



SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE

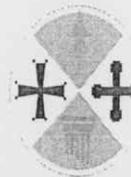


GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"

Reggio Calabria

Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia

Direttore: Prof. Stefano Palomba



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

**PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA  
GESTIONE DELLA PAZIENTE CON DESIDERIO RIPRODUTTIVO E IN  
GRAVIDANZA AFFETTA DA HIV**

Rev.	01	
Data	05-05-2020	
Redazione	Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia  Dott.ssa Sarah Pescarini  Coordinatrice Ostetrico-Infermieristico FF  Direttore UOC di Malattie Infettive  Responsabile UOS di HIV/AIDS  Direttore FF UOC di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale	
Verifica	Direttore Sanitario di Presidio  Responsabile UOSD Governo Clinico e Risk Management	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	

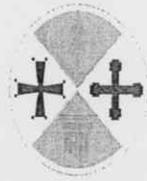


SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria

Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia  
Direttore: Prof. Stefano Palomba



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

## SOMMARIO

1. Premessa
2. Scopo
3. Campo di applicazione
4. Gruppo e strumenti di Lavoro
5. Diagnosi
6. Strategie di prevenzione
7. Management e timing del parto
8. Riferimenti bibliografici e sitografici
9. Tabelle e Figure
10. Allegati





SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



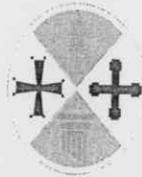
GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO

"Bianchi Melacrino Morelli"

Reggio Calabria

Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia

Direttore: Prof. Stefano Palomba



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

## 1. PREMESSA

In Italia il tasso di donne affette da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) acquisita è in crescendo. Tale trend è secondario da un lato alla riduzione delle campagne informative sulla trasmissibilità virale dall'altro all'efficacia delle terapie mediche con sempre più pazienti lungo-viventi che non sviluppano o non svilupperanno la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) e che andranno incontro a eventi riproduttivi.

Sebbene il tasso di pazienti affette da HIV in Regione Calabria sia significativamente più basso rispetto ad altre realtà regionali, l'accesso di tali pazienti e la loro identificazione tempestiva, così come il loro management clinico, sono comunque prerequisiti fondamentali per un punto nascita di III livello afferente a un Presidio Ospedaliero HUB. A tal proposito, la necessità di un percorso strutturato multidisciplinare e multiprofessionale assume ancor più la sua importanza proprio in considerazione del basso tasso di pazienti ostetriche affette da HIV che afferiscono e rende l'approccio e la gestione dei singoli casi può essere quanto mai eterogeneo.

Analisi presenti in letteratura circa l'HIV in gravidanza mostrano che il counselling preconcezionale identifica donne con HIV che pianificano una gravidanza ancora effettuato in maniera sub-ottimale. Infatti, in meno della metà dei casi sono in trattamento antiretrovirale al momento del concepimento. Al tal proposito, la corretta identificazione e trattamento di pazienti gravide affette da HIV può ridurre in maniera drastica la trasmissione materno-neonatale (mother-to-child transmission, MTCT) dell'HIV a un tasso inferiore al 1%. Al contrario, in assenza di qualunque intervento preventivo la MTCT può raggiungere il 30% con oltre l'80% degli episodi di MTCT che avviene nel terzo trimestre di gravidanza e durante il parto.

Al momento, l'Unità Operativa Complessa (UOC) di Ostetricia e Ginecologia del Grande Ospedale Metropolitano (GOM) di Reggio Calabria non possiede un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la paziente in età riproduttiva o gravida affetta da HIV.

## 2. SCOPO

Lo scopo del presente PDTA è di:

- di ottimizzare la gestione delle pazienti gravide affette da HIV sulla base della miglior evidenza clinica disponibile,





SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



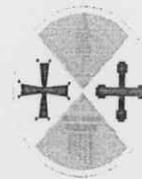
GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO

"Bianchi Melacrino Morelli"

Reggio Calabria

Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia

Direttore: Prof. Stefano Palomba



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

- standardizzare le procedure e i percorsi assistenziali atte/i all'assistenza delle pazienti gravide affette da HIV al fine di uniformare la gestione clinica delle stesse migliorando la qualità del lavoro di tutti gli operatori sanitari coinvolti nelle loro cure,
- ridurre il rischio clinico inteso sia come morbilità neonatale sia il contenzioso medico-legale relativo al campo ostetrico,
- razionalizzare l'utilizzo delle risorse impiegate.

