی ویتامین حاوی اسید فولیک یا قرص اسید فولیک به تنهایی (مقدار اسید فولیک ۴۰۰ میکروگرم روزانه) برای پیشگیری از عوارض لوله عصبی در نوزاد تجویز شود. نیز از نظر احتمال ابتلا به بیماری های آمیزشی معاینه شوند.

دستورالعمل پیشگیری از انتقال HIV از مادر به نوزاد

در هر صورت اگر فرد بعد از ۶ ماه از اقدام به بارداری، باردار نشود، باید مجدداً از نظر باروری زوجین مورد بررسی قرار گیرند. HIV و احیاناً مصرف داروهای ضد رتروویروسی ممکن است باعث کاهش تعداد اسپرمها، کاهش حرکت اسپرم ها و وجود اسپرمهای غیر طبیعی و کاهش حجم مایع منی شوند.

اصول کلی که در این مورد باید در نظر گرفته شود، عبارتند از:

- حتماً قبل از اقدام به بارداری، زوج یا زوجین مبتلا به اچ‌آی‌وی (زن، مرد یا هر دو) باید درمان ضد رتروویروسی دریافت کنند و ۳-۶ ماه پس از شروع درمان، بار ویروسی چک شود در صورت منفی بودن بار ویروسی باید این تست سه ماه بعد مجدداً تکرار شود تا از منفی بودن آن اطمینان داشته باشید و درست پیش از اقدام به بارداری، بار ویروسی در او/آنان غیر قابل شناسایی باشد. منظور از مهار پایدار بار ویروسی، داشتن دو بار ویروسی غیر قابل شناسایی پیاپی به فاصله ۳ ماه است. برای اقدام به بارداری باید بار ویروسی غیر قابل شناسایی پایدار در زوج یا زوجین مبتلا داشته باشیم.

- وقتی زن مبتلا به HIV است و همسر وی به آن مبتلا نیست:

- زن تحت درمان ضد رتروویروسی قرار گرفته و بار ویروسی غیر قابل شناسایی پایدار دارد و پس از آن بهترین روش بچه دار شدن Intra uterine artificial insemination است.

- در مردان غیر مبتلا نیز می‌توان از پیشگیری قبل از تماس استفاده نمود

- وقتی مرد مبتلا به HIV است و همسر وی به آن مبتلا نیست:

- می‌توان از روش درمان مرد مبتلا و پیشگیری قبل از تماس در زن به شیوه زیر استفاده کرد:

- قبل از اقدام با بارداری، مرد مبتلا به اچ‌آی‌وی، درمان ضد رتروویروسی دریافت کند و ۳-۶ ماه پس از شروع درمان بار ویروسی چک شود. در صورت منفی بودن بار ویروسی باید این تست سه ماه بعد مجدداً تکرار شود تا از منفی بودن آن اطمینان داشته باشید و درست پیش از اقدام به بارداری، بار ویروسی در وی غیر قابل شناسایی باشد.

- داروی ضد رتروویروسی به عنوان پروفیلاکسی قبل از تماس در زن غیر آلوده به HIV از یک هفته قبل از بارداری تا ۲۸ روز بعد از آخرین تماس جنسی در زنانی که همسر آنها بار ویروسی مهار شده ندارد یا وضعیت پاسخ به درمان مشخص نیست توصیه می‌شود. این روش برای کاهش خطر انتقال HIV در نظر گرفته شده است.

- در پروفیلاکسی قبل از تماس از تنوفویر/امتریسیتابین (Tenofovir + Emtricitabine) استفاده می‌شود

- فایده تجویز PrEP برای خانم‌هایی که همسران آنها بار ویروسی undetectable دارند مشخص

نیست:

