

Gebe Hastanının Yönetimi

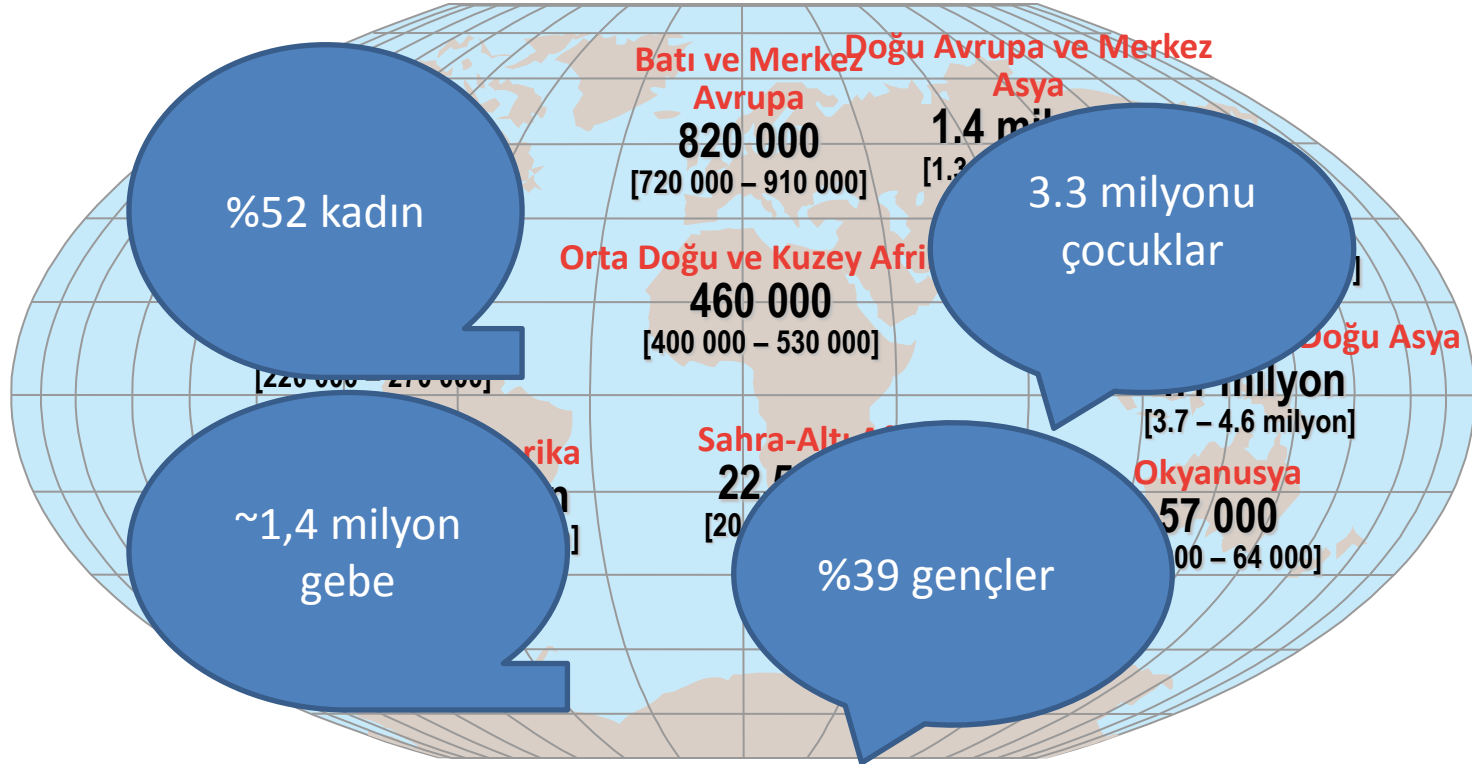
Dr. Asuman İnan

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Klinik HIV/AIDS Sempozyumu

Kasım 2013, İstanbul

Epidemiyoloji



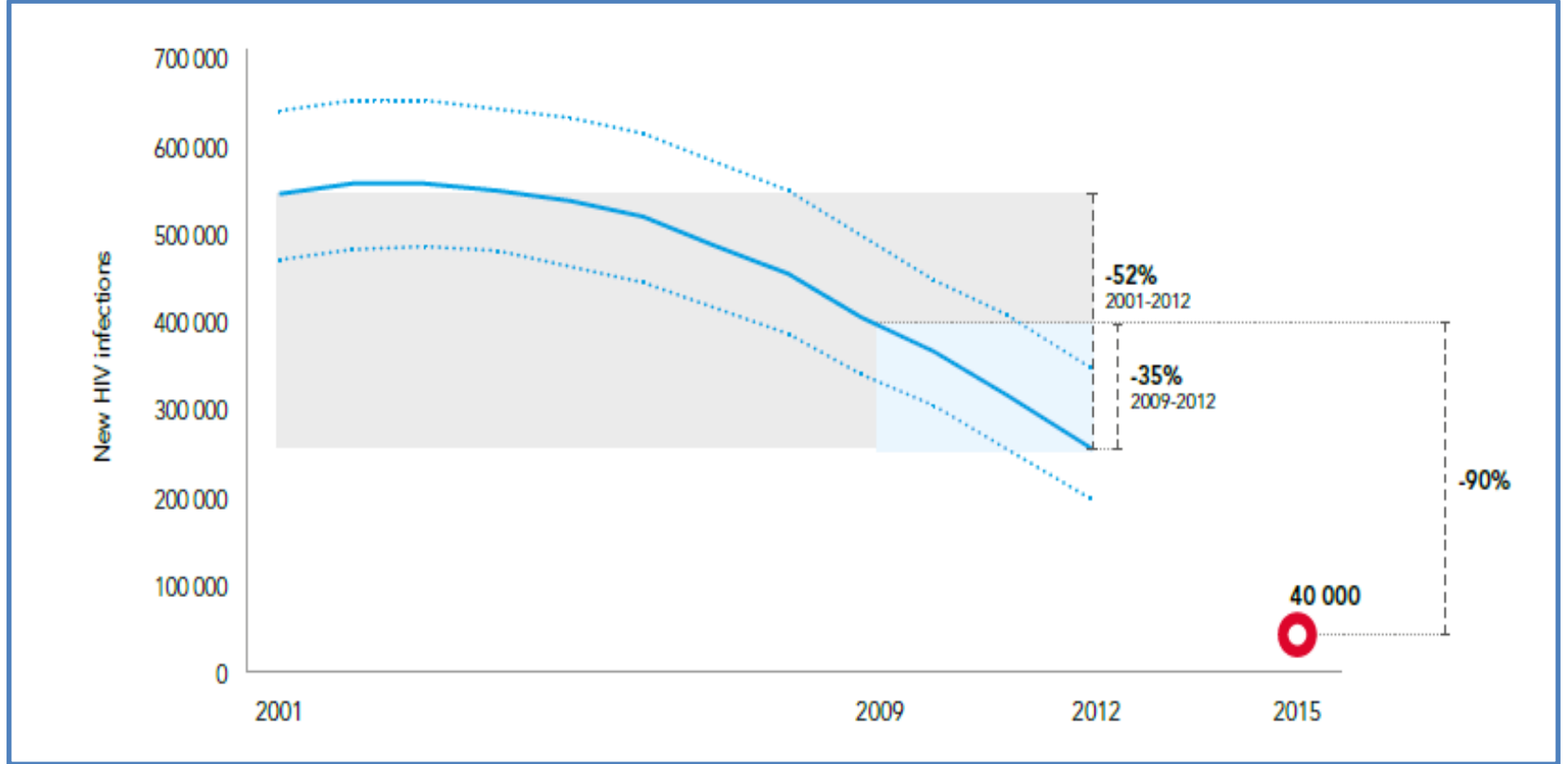
Toplam: 35,3 milyon (32,2 – 38,8 milyon)