### 3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura dovrà essere applicata a tutte le pazienti gravide affette da HIV afferenti all'UOC di Ostetricia e Ginecologia del GOM di Reggio Calabria, includente gli Ambulatori, il Pronto Soccorso, il Reparto di Patologia Ostetrica e il Blocco Sale parto - Sala operatoria.

I destinatari del presente PDTA saranno tutti gli operatori sanitari, sia Medici sia non-Medici (Personale Ostetrico-Infermieristico e Oss) che gestiranno il ricovero e la cura delle pazienti gravide con HIV.

### 4. GRUPPO E STRUMENTI DI LAVORO

Il presente PDTA è il frutto del lavoro di gruppo multidisciplinare e multiprofessionale delle UOOCC di Ostetricia e Ginecologia, di Malattie Infettive e di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale del GOM di Reggio Calabria.

Come riferimenti sono state prese in considerazione principalmente le ultime linee-guida e raccomandazioni disponibili in letteratura, le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), le Linee-Guida sulla Terapia antivirale della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMI) e di Infettivologia Neonatale della Società Italiana di Neonatologia (SIN). Sono stati visionati protocolli e PDTA aziendali e regionali disponibili sui principali motori di ricerca.

Nella stesura del presente PDTA ci si è rifatti per specifici campi di interesse ai precedenti PDTA già prodotti dall'UOC di Ostetricia e Ginecologia e approvati dalla Direzione Aziendale.

Il PDTA è stato ottimizzato contestualizzandolo alla realtà ospedaliera (includenti competenze specifiche, personale disponibile, strumentazioni presenti e/o acquisibili, logistica, etc.).





SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE

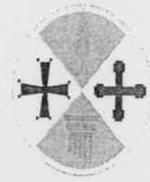


GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"

Reggio Calabria

Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia

Direttore: Prof. Stefano Palomba



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

## 5. DIAGNOSI

Si raccomanda di eseguire sempre test diagnostico per HIV in tutte le donne in epoca preconcezionale o alla prima visita in gravidanza e ripeterlo nel terzo trimestre.

Si suggerisce di offrire test per HIV ai partner delle donne in gravidanza o che intendano iniziarne una.

La paziente va indirizzata presso i laboratori autorizzati. Il test è gratuito e anonimo.

## 6. STRATEGIE DI PREVENZIONE

Le strategie preventive sono identificate come prevenzione primaria, secondaria e terziaria.

La prevenzione primaria si basa sull'identificazione dei fattori di rischio. Tra i fattori di rischio, si ricorda l'abuso di sostanze stupefacenti, la promiscuità, il basso stato socio-economico. In caso di coppie discordanti con partner maschile affetto da HIV si raccomanda la ripetizione del test HIV una volta a trimestre e l'adozione delle misure di prevenzione della trasmissione (rapporti sessuali protetti e trattamento aggressivo del partner positivo).

La prevenzione secondaria consiste nella diagnosi precoce della patologia ancora in fase preclinica; pertanto si raccomanda di eseguire sempre test diagnostico per HIV in tutte le donne in epoca preconcezionale o alla prima visita in gravidanza e di offrire tale test anche ai partner con le stesse tempistiche. Le donne in gravidanza devono ripetere il test per HIV nel terzo trimestre. Si raccomanda, inoltre, che tutte le donne in età riproduttiva e/o in gravidanza affette da HIV debbano essere centralizzate presso il GOM di Reggio Calabria.

La prevenzione terziaria consiste nel trattamento della patologia in fase clinica, evitando che progredisca verso forme più gravi. A tal proposito, la possibilità di affrontare pazienti con HIV in fase clinica manifesta è alquanto rara.

## 7. MANAGEMENT

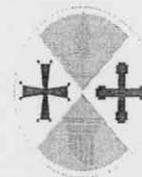
Il sesso femminile, la gravidanza e il postpartum sono tutti fattori rischio per bassa compliance alla terapia e al management della patologia.