- در صورتی که امکان انجام منظم بار ویروسی برای اطمینان از بار ویروسی مهار شده پایدار وجود نداشته باشد (برای مثال فقط یک نوبت بار ویروسی انجام شده و منفی است) پیشگیری قبل از تماس توصیه می شود
- سه هفته پس از اتمام داروهای پیشگیری قبل از تماس در مادر بارداری، تست HIV الیزای نسل چهارم برای انجام می شود و متعاقباً سه ماه بعد باید تکرار شود.
- بطور کلی در مورد مادر باردار غیر مبتلا به HIV و در طول بارداری، مادر هر ۳ ماه باید از نظر احتمال ابتلا به HIV تست شود. در این شرایط از تست الیزای نسل چهارم برای مادر استفاده شود
- قبل از شروع اقدامات برای بارداری، آنالیز اسپرم انجام شود تا طبیعی بودن اسپرم اطمینان حاصل گردد و همسر غیر مبتلا در معرض ریسک بیهوده در حالی که امکان بارداری وجود ندارد قرار نگیرد.
- استفاده از روش شستشوی اسپرم نیز می تواند یک روش قابل قبول دیگر در این حالت باشد ولی با وجود درمان مؤثر فرد مبتلا و درمان پیشگیرانه قبل از تماس برای همسر، توصیه نمی شود.
- از اهدای اسپرم به عنوان یک روش جایگزین و مطمئن در صورت تمایل زوجین می توان استفاده کرد.

○ وقتی زن و مرد هر دو مبتلا به HIV باشند:

- زن و مرد هر دو تحت درمان ضد رترو ویروسی قرار گیرند و پس از غیر قابل شناسایی شدن ویروس در هر دو، برای باردار شدن فقط در زمان تخمک گذاری زن، از کاندوم استفاده نکنند.
- مادر باید قبل از بارداری از تمام خدمات پیش از بارداری که در کشور توصیه می شود بهره مند گردد.
- با توجه به موارد فوق، توصیه می شود که همه زنان باردار تشویق به انجام مشاوره و آزمایش HIV شوند. در صورت موافقت مادر، توجه به نکات زیر ضروری است:

- در اولین ویزیت مادر باردار آزمایش HIV انجام شود؛
- تکرار آزمایش HIV در سه ماهه سوم (ترجیحاً زیر ۳۶ هفته) در زنان در معرض خطری که نتیجه آزمایش آنها در اوایل بارداری منفی بوده است توصیه می شود.
- آزمایش سریع HIV برای غربالگری زنان در که در زمان زایمان وضعیت HIV آنها نامعلوم است (جهت امکان ارائه پروفیلاکسی ضد رترو ویروسی ضمن زایمان و تسریع در ارائه مراقبت های لازم به نوزاد شامل پروفیلاکسی ضد رترو ویروسی)، توصیه می شود.

لازم به ذکر است که تنها کیت‌هایی برای انجام تشخیص سریع توصیه می‌شود که قبلاً توسط آزمایشگاه مرجع سلامت تأیید شده و در حال حاضر توسط مرکز مدیریت بیماری‌ها (اداره کنترل ایدز) توزیع می‌شود. نتیجه مثبت آزمایش سریع HIV باید مطابق دستورالعمل کشوری تشخیص HIV تأیید شود اما اقدامات مربوط به پیشگیری انتقال از مادر به نوزاد با مثبت شدن آزمایش سریع، شروع می‌شود.

در زنان در معرض خطری که پیش از شروع دردهای زایمان یا ضمن زایمان از نظر HIV آزمایش نشده باشند باید آزمایش سریع، بلافاصله پس از زایمان برای مادر یا نوزاد با مشاوره و رضایت مادر پیشنهاد شود. این امر امکان شروع پروفیلاکسی ضد رتروویروسی را بلافاصله بعد از وضع حمل برای نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به HIV فراهم می‌کند.

۳- مراقبت‌های دوران بارداری:

زنان باردار مبتلا به HIV باید از خدمات معمول دوره بارداری شامل مشاوره‌های لازم برخوردار شوند. باید به مشاوره‌های همراه با آزمایش توجه ویژه شود. نکات لازم در این مشاوره‌ها (میزان اطلاعات بیمار از HIV و چگونگی پیشگیری، توانایی برخورد با موقعیت جدید، وجود حمایت‌های لازم و ...) در نظر گرفته شود. در مشاوره اختصاصی برای زنان باردار مبتلا به HIV باید به نکات ذیل پرداخت:

- ضرورت درمان ضد رتروویروسی و اهمیت پایبندی به درمان؛
- ضرورت ادامه درمان با داروهای ضد رتروویروسی تا آخر عمر
- خطرات احتمالی کاربرد داروهای ضد رتروویروسی طی بارداری،
- آموزش در مورد مراقبت‌های لازم برای نوزاد؛
- برقراری ارتباط مادر با سرویس‌های ارائه خدمات زایمان و مراقبت‌های نوزاد؛
- مشاوره‌های بهداشت روانی و خدمات درمانی سوء مصرف مواد،
- مشاوره ویژه برای ختم بارداری در موارد نیاز.