Epidemiyoloji

- Genç kadınlar HIV infeksiyonundan iki kat fazla etkileniyor
- HIV doğurganlık yaşındaki kadınlarda ölümün önde gelen nedeni

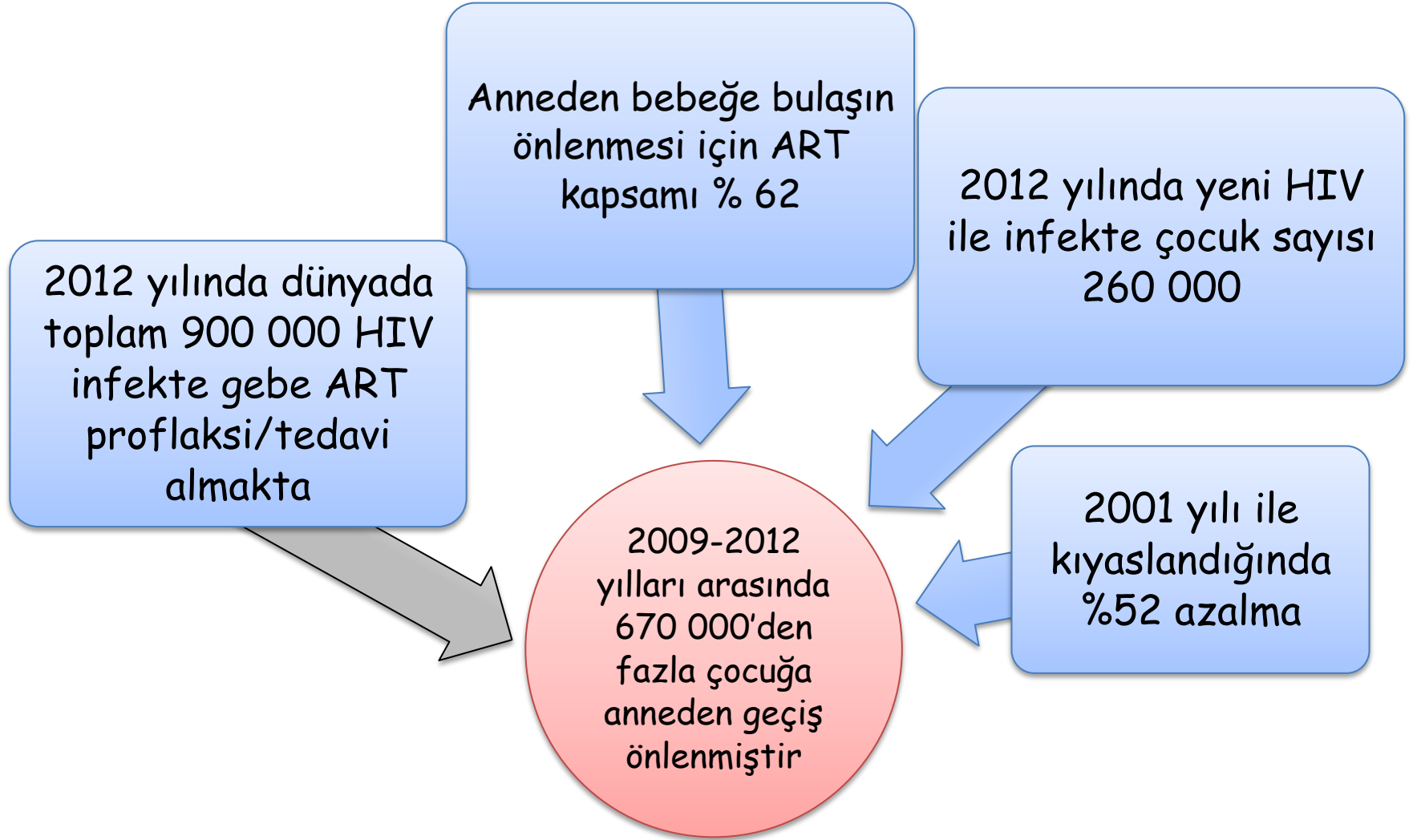
- 17,3 milyon çocuk HIV nedeniyle anne-babasını kaybetmiş
- Pediatrik olguların büyük çoğunluğunda infeksiyon anneden bebeğe bulaşmakta

Epidemiyoloji

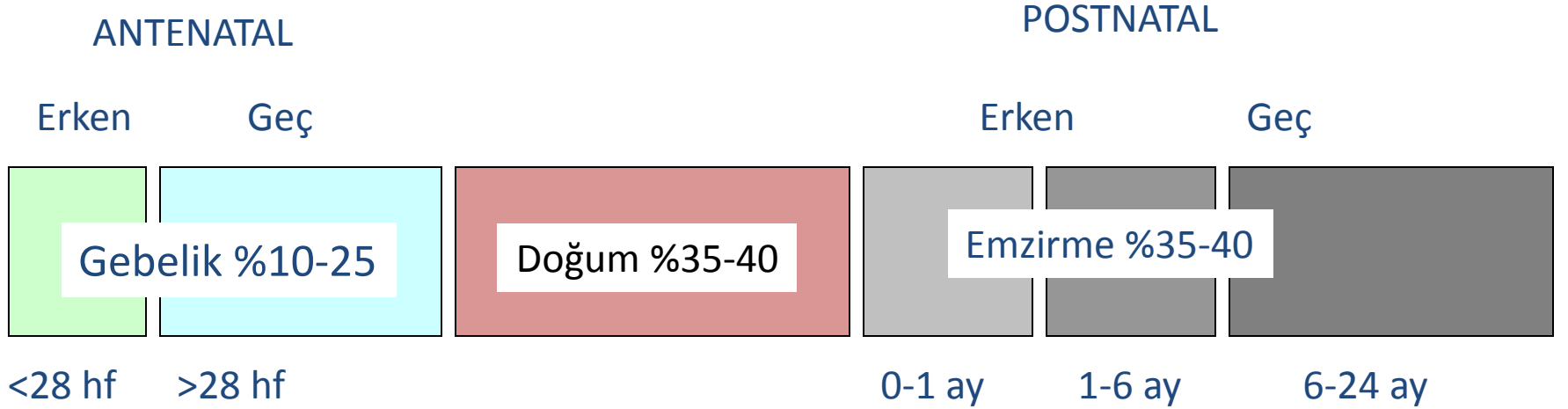


Düşük ve orta gelirli ülkelerde yeni HIV infeksiyonlu çocuk sayısı, 2001-2012 kıyaslama, 2015 hedefi