### HIV in epoca preconcezionale

#### Paziente in età riproduttiva HIV positiva

Si raccomanda di instaurare tutte le strategie di ginecologia preventiva con accessi ambulatoriali atti a:

- consulenze per la fertilità e la contraccezione,



- effettuare vaccinazione per HPV,
- escludere altre malattie sessualmente trasmesse (includenti sifilide, epatite B, epatite C, tubercolosi, etc.),
- identificare e correggere eventuali comportamenti a rischio e/o fattori di rischio per patologie ed esiti avversi della gravidanza (includenti uso/abuso di alcol, fumo, sostanze stupefacenti, etc.),
- prescrivere integratori alimentari, includenti acido folico ad alto dosaggio (4mg di ac. folinico).

Si raccomanda di effettuare counselling infettivologico iniziale spiegando:

1. la possibilità di trasmissione al partner e ai figli,
2. la possibilità con partner positivo di sovra-infezione con differente ceppo di HIV,
3. la necessità di effettuare test per HIV anche nei figli nati da precedenti parti,
4. la necessità di escludere coinfezioni (HCV, HBsAg, VDRL).

Si raccomanda sempre l'uso del condom in caso di partner sierodiscordante. In caso di desiderio riproduttivo, il rischio di trasmissione per via sessuale con rapporti non protetti (solo in fase ovulatoria) tra due partner sierodiscordanti con HIV-RNA non dosabile (<50 copie) è prossimo allo zero. In caso di HIV-RNA non soppresso si consiglia di minimizzare il rischio per il partner maschile con procedure home-made di inseminazione intravaginale di liquido seminale.

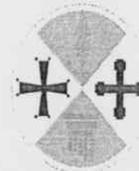
Si raccomanda di inviare la paziente presso l'UOC di Malattie Infettive per la sua presa in carico. Verrà eseguito l'inquadramento clinico, immunologico e virologico per HIV, impostata la terapia migliore in termini di rischio-beneficio e di accettabilità in modo da evitare il rischio di eventuali modifiche della terapia nel corso della gravidanza.

Si raccomanda valutazione infettivologica pre-concezionale:

- effettuare HIV-RNA quantitativo, conta dei linfociti T CD4+, genotipizzazione per mutazioni associate a resistenza (RNA provirale) e per HLA-B 5701 (per prevenire le reazioni di ipersensibilità verso il farmaco antivirale abacavir);
- effettuare complesso TORCH (IgG e IgM anti-toxoplasma, anti-rosolia, anti-citomegalovirus, anti-herpes 1-2, HBsAg, HCV, VDRL);
- proporre la vaccinazione contro rosolia e varicella in assenza di protezione anticorpale;
- proporre vaccinazione per HBV e HAV,
- consigliare norme comportamentali se mai esposta a toxoplasma e citomegalovirus.

#### Paziente in età riproduttiva HIV negativa con partner HIV positivo

Si raccomanda di suggerire alla paziente l'invio del partner presso l'UOC di Malattie Infettive per la sua presa in carico.



Si raccomanda sempre l'uso del condom in caso di partner sierodiscordanti. In caso di desiderio riproduttivo, il rischio di trasmissione per via sessuale a donna HIV negativa con rapporti non protetti (solo in fase ovulatoria) da partner HIV positivo è prossimo allo zero con HIV-RNA non dosabile (<50 cp/ml). In caso di HIV-RNA non soppresso si consiglia di minimizzare il rischio con procedure di inseminazione intrauterina dopo washing spermatico e/o con trattamento antivirale di prevenzione nella donna sieronegativa.

### HIV in gravidanza

Si raccomanda il management multidisciplinare della paziente gravida affetta da HIV. In particolare, in caso di accesso presso l'UOC di Ostetricia e Ginecologia si raccomanda di inviare la paziente presso l'UOC di Malattie Infettive per rivalutazione della terapia in atto o inquadramento clinico se nuova paziente e viceversa.