۴- درمان ضد رتروویروسی در مادران باردار:

سناریوهای مختلفی در این مورد ممکن است اتفاق بیفتد که در زیر به آن اشاره می‌شود.

۴-۱. زنان باردار مبتلا به HIV که هرگز داروهای ضد رتروویروسی دریافت نکرده‌اند:

دستورالعمل پیشگیری از انتقال HIV از مادر به نوزاد

زنان بارداری که با HIV زندگی می کنند باید تحت ارزیابی استاندارد بالینی ویرولوژیک و ایمونولوژیک قرار گیرند. آنها باید تحت مشاوره جهت شروع درمان قرار گیرند و اهمیت درمان برای سلامت مادر و پیشگیری از انتقال ویروس به جنین شرح داده شود. شروع ART در اولین فرصت پس از تشخیص HIV در زنان باردار توصیه می شود. انتخاب درمان بر اساس گایدلاین درمان بالغین می باشد اما با توجه به شرایط بارداری و تراژونستی داروها در بارداری، توصیه های لازم در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: رژیم درمان آغازین ضدتروویروسی در مادر باردار

Recommended Initial Regimens
INSTI + 2 NRTI regimen <ul style="list-style-type: none"> DTG plus (TDF or TAF[Ⓛ]) plus (FTC or 3TC) DTG /ABC[Ⓜ]/3TC
Alternative regimens
Boosted PI + 2 NRTI regimen <ul style="list-style-type: none"> DRV/r[Ⓛ] plus (TDF or TAF) plus (FTC or 3TC) ATV/r plus (TDF or TAF) plus (FTC or 3TC) DRV/r plus ABC/3TC .
INSTI + 2 NRTI regimen <ul style="list-style-type: none"> RAL plus (TDF or TAF) plus (FTC or 3TC)
NNRTI + 2 NRTI regimen <ul style="list-style-type: none"> EFV[Ⓢ] 600 mg plus TDF plus (FTC or 3TC) EFV 600 mg plus TAF/FTC

① در صورتی که بیمار دچار بیماری کلیوی و یا استئوپورز باشد استفاده از TAF توصیه می شود. در بیماران با سابقه دیابت و فشارخون و یا در مواردی که قصد تجویز PIS وجود دارد، توصیه به استفاده از TAF ارجح است
-در بیمار مبتلا به هیپرلیپیدمی استفاده از TDF به TAF ارجح است چرا که تنوفویر سطح لیپید را کاهش می دهد.

② در صورت استفاده از آباکاویر ترجیحا تست HLAB5701 برای بیمار انجام شود. در صورت در دسترس نبودن تست بدلیل احتمال وجود عوارض ناشی از حساسیت شدید به دارو، شروع آباکاویر با احتیاط و مانیتورینگ دقیق انجام شود.
-در صورتی که آباکاویر در ترکیب با NNRTIS، آنتی پروتئازها و یا رالتگراویر استفاده شود، بار ویروسی در شروع درمان باید چک شده و کمتر از ۱۰۰۰۰۰ باشد و تنها در ترکیب با دالوتگراویر نیاز به چک ویرال لود نیست. با توجه به اینکه اندازه گیری قبل از درمان بار ویروسی جزو برنامه روتین کشوری نیست (البته در صورتی که بیمار بتواند هزینه تست را بپردازد انجام آن توصیه می شود) ترکیب آباکاویر با داروهای غیر از دالوتگراویر در جدول ذکر نشده است.
-در بیماران در ریسک بالای عوارض قلبی عروقی (اسکور بالای ۱۰٪) از تجویز آباکاویر تا حد امکان امتناع شود.