Epidemiyoloji



Anneden bebeğe HIV bulaşı



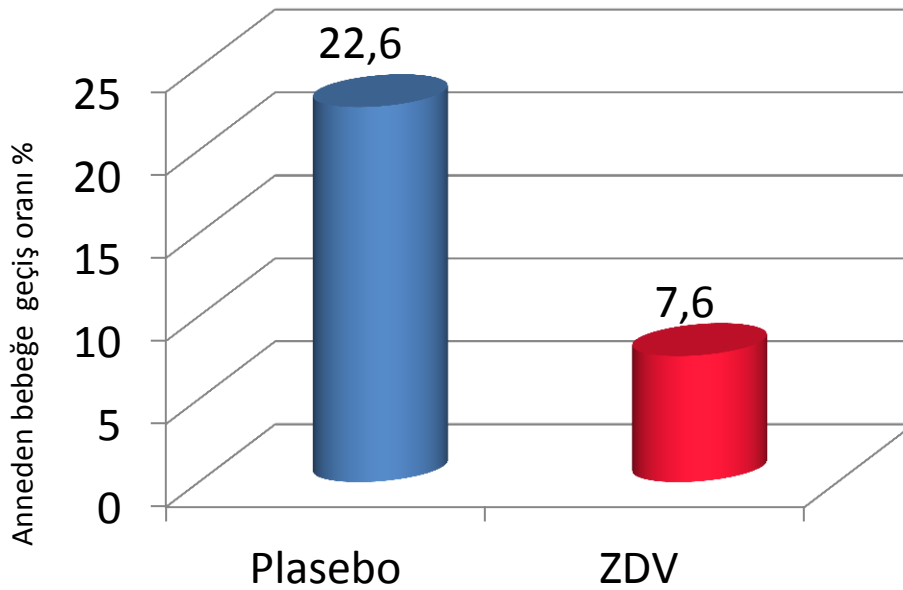
ART uygulanmayanlarda kümülatif bulaş riski %14-45



ART + planlanmış sezaryen + emzirmenin önlenmesi:
bulaş riski %1-2'ye iner

ZDV-bulaş riskini azaltır

Pediatric AIDS Clinical Trials Group 076

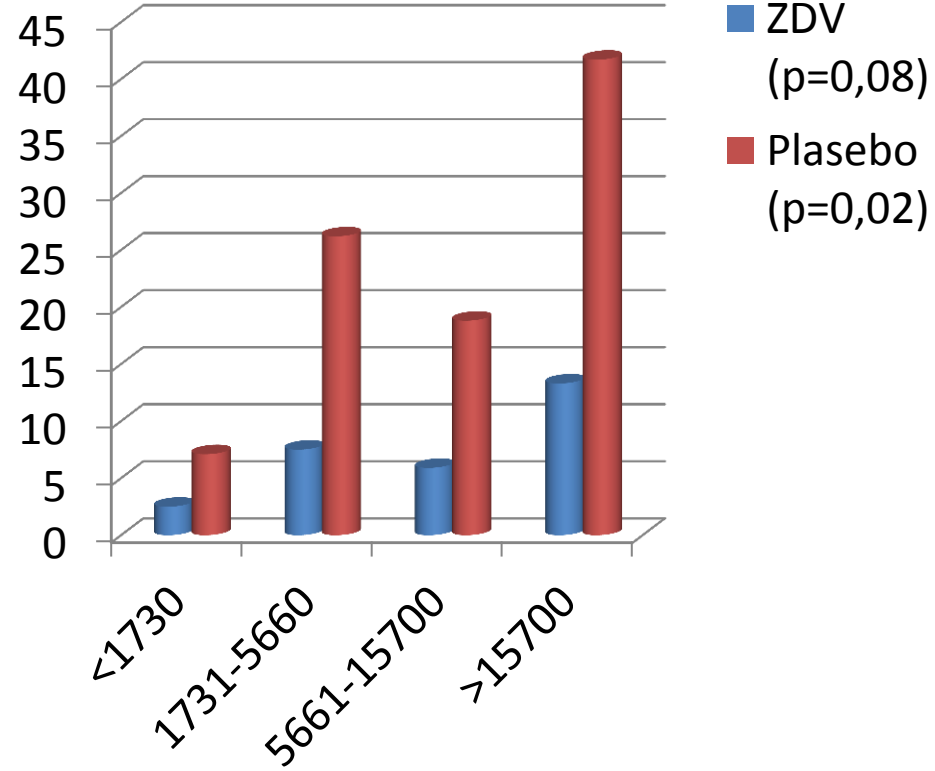


ZDV ile bulaş riski %66
azalmakta (P= <0.001)

Gebelikte ARV ilaçların perinatal bulaşı önlemede etkisi

RKÇ, CD4>200, ART gerekmeyen
14-34 hf, 402 gebe

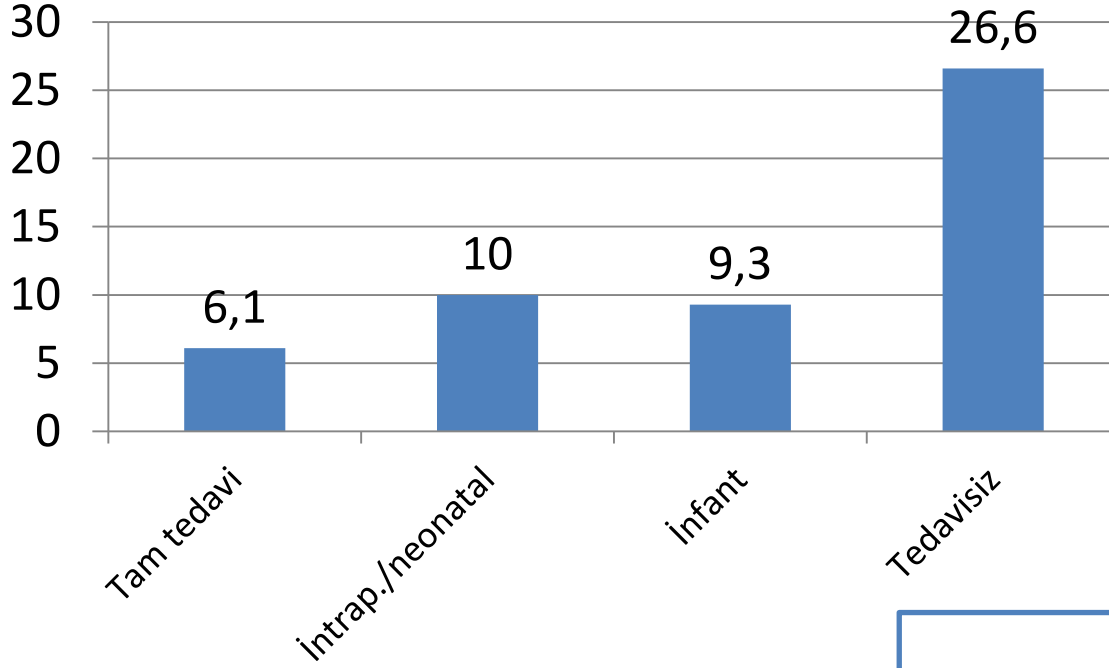
Anne HIV-RNA arttıkça bulaş artar.
Plazma HIV-RNA düşük de olsa bulaş var



HIV-1 bulaşını önlemek için
plazma HIV-1 RNA veya CD4 hücre
sayısından bağımsız olarak anneye
zidovudin tedavisi önerilir.