### Managment ostetrico

Si raccomanda di eseguire controllo ecografico precoce per la datazione della gravidanza, effettuare counselling per test di screening per cromosomopatie e programmare controlli ecografici presso l'Ambulatorio di Gravidanza a rischio dell'UOC di Ostetricia e Ginecologia. Si raccomanda di effettuare screening cervico-vaginale, escludere altre malattie sessualmente trasmesse, identificare fattori di rischio per patologie e per esiti avversi della gravidanza (quali uso/abuso di alcol, fumo, sostanze stupefacenti, etc.) e prescrivere integratori alimentari includenti acido folico ad alto dosaggio.

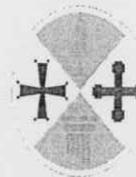
Si raccomanda di eseguire:

- determinazione delle cellule T CD4+ ogni trimestre,
- monitoraggio della funzionalità epatica e renale mensilmente,
- test di screening per diabete gestazionale a 24-28 settimane (vedi PDTA) o a 16-18 settimane se la donna è in terapia con inibitore della proteasi potenziato con ritonavir,
- esame ecografico di screening a 20 settimane,
- esame ecocardio fetale a 22 settimane,
- tamponi vaginali ad ogni trimestre e valutazione della cervice uterina a 20-22 settimane per correggere eventuali fattori di rischio per parto prematuro.

Si raccomanda di effettuare, quando indicato, procedure di diagnostica prenatale invasiva (villocentesi e amniocentesi) in presenza di soppressione virale.

Si raccomanda di discutere con la donna o la coppia la modalità del parto, indicando la via vaginale come preferibile in condizioni virologiche e ostetriche permissive e l'eventuale possibilità di parto vaginale anche dopo un pregresso taglio cesareo (vedi PDTA).





### Managment infettivologico

Si raccomanda a tutte le donne HIV positive di eseguire terapia antiretrovirale combinata (cART). L'obiettivo della cART è raggiungere la viremia di HIV non rilevabile ( $< 50$  cp/ml) il più rapidamente possibile nel caso in cui si inizi il trattamento in gravidanza oppure mantenere la viremia non determinabile nel corso della gravidanza (soprattutto a 34-36 settimane) se la terapia anti HIV era già in atto precedentemente, e in maniera stabile (per più rilevazioni, almeno due determinazioni 4 settimane di distanza).

Si raccomanda di seguire il seguente schema di monitoraggio dell'HIV-RNA:

- Se la cART è iniziata in gravidanza: eseguirlo 2-4 settimane dopo inizio terapia, poi mensilmente fino a viremia  $< 50$ cp/ml. Raggiunta la viremia non rilevabile, ogni 2-3 mesi e a 34-36 settimane (consigliate 2 rilevazioni), l'ultima delle quali entro 4 settimane dal parto.
- Se già in cART con viremia  $< 50$  cp/ml: eseguirlo ogni trimestre e a 34-36 settimane. Se è previsto un parto vaginale è consigliabile un'ulteriore valutazione se sono trascorse più di 4 settimane dall'ultima.
- Se già in cART con viremia  $> 50$  cp/ml e/o dopo cambio di terapia: eseguirlo mensilmente fino a viremia  $< 50$ cp/ml e, successivamente, una volta a trimestre o 2-4 settimane dopo il cambio terapia e a 34-36 settimane.

Si raccomanda un accurato counselling farmacologico con la donna gravida affetta da HIV al fine di migliorare la compliance al trattamento:

- i rischi materni della progressione della malattia e i benefici della terapia per la sua salute e nel prevenire il rischio di trasmissione al partner e al neonato soprattutto in caso di soppressione virale;
- i potenziali eventi avversi della terapia antiretrovirale per la donna e per il feto.

Gli effetti collaterali generici per la madre possono essere:

- lievi (modica debolezza, arrossamento della pelle, orticaria, nausea, diarrea, cefalea, dolori muscolari);
- moderati (marcata debolezza, anemia, vomito, vertigini, neuropatie con formicolii e dolori alle estremità, disturbi dell'umore, sonnolenza, alopecia, alterazioni moderate del metabolismo lipidico con lipodistrofia, alterazioni moderate della funzione renale, indebolimento tessuto osseo);
- gravi rari (epatite, pancreatite, alterazioni rilevanti della funzione renale, alterazioni gravi del metabolismo lipidico, cardiopatie).