دستورالعمل پیشگیری از انتقال HIV از مادر به نوزاد

③ در مطالعات جدید انجام شده ریسک ابتلا به مشکلات نورولوژیک در نوزادان مادرانی که از دالوتگراویر در سه ماهه اول بارداری استفاده می کردند بسیار کمتر از قبل گزارش شده است ولی هنوز نیاز به احتیاط دارد و در صورتی که مجبور به استفاده از آن باشیم می باید در مورد خطرات احتمالی آن با مادر صحبت کنیم. اما بر اساس توصیه سازمان بهداشت جهانی ممنوعیتی در استفاده از دالوتگراویر در دوران بارداری وجود ندارد -بیماران مبتلا به مشکلات سایکولوژیک که تحت درمان با INSTIS قرار می گیرند نیاز به مانیتورینگ دقیق دارند.

-دولوتگراویر و حتی آنتی پروتازها از ترشح کراتی نین به توبولهای کلیوی جلوگیری کرده و مقدار آن را در ماه اول درمان به طور کاذب بالا می برد. در این شرایط بهتر است کراتینین جدید ۱-۲ ماه بعد را بعنوان Set point جدید در نظر بگیرد

④ در میان آنتی پروتازها داروناویر به آتازاناویر ارجح است. با توجه به نبود داروناویر ۸۰۰ میلی گرم در ایران می توان دو عدد داروناویر ۶۰۰ را به همراه یک ریتوناویر (به جای دو ریتوناویر در روز) تجویز کرد تا عوارض ریتوناویر کاهش یابد. البته با توجه به احتمال عوارض گوارشی تجویز دارو باید با مانیتور علائم بیمار صورت گیرد. نکته مهم دیگر اینکه در بیماران با ریسک بالای بیماریهای قلبی عروقی بهتر است از داروهای جایگزین استفاده شود.

⑤ در بیماران مبتلا به دامانس ناشی از HIV ترجیحا از افویرنز استفاده نشود. به دلیل احتمال بالای مقاومت اولیه به افویرنز در بیماران (حدود ۲۰٪) در صورت تصمیم به شروع رژیم دارویی حاوی افویرنز باید از تست مقاومت استفاده از حساسیت ویروس به دارو اطمینان داشته باشیم

از مصرف همزمان آنتی اسیدهای حاوی کاتیونها، مسهل، مکملهای کلسیم و آهن خودداری شود و دارو دو ساعت قبل یا شش ساعت پس از مصرف آنها استفاده شود.

نکات مهم:

- لوپیناویر/ریتوناویر: در تریمستر دوم و سوم 600/150 دو نوبت در روز است.
- آتازاناویر/ریتوناویر: دوز دارو در تریمستر دوم و سوم 400/100 یک نوبت در روز است.
- افویرنز: تجویز افویرنز در بارداری اشکال ندارد ولی برای شروع آن تست مقاومت انجام داده و از حساسیت دارو اطمینان داشت
- مصرف دولتگراویر در زنان سنین باروری ممنوعیتی ندارد
- به هر حال احتمال بروز عوارضی چون زایمان زودرس در زنانی که تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی قرار گرفته اند وجود دارد ولیکن ارزش این داروها در جلوگیری از انتقال ویروس به نوزاد به قدری است که برای مصرف داروهای متناسب، توصیه قطعی وجود دارد.

۲-۴ زنان باردار مبتلا به HIV که در حال حاضر در حال دریافت داروهای آنتی رتروویرال هستند:

به طور کلی زنان باردار مبتلا به HIV که در حال دریافت داروهای آنتی رتروویرال بوده اند باید درمان خود را ادامه دهند، بخصوص در مواردی که دارو تحمل شده است و ویرال لود ساپرس است. در صورت عدم ساپرن و ویرال لود استفاده از تست مقاومت جهت تعیین داروی مناسب پیشنهاد می شود.