Sperling RS, NEJM 1996

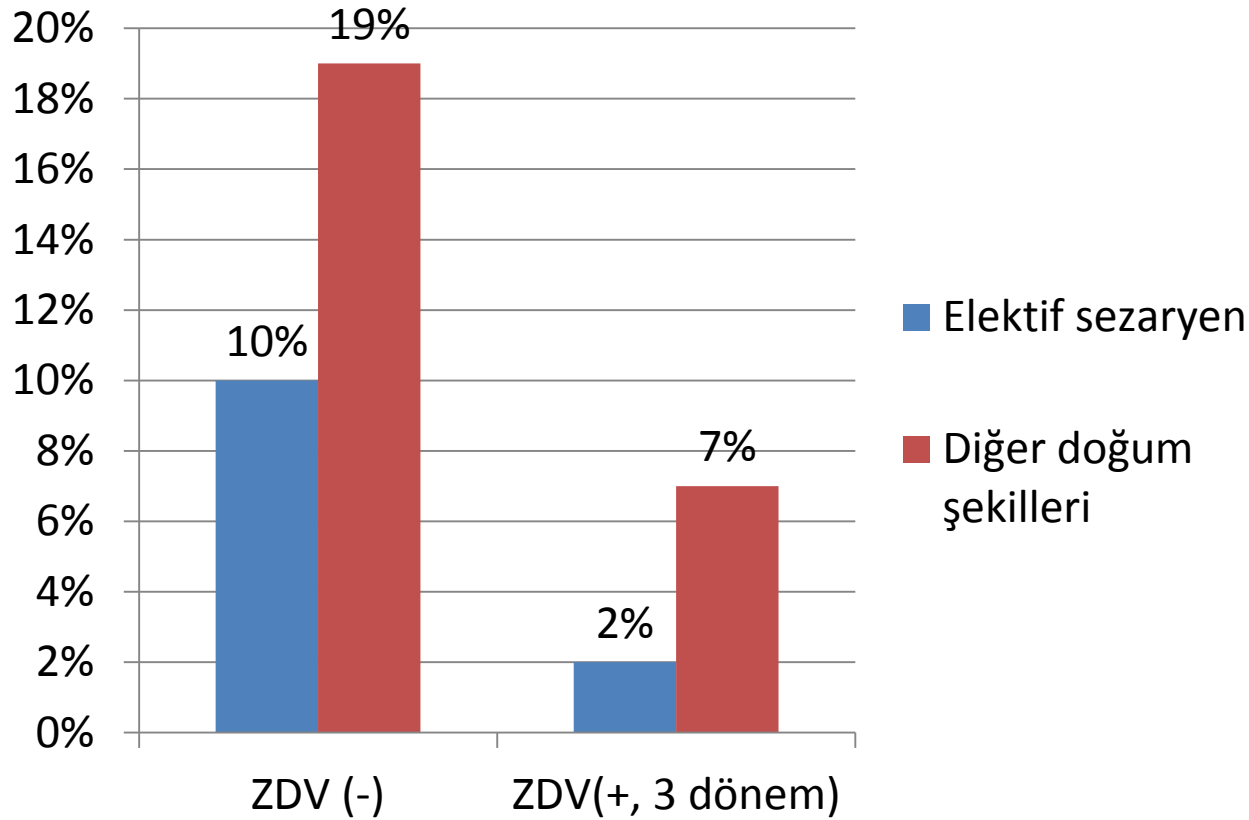
ZDV-HIV Bulaşının azaltılması



Bulaş oranı:

%6,1: prenatal+intrapartum+ infant ZDV,
%10: sadece intrapartum +infent ZDV
%9,3: ZDV infanta ilk 48 satte başlanırsa (çoğu ilk 12 saatte)

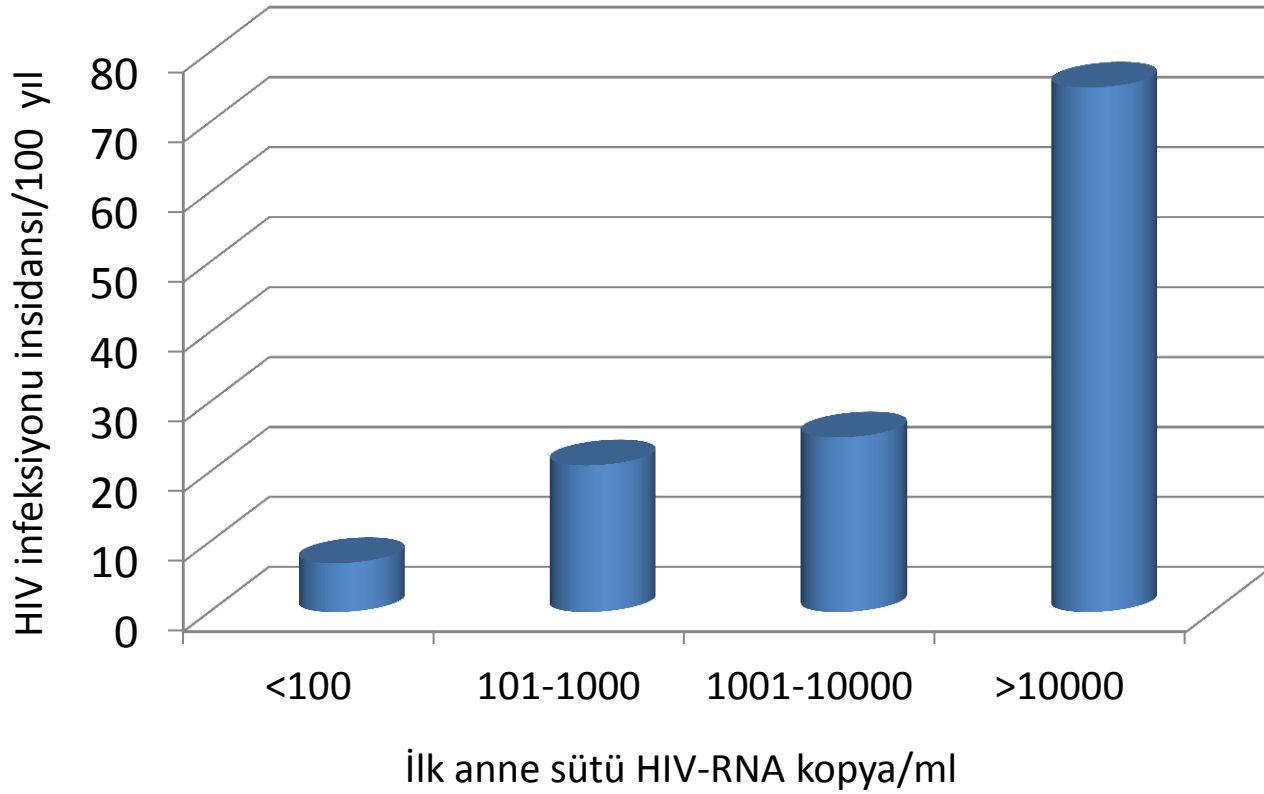
Doğum şeklinin perinatal bulaşı önlemede etkisi



15 kohort metaanalizi, 8533 kadın

- Sezaryen ile bulaş ~%50 azalmış
- Sezaryen → zidovudin kullanımı (+) vs (-): bulaş ~%87 azalmış

Perinatal bulaşta emzirmenin rolü



Gebelik veya emzirme sırasında primer veya akut HIV infeksiyonu- bulaş riski

- Perinatal bulaş riski artar.