Gli effetti collaterali ostetrico-neonatali possono essere:

- aumentato rischio di difetti congeniti (difetti del tubo neurale, microcefalia cardiaca, apparato genitourinario);



SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



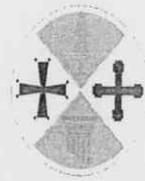
GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO

"Bianchi Melacrino Morelli"

Reggio Calabria

Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia

Direttore: Prof. Stefano Palomba



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

- aumento del rischio di parto pretermine, basso peso alla nascita e feti piccoli per età gestazionale (SGA);
- aumento del rischio di disordini ipertensivi in gravidanza;
- aumento del rischio di diabete gestazionale (inibitori delle proteasi),

Si raccomanda nelle donna affetta da HIV in gravidanza che non ha mai ricevuto antiretrovirali di iniziare immediatamente il trattamento utilizzando un potente regime di combinazione (3-4 farmaci). La scelta del regime dovrà tenere conto di presupposti di sicurezza, aderenza/convenienza, patologie concomitanti, interazioni e farmacocinetica, passaggio transplacentare, potenziali resistenze, livello di carica virale e tempo disponibile per la realizzazione di una soppressione virale completa.

Nelle donne già in trattamento prima del concepimento deve essere eseguita una rivalutazione tempestiva del trattamento. Un regime in corso completamente soppressivo e basato su farmaci con sufficienti informazioni sul rischio complessivo di malformazioni deve essere continuato.

Le donne in terapia con nevirapina, con buona tolleranza terapeutica e carica virale non rilevabile possono proseguire il regime in corso e monitorare l'eventuale tossicità, mentre per le donne in mono o duplice terapia con inibitori della proteasi o con altri regimi è raccomandato impiegare un regime di 3 farmaci in gravidanza.

Lo schema terapeutico raccomandato include:

- due inibitori della trascrittasi inversa (NRTI) e un inibitore della proteasi potenziato con ritonavir (IP/r) oppure
- due NRTI e un inibitore dell'integrasi (INI).

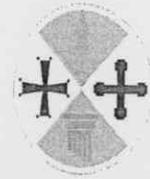
Lo schema terapeutico alternativo include due NRTI e un inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa (NNRTI).

Per la scelta dei regimi terapeutici da iniziare in gravidanza e la rivalutazione della terapia se già in atto durante la gravidanza vedi tabella 1 e tabella 2.

### Timing e modalità del parto

Il presente PDTA raccomanda che il timing e la modalità del parto sia personalizzato nella gravida affetta da HIV come di seguito riportato considerando i seguenti dati clinico-laboratoristici:

- paziente affetta da HIV è in trattamento cART con carica virale < 50 cp/ml e CD4+ >200 cell/mmc da almeno 4 settimane:
  - parto vaginale,



- nessuna controindicazione al parto vaginale se coinfezione da HCV o HBV o pregresso taglio cesareo,
- non è raccomandata zidovudina ev intrapartum ma mantenimento della cART in atto.
  
- paziente affetta da HIV che in trattamento cART con carica virale < 50 cp/ml da meno 4 settimane e CD4+ >200 cell/mmc o con carica virale < 50 cp/ml da più di 4 settimane e CD4+ <200 cell/mmc:
  - parto vaginale,
  - nessuna controindicazione al parto vaginale se coinfezione da HCV o HBV o pregresso taglio cesareo,
  - si suggerisce la somministrazione di zidovudina ev intrapartum (Appendice 1) con mantenimento successivo al parto della cART in atto.
  
- paziente affetta da HIV con diagnosi recente o non in trattamento con cART o con HIV-RNA > 50 cp/ml:
  - taglio cesareo elettivo a 38-39 settimane,
  - impiego di terapia antiretrovirale con zidovudina in infusione ev in corso di taglio cesareo (Appendice 1)
  - impiego di cART in maniera aggressiva in prossimità del parto (uso di raltegravir dopo consulenza presso UOC di Malattie Infettive).