۳-۴ زنان باردار مبتلا به HIV که قبلا داروی ART استفاده کرده بودند اما در حال حاضر دارو دریافت نمی کنند:

تصمیم گیری در مورد انتخاب رژیم درمانی در این افراد باید بر اساس رژیم دارویی قبلی، تست مقاومت قبلی و مدت زمان گذشته از قطع داروها و بر اساس جدول انتخاب دارویی در بارداری انجام شود. انجام تست مقاومت در مواردی که کمتر از یک ماه از قطع داروها گذشته است می تواند به انتخاب رژیم مناسب کمک کند. در مواردی که بیش از یک ماه از قطع داروها گذشته باشد، به دلیل اهمیت درمان در بارداری و لزوم کنترل سریع بار ویروسی، ترجیحا بهتر است که رژیم دارویی قبلی را مجددا شروع نکنیم و از ترکیب دارویی جدیدی استفاده کنیم چرا که ممکن است در جاتی از مقاومت به رژیم دارویی قبلی وجود داشته باشد. حداقل یک ماه بعد تست مقاومت انجام خواهد شد. مشورت با فو کال پوینت HIV در این موارد توصیه می شود.

۴-۴ زنان بارداری که در زمان زایمان مراجعه کرده اند و فاکتور خطر HIV دارند ولی سابقه آزمایش HIV ندارند:

در زنانی که وضعیت HIV آنها مشخص نیست و در خطر ابتلا به HIV قرار دارند، انجام آزمایش سریع اچ آی وی در زمان زایمان الزامی است. در صورت مثبت بودن آزمایش باید درمان ضد رترو ویروسی برای وی، با رژیم مشابه مادران باردار مبتلا به HIV که زمان زایمان مراجعه کرده اند، شروع شود. همچنین بدون انتظار برای آماده شدن نتایج آزمایش های تأیید کننده، برای نوزاد نیز باید ZDV به صورتی که در قسمت مراقبت از نوزاد آمده، شروع شود. اگر متعاقبا جواب آزمایش HIV در مادر تایید نشد، ZDV نوزاد قطع خواهد گردید.

۴-۵ درمان ضد رترو ویروسی در حین زایمان در زنان مبتلا به HIV:

در صورتی که مادر درمان ضد رترو ویروسی دریافت می کند، آن را در حین زایمان ادامه دهید. با هر رژیم درمانی، باید حین زایمان مادر زیدوودین تزریقی دریافت کند ولی در صورتی که بار ویروسی مادر زمان زایمان **undetectable** باشد، نیاز به زیدوودین تزریقی زمان ندارد. در بار ویروسی قابل **detect** و زیر ۱۰۰۰ می توان از زیدوودین خوراکی زمان زایمان استفاده کرد. در بار ویروسی زیر ۱۰۰۰ می توان زایمان واژینال برای بیمار انجام داد و سزارین الزامی نیست. در صورت نیاز زیدوودین را به صورت زیر تجویز کنید:

- انفوزیون مداوم ZDV: از ۳ ساعت قبل از شروع سزارین باید انفوزیون زیدوودین آغاز شود.
- ۲ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن مادر طی یک ساعت اول انفوزیون شده و متعاقبا ادامه آن بصورت انفوزیون مداوم زیدوودین به میزان ۱ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن مادر در ساعت تا زمان زایمان ادامه یابد

- در صورتی که مادر باردار برای پیشگیری از انتقال مراقبتی دریافت نکرده باشد ZDV تزریقی طی زایمان داده شود.

۵- قطع درمان ضد رتروویروسی طی بارداری:

بدیهی است که عامل اصلی موفقیت درمان ضد رتروویروسی در تداوم آن می باشد و هرگز نباید قطع شود ولی گاهی ممکن است شرایطی ایجاد شود که مجبور به قطع درمان در طول بارداری شویم. در صورتی که قرار است به هر دلیل درمان ضد رتروویروسی به صورت اختیاری قطع شود و بیمار در حال مصرف یک داروی NNRTI باشد باید توجه شود که ابتدا NNRTI قطع شود و داروهای دیگر ضد رتروویروسی به مدت حداقل هفت روز ادامه داشته باشند.