- Perinatal bulaş oranı gebelik sırasında HIV gelişen anneden doğan bebeklerde %22, öncesinde HIV ile infekte anneden doğan bebeklerde %1,8 (OR:15,1) infekte

- Riskli gebelerde 3. trimesterde HIV antikor testi tekrarlanmalıdır.

- Hamile ve emziren annelere kondom kullanımının önemi anlatılmalıdır.

Öykü ve fizik muayene

- Ayrıntılı bir öykü ve tam bir fizik muayene
- İlaç kullanımı, sigara,alkol,madde kullanımı
- Bağışıklık durumu
- Kronik hepatit bulguları
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar
- Fırsatçı infeksiyonlar, tbc
- İleri HIV hastalığı bulguları



izlem

Hematokrit

- Maternal anemi:
- Gebeyi etkiler
- Anneden bebeğe HIV geçişini arttırır

CD4

- Gebelikte CD4 sayısı rölatif olarak düşük bulunabilir, CD4 % ile izlem uygundur
- Gebelikte CD4 ilk vizitte ve her 3 ayda 1

Viral yük

- İlk vizitte
- ART başlandığında,
- ART başlanması veya değiştirilmesinden 2-4 hafta sonra
- Viral supresyon sağlanana kadar ayda 1, sonra her 3 ayda 1
- Doğumun şekline ve zamanına karar vermek için 34-36. haftada

Direnç testi

- HIV-RNA düzeyi $>500-1000$ kopya/ml olan tüm gebelerde, ART başlanması veya değiştirilmesinden önce
- Viral yük supresyonu olmayanlarda veya rebound saptandığında

Gebe ve fetüs izlemi : Ultrason

- İlk trimestir: Gestasyonel yaşın doğrulanması
 - Gerekirse 38. haftada sezaryen ile doğumun zamanlanmasını ayarlamak için
- İkinci trimestir: ART alan kadında fetal anatominin değerlendirilmesi amacıyla

- Viral hepatit göstergeleri
 - HBsAg, antiHbcIgG, anti-HBs
 - Anti-HCV, CD4<100 k/ml ve risk varsa HCV-RNA
 - 10 çalışmanın meta-analizi: maternal HIV koinfeksiyonu HCV'nin vertikal geçişini arttırıyor(OR:1,9, %95CI, 1,4-2,7)

Polis CB, Clin Infect Dis 2007;44:1123.

- Tüberküloz testi:
HIV tanısı konulan her bireyde latent tbc araştırılmalıdır.
PPD IGRA'dan daha güvenilir

- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar
 - Ölü doğum, erken doğum, düşük doğum ağırlığı
 - Maternal sifiliz, anneden bebeğe HIV geçişini arttırır.
Mwapasa V, AIDS 2006;20:1869
- Toksoplazma
 - HIV infekte kadınlarda toksoplazma serolojisine bakılmalıdır (ABD, Türkiye??)
 - Erken USG bulguları tanıda değerlidir
- Sitomegalovirüs:
 - HIV ile infekte kadınlarda CMV IgG pozitifliği > %90 : rutin seroloji önerilmez.

HIV Gebe fırsatçı infeksiyonlar

- CD4<200 h/mm³ olan gebelerde *Pneumocystis jiroveci* için proflaksisi önerilir.
- İlk trimestirde aerosolize pentamidin
- 2. ve 3. trimestirde TMP-SXT ilk seçenek, Dapson alternatif


Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents

Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

How to Cite the Adult and Adolescent Opportunistic Infection Guidelines:

Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lhvguid/adult_oi.pdf. Accessed (insert date) [include page numbers, table numbers, etc. if applicable].

It is emphasized that concepts relevant to HIV management evolve rapidly. The Panel has a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the AIDSinfo website (<http://aidsinfo.nih.gov>).



Access AIDSinfo mobile site

Table 8. Summary of Pre-Clinical and Human Data on, and Indications for, Opportunistic Infection Drugs During Pregnancy (page 1 of 9) (Last updated May 7, 2013; last reviewed May 7, 2013)

Drug	FDA Category	Pertinent Animal Reproductive and Human Pregnancy Data	Recommended Use During Pregnancy
acyclovir	B	No teratogenicity in mice, rats, rabbits at human levels. Large experience in pregnancy (>700 first-trimester exposures reported to registry); well-tolerated.	Treatment of frequent or severe symptomatic herpes outbreaks or varicella
defolvir	C	No increase in malformations at 23 times (rats) and 40 times (rabbits) human dose. Limited experience with human use in pregnancy.	Not recommended because of limited data in pregnancy. Report exposures during pregnancy to Antiretroviral Pregnancy Registry: http://www.APRegistry.com
ibendazole	C	Embryotoxic and teratogenic (skeletal malformations) in rats and rabbits, but not in mice or cows. Limited experience in human pregnancy.	Not recommended, especially in first trimester. Primary therapy for microsporidiosis in pregnancy should be ART.

Gebelerde bağışıklama

Gebelerde önerilen aşılar

Tetanoz, difteri, boğmaca, (Td, Tdab, her gebelikte, 27-36.hf arası)

İnfluenza
Her yıl

Gebelerde risk varlığında önerilen aşılar

Pnömonok aşısı
Hepatit A ve B aşıları



Gebelerde Önerilen Aşılar

Td bağışıklaması tam olan gebelerde:
27-36. haftalar arasında bir doz Tdab önerilir

5-10 yıl içinde rapel yapılmamış ise 1 doz Tdab,
Tdab verilemiyorsa ve 10 yıl geçmiş ise Td
(2. veya 3. trimestirde)

Td hiç uygulanmamış veya tam değil ise
0.4.hf ve 6 ya da 12. ayda 3 doz Td Bunlardan
birinde Td yerine Tdab
(tercihen 20. gebelik haftası ile doğum arasında)



Gebelikte Aşılama-Hepatit B

Risk faktörleri

- Birden çok partner varlığı
- IV ilaç bağımlılığı
- Hepatit B'li hasta ile temas
- HBsAg + kan ile temas

Farklı bir şema

- <25 hafta, Hepatit B için yüksek risk taşıyan gebelerde
- 0.1.4. aylarda uygulandığında
- 3. dozdan sonra koruyuculuk %90, YE'de artış yok

Sheffield JS, Obstet Gynecol, 2011

korkma
korun



Gebelikte aşılama- Hepatit A

- Gebelerde akut hepatit A
 - Erken doğum
 - Mekonyum peritoniti
 - Fetal asit
 - Polihidroamnios

Elinav E, Gastroenterology,2011
Barrs VA, UpToDate, 2013

- Gebede hepatit A aşısı risk faktörleri varlığında uygulanmalıdır.
- Koruyuculuk %85



Gebelikte aşılama- Pnömonokok, meningokok

- İnvaziv pnömonokal hastalık riski olan gebelere polisakkarid pnömonokok aşısı önerilir.
- YD invaziv infeksiyonlarında azalma sağladığı gösterilememiştir.