### Rottura prematura delle membrane (PROM)

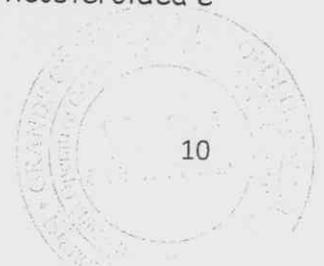
-da 37 settimane di gestazione: si raccomanda l'induzione del travaglio con carica virale < 50 cp/ml (con o senza zidovudina in infusione intrapartum in base a dosaggio CD4+ e stabilità della soppressione) o taglio cesareo urgente con somministrazione di zidovudina con carica virale > 50 cp/ml;

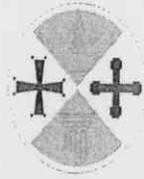
-tra 34 e 37 settimane di gestazione: si raccomanda l'induzione del travaglio con carica virale < 50 cp/ml (con o senza zidovudina in infusione intrapartum in base a dosaggio CD4+ e stabilità della soppressione) o taglio cesareo urgente (dopo profilassi corticosteroidica) con somministrazione di zidovudina con carica virale > 50 cp/ml;

- inferiore alle 34 settimane di gestazione:

. con carica virale stabilmente <50 cp/ml e CD4+ >200 cell/mmc: si raccomanda attesa fino alla 34° settimana con successiva induzione del travaglio dopo profilassi corticosteroidica;

. con carica virale <50 cp/ml e/o CD4+ <200 cell/mmc: si raccomanda attesa fino alla 34° settimana con successiva induzione del travaglio dopo profilassi corticosteroidica e somministrazione di zidovudina;





- . con carica virale >50 cp/ml ma inferiore a 1000 cp/ml: si raccomanda attesa fino alla 32° settimana, profilassi corticosteroidea, taglio cesareo e somministrazione di zidovudina;
- . con carica virale >1000 cp/ml: si raccomanda personalizzazione del timing del parto per taglio cesareo previa profilassi corticosteroidea ed eventuale neuroprotezione, e somministrazione di zidovudina.

### Monitoraggio in travaglio/parto

Si raccomanda che:

- il management non si discosti da quello delle gravidanze fisiologiche,
- possa essere eseguita l'anestesia peridurale,
- l'episiotomia non venga effettuata di routine,
- la rottura artificiale delle membrane venga effettuata in base alle indicazioni ostetriche (la durata di rottura non aumenta il rischio di trasmissione in donne con soppressione virale completa),
- si clampi il funicolo dopo 30 secondi nei neonati pretermine (minore necessità di trasfusioni e di emorragie intraventricolari),
- venga proscritto l'utilizzo del metilergometrian (Methergin®) in pazienti in trattamento con inibitori della proteasi o cobicistat (eccessiva vasocostrizione, utilizzare dosi minime di farmaci in caso di emorragia post-partum).

### Valutazione post-partum

Si raccomanda la prosecuzione della terapia antiretrovirale.

Si raccomanda di proscrivere l'allattamento al seno materno e di somministrare terapia di inibizione della lattazione.

Si raccomanda di proporre alla paziente un idoneo metodo contraccettivo e vaccinazione anti-rosolia, anti-varicella e anti-epatite B nelle donne suscettibili.

### Profilassi neonatale

#### Diagnosi e monitoraggio HIV test

Si raccomanda di effettuare in tutti i neonati di donne con HIV test per HIV neonatale (HIV-DNA PCR o HIV-RNA PCR).

Se la sierologia materna per HIV alla nascita non è nota, effettuare test rapido al bambino ed alla madre (previo consenso informato della stessa) ed avviare profilassi farmacologica con



SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



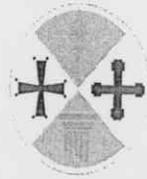
GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO

"Bianchi Melacrino Morelli"

Reggio Calabria

Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia

Direttore: Prof. Stefano Palomba



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

zidovudina per os al neonato in caso di test rapido positivo. Se il test sierologico (HIV DNA/HIV RNA) di conferma è negativo il trattamento può essere interrotto. Se positivo la terapia va continuata ed associata lamivudina e nevirapina in caso di madre non adeguatamente trattata in gravidanza o intrapartum.