۶- پایش طی بارداری:

زنان باردار مبتلا به HIV باید مطابق سایر زنان باردار از بسته خدمات مراقبت دوران بارداری مطابق دستورالعمل کشوری برخوردار شوند. در این زنان علاوه بر بسته خدمات معمول، موارد زیر نیز توصیه می شود:

- پایش بالینی برای عوارض داروهای ضد رتروویروسی طی بارداری باید براساس آگاهی از عوارض جانبی داروهای مصرفی زن باردار باشد.
- بررسی روتین هماتولوژیک برای زنان تحت درمان زیدوودین توصیه می شود.
- ترجیحا برای تمام زنان باردار در اولین ویزیت بارداری، بار ویروسی چک شود.
- بار ویروسی در سه ماهه سوم بارداری باید انجام شود. اگر علی رغم گذشتن زمان کافی از درمان، بار ویروسی بالای 1000 copies/ml باشد، لازم است آزمایش مقاومت انجام شود (به دستورالعمل درمان مراجعه کنید). در صورت گذشتن زمان کمتر از ۶ ماه باید با توجه به بار ویروسی اولیه و میزان کاهش ویرال لود تصمیم گیری شود^۱
- کنترل روتین (ماهانه) عملکرد کلیوی در دریافت کنندگان تنوفویر توصیه می شود.
- در سه ماهه اول و دوم پایش عملکرد کبدی (هر سه ماه) در بیماران دریافت کننده ضد رتروویروسی ضروری است. زنان باردار به طور طبیعی سطح آنزیم بالاتری نسبت به زنان غیر باردار دارند
- در زنان باردار تحت درمان با داروهای NRTI باید آنزیمهای کبدی و الکترولیت ها در سه ماهه سوم بارداری، ماهانه بررسی شوند و هر گونه علائم جدید به دقت ارزیابی شود.
- تعداد سلول CD4 باید در اولین ویزیت و سپس حد اقل هر ۳ ماه یک بار طی بارداری کنترل شود. در صورتی که بار ویروسی غیر قابل شناسایی باشد می توان CD4 را هر ۶ ماه چک نمود.

^۱: کاهش ۳ برابر یا $0.5 \log$ در بار ویروسی پس از یک ماه درمان ضد رتروویروسی نشانه پاسخ قابل قبول به درمان می باشد.

دستورالعمل پیشگیری از انتقال HIV از مادر به نوزاد

- سونوگرافی در سه ماهه اول برای تعیین سن جنسی و برنامه ریزی زمان احتمالی سزارین، توصیه می‌شود. برای زنانی که در سه ماهه اول بارداری تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی قرار گرفته‌اند، ارزیابی آناتومی جنین با سونوگرافی در سه ماهه دوم توصیه می‌گردد.
- طی بارداری در هفته ۲۸-۲۴ باید غربالگری گلوکز، با آزمایش استاندارد و تست تحمل گلوکز با ۵۰ گرم گلوکز در یک ساعت انجام گیرد.
- اگر انجام آمینوسنتز اندیکاسیون دارد، لازم است حداقل ۳ هفته پس از شروع یکی از رژیم‌های درمانی ضد رتروویروسی باشد. در صورت امکان انجام بار ویروسی، ایده‌آل است که سطح ویروس قابل شناسایی نباشد.

عفونت همزمان HIV/HBV در زنان حامله:

همه زنان باردار باید در طی حاملگی از نظر هپاتیت C و B اسکرین شوند مگر این که مورد شناخته شده عفونت با این ویروس‌ها بوده باشند. زن بارداری که در اسکرین از نظر هپاتیت B منفی بوده است باید واکسن هپاتیت B دریافت کند. همه زنان HIV/HBV باید درمان انتی رتروویرال دریافت کنند و این درمان باید شامل تنوفویر و لامیوودین یا امتریستابین باشد. اگر به علتی داروهای ART موثر بر HBV قطع شود باید آنزیم‌های کبدی هر ۶ هفته تا سه ماه چک شود و سپس هر سه تا ۶ ماه چک شود تا زمانی که مجدد داروها شروع شود. تا ۱۲ ساعت بعد از تولد نوزاد متولد شده از مادر HBV مثبت باید ایمونوگلوبولین هپاتیت B و اولین دوز واکسن را دریافت کند. ارزیابی هپاتیت C در طی بارداری مشکل است زیرا تقریباً هیچ کدام از داروهای هپاتیت C برای مصرف در بارداری تایید نشده‌اند و ریباورین ممنوع است. نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به هپاتیت C باید از نظر انتی بادی هپاتیت C در ۱۸ ماهگی ارزیابی شوند. در صورت مثبت شدن تست باید با روش مولکولی تایید شود. در صورتی که نیاز به تشخیص سریع تر باشد می‌توان از طریق HCV RNA در دو ماهگی اقدام نمود.