Chaithongwongwatthana S, Cochrane Database Syst Rev 2012



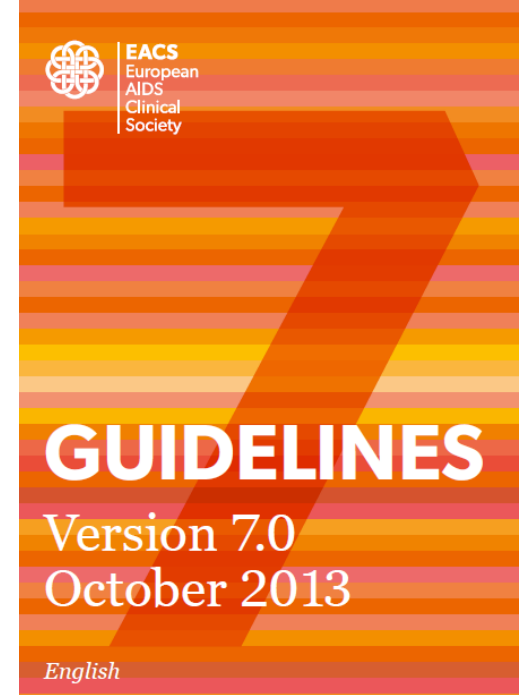
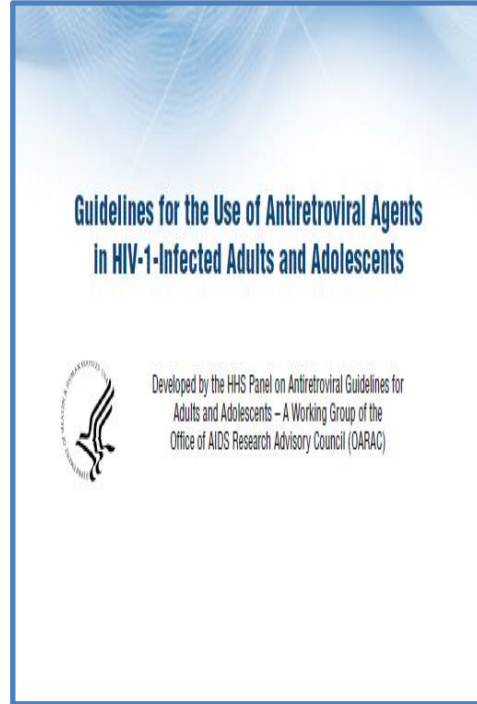
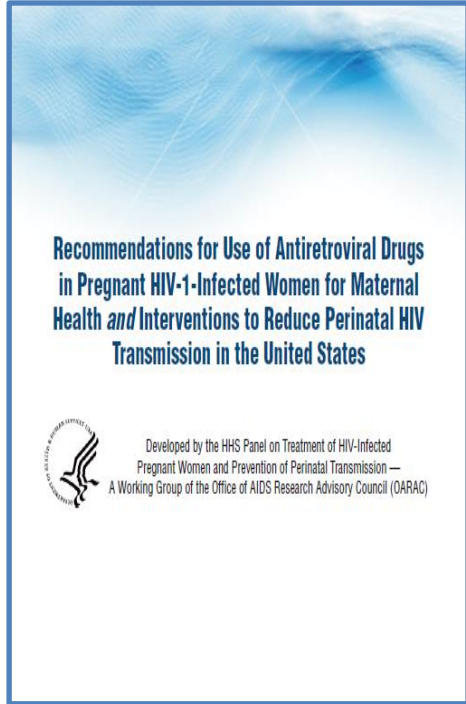
- Meningokok aşısı önerileri gebelikte değişmemektedir.



Sahraaltı Afrika, Burundi, Kenya, Tanzanya, Moğolistan, Nepal, Pakistan, Kuzey Hindistan, Arjantin, Brezilya, Hac mevsiminde S. Arabistan'a

ACIP Recommended immunization schedule for adults.
Bridges JB, MMWR Surveillance Summ 2013; 62-69

Gebelikte antiretroviral ilaç kullanımı



Günümüzde ,virolojik immünolojik ve klinik parametrelerden bağımsız olarak tüm gebelere kombine ARV rejim önerilmektedir

Tedavi



- Amaç
 - anneye optimal tedavi olanağı sunmak,
 - 3. trimestirde, özellikle de doğumdan önce viral yükü saptanamayacak düzeylere düşürmek
 - bebeğe anneden HIV bulaşmasını önlemektir.

Tedavi

- HIV ile enfekte gebelerde kendi sağlığı için tedaviye başlama kriterleri, diğer HIV pozitif bireylerdeki ile aynıdır.
- ART gereksinimi olan gebelerde HIV tedavisi, gebe olmayan olgularda olduğu gibi, en az üç ilacın kombinasyonu şeklinde düzenlenmelidir.
- Tedavi rejiminin seğimi,
 - direnç, yan etki profili,
 - ilaç etkileşimleri,
 - hasta uyumu,
 - maternal toksisite,
 - teratojenite göz önüne alınarak,
 - bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Tedavi

- Gebelikte fizyolojik değişiklikler,
 - ilaçların emilimini, dağılımını, biyotransformasyon ve eliminasyonu etkilenir
 - uygulanan dozların değiştirilmesi gerekebilir
- Antiretroviral tedavinin gebeler ile fetus/yenidoğan üzerindeki kısa veya uzun dönemdeki etkileri önemlidir



Gebelikte kullanılabilecek ilaçlar

Antiretroviral		FDA gebelik kategorisi
NRTI		
Lamivudin (3TC)	İlk seçenek	C
Zidovudin (AZT; ZDV)	İlk seçenek	C
Tenofovir DF (TDF)	Alternatif	B
Emtrisitabin (FTC)	Alternatif	B
Abacavir (ABC) &	Alternatif	C
Didanozin (ddI)	Özel durumlarda kullanılabilir	B
Stavudin (d4T)	Özel durumlarda kullanılabilir	C
NNRTI		
Nevirapin (NVP)	İlk seçenek #	B
Etravirin (ETR)	Gebelikte kullanım için yetersiz veri	B
Rilpivirin (RPV)	Gebelikte kullanım için yetersiz veri	B

& HLA-B*5701 bakılmalı ve pozitif olanlarda aşırı duyarlılık riski nedeniyle kullanılmamalıdır.

CD4+ T hücresi sayısı > 250/mm³ ise önerilmez.

Gebelikte kullanılabilecek ilaçlar

ART		Gebelik kategorisi
Proteaz inhibitörleri		
Lopinavir+ ritonavir (LPV/r)	İlk seçenek	C
Atazanavir (ATV)	İlk seçenek (+ düşük doz RTV)	B
Ritonavir (RTV)	İlk seçenek	B
Sakinavir (SQV)	Alternatif	B
Darunavir (DRV)	Alternatif	C
İndinavir (IDV)	Özel durumlarda kullanılabilir (+ düşük doz RTV)	C
Fosamprenavir (f-APV)	Gebelikte kullanım için yetersiz veri	B
Tipranavir (TPV)	Gebelikte kullanım için yetersiz veri	C
Füzyon inhibitörü		C
Enfuvirtid (T-20)	Gebelikte kullanım için yetersiz veri	
Reseptör antagonisti		B
Maraviroc (MVC) *	Gebelikte kullanım için yetersiz veri	B
İntegraz inhibitörü		B
Raltegravir (RAL)	Özel durumlarda kullanılabilir	C

Tedavi- zamanlama- viral yük

378 gebe ART uygulanmış, 292 (%77) gebede doğumda HIV-RNA <50 k/mL

ART öncesi viral yük ile viral supresyon süresi ilişkili ($p \leq 0.001$)

Bazal HIV-RNA	Sonuç
< 10,000 k/mL	26.3 haftaya kadar HAART başlandığında başarı etkilenmiyor.
10,000 k/mL	20,4 haftaya kadar HAART başlanmazsa başarı anlamlı olarak azalır. $p=0.011$
100,000 k/mL	Doğuma kadar viral baskılanma şansı %37'ye iner. HAART süresi ile ilişkilidir.

Tedavi zamanlama- viral yük

Fransa, perinatal kohort
(EPF,ANS CO1)

	Olgu % (n=19)	Kontrol % (n=60)	P
Gebelik olduğu sırada ARV alan	16	45	0.017
14. hf: VY <500	0	38.1	0.02
28. hf: VY <500	7.7	62.1	0.005
32. hf: VY <500	21.4	71.1	0.004

Bulaşı önlemede viral replikasyonun erken ve sürekli kontrolü önemli
Çok değişkenli analizde 30±4 haftalardaki viral yük bulaş ile ilişkili (p<0.001)

Tedavi

Gebelik durumu	Tedavi/profilaksi
Kendi sağlığı için ART gereksinimi olan gebeler	Ömür boyu tedavi <ul style="list-style-type: none">• ART endikasyonu gebe olmayan hastalarla aynı• ART almayanlara en kısa sürede ART başlanmalıdır. (Acil tedavi gereken gebelere ilk üç ay dahil *)• Tedavi alanlarda almakta olduğu tedavinin etkinliği değerlendirilmeli,• ART sürdürülmelidir.
Kendi sağlığı için tedavi gereksinimi olmayan gebeler	Gebelik boyunca profilaksi <ul style="list-style-type: none">• Tüm gebelere ARV profilaksi (gebeliğin 14. haftasından sonra, 28. haftasından önce) başlanmalıdır.

*ilaçların teratojenite riskleri değerlendirilmeli, özellikle ilk trimestirde efavirenz kullanılmamalıdır.

Gebelik durumu	Tedavi yaklaşımı
Kendi sağlığı için ART gereksinimi olan ve tedavi almayan gebeler	*Klinik, virolojik ve sosyal faktörler değerlendirilmeli, direnç testi yapılmalıdır.
	*Tedavi seçenekleri, riskleri ve yararları hasta ile birlikte tartışılmalıdır.
	*Acil tedavi başlanması gereken gebelere gebeliğin ilk trimestirinde olsa bile ART başlanmalıdır.
	*Kombinasyon ART doğum sırasında sürdürülmelidir (zidovudin sürekli infüzyon, diğer ilaçlar oral olarak)
	*HIV viral yük >1000 kopya/mL ise 38. haftada elektif sezaryen planlanmalıdır.
	*Bebeğe doğumdan sonra en kısa sürede ART başlanmalı ve 6 hafta sürdürülmelidir

*Efavirenz (ilk trimestirde) ve diğer teratojenik ilaçlar kullanılmamalıdır.

Gebelik durumu	Tedavi yaklaşımı
Gebelik tanısı aldığıında ART kullanmakta olan gebeler	*ART ilk trimestirde, gebelik süresinde ve sonrasında sürdürülmelidir.
	*Viremi baskılanmışsa ART aynı şekilde sürdürülmeli, fakat teratojenite (ilk trimestirde efavirenz gibi) veya anneye toksik etki potansiyeli olanlar (stavudin/didanozin kombinasyonu gibi) değiştirilmelidir.
	*Viral yük saptanabilir düzeyde ise direnç testleri yapılmalıdır.
	*Kombinasyon ART doğum sırasında sürdürülmelidir (zidovudin sürekli infüzyon, diğer ilaçlar oral olarak)
	*HIV viral yük >1000 kopya/mL ise 38. haftada sezaryen planlanmalıdır.
	*Bebeğe doğumdan sonra en kısa sürede ART başlanmalı ve 6 hafta sürdürülmelidir.

Gebelik durumu	Tedavi yaklaşımı
Kendi sağlığı için ART gereksinimi olmayan ve tedavi almayan gebeler	*Klinik, virolojik ve sosyal faktörler değerlendirilmeli, direnç testi yapılmalıdır. *En az üç ilaç içeren profilaksi rejimi planlanmalıdır
	ART'nin birinci trimestirden sonra başlanması değerlendirilmelidir. Birinci trimesterde efavirenz kontrendikedir; CD4 sayısı>250/mm ³ ise hepatotoksisite riski nedeniyle nevirapin kullanılmamalıdır.
	**Kombinasyon ART doğum sırasında sürdürülmelidir (zidovudin sürekli infüzyon, diğer ilaçlar oral olarak) *Doğumdan sonra annenin tedavi endikasyonu erişkin hasta tedavi uygulamalarına göre değerlendirilmelidir.
	Tedavinin kesilmesi durumundaART uzun ömürlü NNRTI içeriorsa, NNRTI'yi kestikten sonra NRTI ilaçlara 7 gün daha devam edilmelidir.
	HIV viral yük >1000 kopya/mL ise 38. haftada sezaryen planlanmalıdır. * Bebeğe doğumdan sonra en kısa sürede zidovudin başlanmalı ve 6 hafta sürdürülmelidir.

*Efavirenz (ilk trimesterde) ve diğer teratojenik ilaçlar kullanılmamalıdır.

Gebelik durumu	Tedavi yaklaşımı
Doğum öncesi tedavi almayan anneden doğan bebekler	Anneye doğum sırasında zidovudin sürekli infüzyonu ve bebeğe doğumdan sonra en kısa sürede ART başlanmalı, 6 hafta sürdürülmelidir.
Doğum öncesi ve sırasında tedavi almayan anneden doğan bebekler	Bebeğe en kısa sürede ART başlanmalı ve 6 hafta sürdürülmelidir.
ART (önerilen kombinasyon)	ZDV + 3TC+ LPV/r ZDV + 3TC + NVP TDF + 3TC veya FTC + LPV/r TDF + 3TC veya FTC + NVP
Gebelikte kontrendike olan ilaçlar	EFV gebelerde ve gebe kalma olasılığı olanlarda kontrendikedir. d4T 4 + ddl kombinasyonu Üçlü NRTI kombinasyonu

- ARV kombinasyon tedavisi alan ve doğuma yakın dönemde bakılan HIV-RNA < 400 kopya/ml olan gebelere doğum sırasında İV ZDV gerekli değildir.
- HIV-RNA ≥ 400 kopya/ml olan veya viral yükü bilinmeyen gebelere doğum sırasında İV zidovudin uygulanmalıdır.