۷- روش زایمان:

- در صورت عدم امکان انجام بار ویروسی در حوالی هفته ۳۶ بارداری، توصیه می‌گردد زنان باردار مبتلا به HIV در هفته ۳۸ حاملگی به صورت الکتیو سزارین شوند.
- در موارد سزارین الکتیو درمان زیدوودین و ریدیدین باید حداقل ۳ ساعت قبل از جراحی شروع شود.
- در صورت زایمان طبیعی:
 - از پاره کردن مصنوعی غشاها باید پرهیز شود.

- استفاده روتین از الکتروود های مجموعه برای مونیتورینگ جنین ممنوع است.
- فقط در مواقع ضروری از فورسپس، واکيوم یا اپیزوتومی استفاده شود.
- در موارد آتونی رحمی همزمان با مهارکننده های پروتئاز یا افویرنز از مترژین استفاده نشود یا در صورت ضرورت، حداقل دوز تجویز شود.

۸- پیگیری و درمان بعد از زایمان در مادران:

درمان ضد رتروویروسی پس از زایمان نیز تا پایان عمر ادامه خواهد داشت و به هیچ وجه نباید قطع شود. دوره بلافاصله بعد از زایمان، چالش های منحصر به فردی برای پایداری به درمان، در مادر ایجاد می نماید. خدمات حمایتی مناسب باید قبل از ترخیص از بیمارستان، شروع شود. زنانی که آزمایش سریع آنتی بادی HIV در آنها طی دوره زایمانی مثبت است، باید به طور کامل از نظارتیید عفونت HIV، ارزیابی کامل سلامت بالینی، مشاوره HIV و ارزیابی نیاز به درمان ضد رتروویروسی پیگیری شوند.

دوره پس از زایمان فرصتی برای بررسی و بهینه سازی سلامت زنان نیز می باشد: خدماتی نظیر غربالگری سرطان دهانه رحم، ایمن سازی روتین، بررسی سلامت روانی، ارزیابی علایم افسردگی پس از زایمان و درمان اعتیاد به مواد مخدر بر حسب لزوم توصیه می شود.

۹- مشاوره برای شیردهی

با توجه به توانایی کشور جهت تامین شیر جایگزین، زنان مبتلا به HIV به هیچ وجه نباید به نوزاد خود شیر بدهند به مادر نوزاد تاکید شود که خطر ابتلای نوزاد به HIV با شیردهی متناوب (گاهی شیر مادر و گاهی شیر خشک) بیشتر خواهد بود. شیر خشک (فرمولا) باید برای طول مدت ۲۴-۱۸ ماه برای شیرخوار تأمین شود. همواره توصیه می شود که برای تأمین سلامت شیرخوار، به موقع غذای مناسب برای وی شروع شود.

۱۰- درمان پیشگیرانه ضد رتروویروسی نوزاد:

- جهت انتخاب درمان براساس احتمال انتقال عفونت از مادر به نوزاد، نوزاد باید به یکی از دو گروه پرخطر و یا کم خطر تعلق پذیرد. گروه پرخطر به مواردی اطلاق می شود که یکی از شرایط زیر وجود داشته باشد:
- مادری که دارو در زمان بارداری دریافت نکرده باشد
 - مادری که فقط در زمان زایمان دارو مصرف کرده باشد
 - مادری که در زمان بارداری دارو دریافت کرده باشد اما ویرال لود ساپرس نزدیک زایمان نداشته باشد.