THE ANTIRETROVIRAL PREGNANCY REGISTRY

Interim Report

1 JANUARY 1989 THROUGH 31 JANUARY 2013

(Issued: June 2013)

(Expiration: 6 months after issue)

First Trimester Exposure

Regimen	Defects/Live Births	Prevalence (95% Confidence Interval)
Lamivudine	135/4273	3.2% (2.6%, 3.7%)
Zidovudine	128/3932	3.3% (2.7%, 3.9%)
Ritonavir	47/2096	2.2% (1.6%, 3.0%)
Tenofovir	42/1800	2.3% (1.7%, 3.1%)
Emtricitabine	30/1230	2.4% (1.6%, 3.5%)
Nelfinavir	47/1210	3.9% (2.9%, 5.1%)
Lopinavir	24/1049	2.3% (1.5%, 3.4%)
Nevirapine	31/1049	3.0% (2.0%, 4.2%)
Abacavir	27/880	3.1% (2.0%, 4.4%)
Atazanavir sulfate	17/813	2.1% (1.2%, 3.3%)
Stavudine	21/803	2.6% (1.6%, 4.0%)
Efavirenz	18/735	2.4% (1.4%, 3.9%)
Didanosine	20/413	4.8% (3.0%, 7.4%)
Indinavir	7/288	2.4% (1.0%, 5.0%)

Doğum defekti

(100 canlı doğumda)

- CDC sörveysans sistemi: 2.72
- 1. trimestir ARV ilaç: 2,9
- 2. veya 3. trimestir ARV ilaç: 2,8

ART ve doğum defektleri

Fransız ulusal prospektif kohort çalışması

- 13,124 in-utero ART maruziyeti olan canlı doğum

İlk trimestirde ilaç kullanımı ile defektler, AOR (%95 CI)	EFV (n = 372)	ZDV (n = 3267)
Toplam doğum defektleri	1.3 (0.9-1.9) P = .31	1.4 (1.1-1.8) P = .002
Spesifik organ sistem defektleri	3.2 (1.1-9.1) P = .03	2.5 (1.6-4.2) P = .001

EFV (n=4), Pachygyria (serebral hemisfer malformasyonu)
corpus callosum agenezisi, hidrosefali, serebral kist

- EFV : ilk trimestir: nörolojik defektler için (tüp defekti değil) yüksek riskli, fakat toplam doğum defektleri için yüksek riskli değil
- ZDV: ilk trimestir: hem kardiyak defektler hem toplam doğum defektleri için yüksek riskli

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

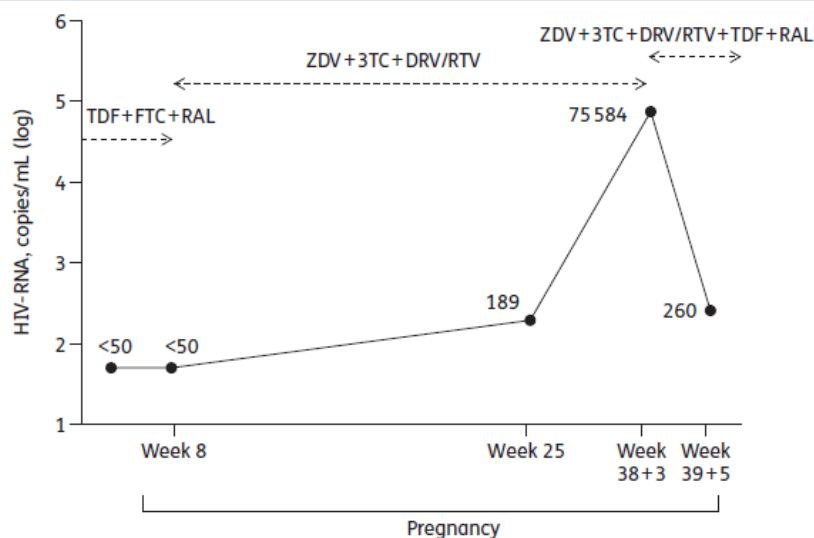


Figure 1. HIV-RNA viral load, antiretroviral treatment and resistance during pregnancy. TDF, tenofovir; FTC, emtricitabine; RAL, raltegravir; ZDV, zidovudine; 3TC, lamivudine; DRV/RTV, darunavir/ritonavir.

Carmela Pinnetti^{1*}, Silvia Baroncelli², Paola Villani³,
Massimo Fantoni¹, Valerio Tozzi⁴, Andrea De Luca^{1,5},
Roberto Cauda¹, Gianfranco Anzidei⁴, Maria Cusato³,
Mario Regazzi³, Marco Floridia² and Enrica Tamburrini¹

Treatment of HIV-positive Pregnant Women

Pregnant women should be monitored every month and as close as possible to the predicted delivery date

Criteria for starting ART in pregnant women (see different scenarios)	Same as for non pregnant
Objective of treatment in pregnant women	Full plasma HIV-VL suppression at least by third trimester and specifically at time of delivery
Resistance testing	Same as for non pregnant, i.e. before starting ART and in case of virological failure
SCENARIO	
1. Women planning to be pregnant while already on ART	1. If under EFV, switch to another NNRTI or boosted PI because of risk of neural tube defects
2. Women becoming pregnant while already on ART	2. Maintain ART unless under EFV: switch to another agent (NVP or PI/r) if before 8 weeks (because of risk of neural tube defects)
3. Women becoming pregnant while treatment naive irrespective of whether they fulfil the criteria (CD4) for initiation of ART	3. Starting ART at beginning of 2nd trimester is highly recommended
4. Women whose follow-up starts after week 28 of pregnancy	4. Start ART immediately and consider adding raltegravir to obtain rapid VL decline in case of high VL
5. Women whose viral load is not undetectable at third trimester	5. Perform resistance testing and consider adding raltegravir to obtain rapid VL decline
Antiretroviral regimen in pregnancy	<p>Same as non pregnant</p> <p>NVP not to be initiated but continuation is possible if started before pregnancy</p> <p>EFV should be avoided during first trimester because of increase in neural tube defects*</p> <p>Among PI/r, prefer LPV/r or SQV/r or ATV/r</p> <p>If RAL DRV/r: could be continued</p>
Drugs contra-indicated during pregnancy	ddl + d4T, triple NRTI combinations
IV ZDV during labour	Benefit uncertain if plasma HIV-VL < 50 copies/mL
Single dose NVP during labour	Not recommended
Caesarean section	Benefit uncertain if plasma HIV-VL < 50 copies/mL at week 34-36. In this case, consider vaginal delivery only

¹⁰ Brogly S. Pediatrics Inf Dis journal 2010.

¹¹ French Perinatal Cohort, 20th CROI2013, Atlanta, abstract 81.

* According to prospective studies [10-11]



Teşekkür ederim