• مادری که عفونت حاد اولیه در زمان بارداری یا شیردهی داشته باشد

- در نوزاد پر خطر: رژیم کمپروویلاکسی با زیدوودین به مدت ۶ هفته دو بار در روز و نویراپین به مقدار سه دوز در روزهای اول، ۴۸ ساعت بعد و ۹۶ ساعت بعد از دوز دوم ضروری است. دارو باید در کمترین فاصله زمانی از تولد و ترجیحاً طی ۶ تا ۱۲ ساعت بعد از زایمان شروع شود. حداکثر زمان شروع پروویلاکسی برای نوزاد تا ۷۲ ساعت اول تولد است. یا از درمان امپیریک با ZDV,3TC,NVP یا ZDV,3TC,RAL از زمان تولد تا ۶ هفته استفاده می شود

- در نوزاد کم خطر (مادر بار ویروسی زیر 50copies/ml یا undetectable در حوالی هفته ۳۶ بارداری داشته و در گروه با بار ویروسی غیر قابل شناسایی پایدار طبقه بندی می شود): رژیم کمپروویلاکسی با زیدوودین به مدت ۴ هفته توصیه می شود.

Newborn Antiretroviral Management According to Risk of HIV Infection in the Newborn

Category	Description	Neonatal ARV Management
Low Risk of Perinatal HIV Transmission	Mothers who received ART during pregnancy with sustained viral suppression near delivery and no concerns related to adherence	ZDV for 4 weeks
Higher Risk of Perinatal HIV Transmission,	Mothers who received neither antepartum nor intrapartum ARV drugs <ul style="list-style-type: none"> • Mothers who received only intrapartum ARV drugs • Mothers who received antepartum and intrapartum ARV drugs but who have detectable viral load near delivery, particularly if delivery was vaginal • Mothers with acute or primary HIV infection during pregnancy or breastfeeding (in which case, the mother should discontinue breastfeeding). 	- 7 drug ARV prophylaxis with 6 weeks ZDV and 3 doses of NVP (prophylactic dosage, with doses given within 48 hours of birth, 48 hours after first dose, and 96 hours after second dose) or Empiric HIV therapy using either ZDV, 3TC, and NVP (treatment dosage) or ZDV, 3TC, and RAL administered from birth to age 6 weeks.
Presumed Newborn HIV Exposure	Mothers with unknown HIV status who test HIV positive at delivery or postpartum or whose newborns have a positive HIV antibody test	ARV management as above (for higher risk of perinatal HIV transmission) Infant ARVs should be discontinued immediately if supplemental testing confirms that the mother does not have HIV.
Newborn with HIV	Positive newborn HIV virologic test/NAT	3-drug ARV regimen using treatment dosages

میزان ZDV مطابق با توصیه زیر است:

- **≥35 weeks' gestation at birth:** 4 mg/kg/dose PO twice daily
- **≥30 to <35 weeks' gestation at birth:** 2 mg/kg/dose PO every 12 hours, advanced to 3 mg/kg/dose PO every 12 hours at age 15 days

- **<30 weeks' gestation at birth: 2 mg/kg body weight/dose PO every 12 hours, advanced to 3 mg/kg/dose PO every 12 hours after age 4 weeks**

بنابراین چنانچه مادر در زمان بارداری HAART دریافت نکرده باشد یا پایبندی کامل وی به درمان ثابت نشده باشد و آزمایش ویرال لود وی منفی نباشد و یا بارویروسی پس از هفته ۳۶ بارداری چک نشده باشد، ZDV به مدت ۶ هفته به علاوه نوبراپین در سه دوز مجزا در بدو تولد، ۴۸ ساعت بعد از دوز اول و ۹۶ ساعت بعد از دوز دوم به نوزاد خورانده می شود. دوز نوبراپین مطابق با توصیه زیر است:

وزن موقع تولد ۲-۱/۵ کیلوگرم: 8 mg/dose PO

وزن موقع تولد بیش از ۲ کیلوگرم: 12 mg/dose PO

اگر اختلالات هماتولوژیک در کودکان تحت درمان پروفیلاکسی زیدوودین رخ دهد، باید در باره ادامه پروفیلاکسی ضد رتروویروسی در شیرخوار بر حسب مورد تصمیم گیری شود.

منابع:

1. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, AIDSinfo 201۹
2. WHO Recommends Dolutegravir as First-Line HIV Therapy During Pregnancy, WHO, July 2019
3. WHO recommends dolutegravir as preferred HIV treatment option in all populations, WHO, July 2019
4. Update on recommendations on first and econd line antiretroviral regimen, WHO, July 2019
5. European AIDS clinical society (EACS) guidelines version 10.0, Nov 2019