Si raccomanda di effettuare i test virologici per la diagnosi di infezione neonatale con la seguente cadenza:

- alla nascita,
- tra i 14 e i 21 giorni di vita,
- tra uno e due mesi di vita (dopo 2 o 4 settimane dalla sospensione della terapia),
- tra quattro e sei mesi di età.
- sierologia HIV a 12-18 mesi.

Un risultato positivo deve sempre essere riconfermato da un secondo test. Per escludere l'infezione da HIV neonatale sono necessari 2 risultati negativi con almeno uno dei quali ottenuto dopo il primo mese di vita. Anche in caso di test virologici negativi viene comunque raccomandata l'esecuzione del test sierologico a 12-18 mesi per confermare la sieronegativizzazione.

#### Trattamento farmacologico neonatale

Il trattamento del neonato affetto da HIV sarà argomento di ulteriore PDTA prodotto dall'UOC di Neonatologia e TIN.

Il tipo di profilassi farmacologica (monoterapia o terapia di associazione) e la sua durata dipendono dal trattamento materno in gravidanza ed intrapartum, dalla viremia materna al momento del parto e dal tipo di parto. Tutti questi fattori espongono il neonato ad un rischio diverso di contrarre l'infezione da HIV.

Il rischio neonatale può pertanto essere definito:

- standard se la madre è stata trattata adeguatamente con terapia combinata in gravidanza con viremia soppressa al momento del parto o se è stata trattata adeguatamente con zidovudina intrapartum;
- elevato se la madre non è stata trattata adeguatamente in gravidanza o se ha una viremia  $>1000$  copie al momento del parto.

Si raccomanda uno schema di trattamento base di zidovudina per os da iniziare quanto prima possibile e preferibilmente entro 48-72 ore dalla nascita per 4-6 settimane.

Si consiglia riduzione a 4 settimane per neonati da madre che ha svolto terapia di combinazione con stabile soppressione virologica in gravidanza ( $<50$  cp/ml per 4 settimane precedenti al parto).

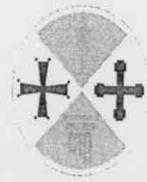


SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria

Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia  
Direttore: Prof. Stefano Palomba



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

Nel caso di impossibilità di eseguire terapia per os, scegliere la via infusiva.

Si raccomanda di seguire le indicazioni sotto riportate per la personalizzazione terapeutica:

- neonati da madre con cART in gravidanza ma con carica virale prepartum elevata: raccomandabile uno schema di combinazione che includa zidovudina, lamivudina e nevirapina (o lopinavir/ritonavir se il bambino ha già più di due settimane di vita). La durata di tale terapia dovrebbe essere di 4 settimane;
- neonati da madre senza alcuna terapia prima del parto: raccomandabile nel neonato uno schema di combinazione includente zidovudina, lamivudina e nevirapina (o lopinavir/ritonavir se il bambino ha già più di due settimane di vita). La durata di tale terapia dovrebbe proseguire fino ad esclusione definitiva dell'infezione da HIV;
- neonati da madre portatrice di ceppi farmaco resistenti: considerare il genotipo materno di resistenza nella selezione del regime.

Dato il rischio atteso di trasmissione verticale di HIV, la profilassi anti *Pneumocystis* è consigliata solo nei bambini a maggior rischio di trasmissione dell'infezione.

## 8. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI E SITOGRAFICI

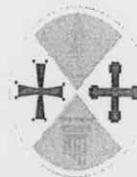
[http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1436\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1436_allegato.pdf)

[http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2696\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2696_allegato.pdf)

<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal/180/intrapartum-antiretroviral-therapy-prophylaxis>

<https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/09/labor-and-delivery-management-of-women-with-human-immunodeficiency-virus-infection>

manuale di infettivologia neonatale a cura del gruppo di studio di infettivologia neonatale della SIN (Società Italiana di Neonatologia) seconda edizione Giugno 2016



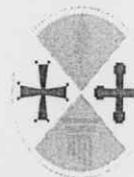
## 9. TABELLE E FIGURE

**Tabella 1** Come iniziare. Considerazioni sulla scelta dei farmaci.

Farmaco	Raccomandazione (forza/evidenza)
NRTI: tenofovir/emtricitabina ( maggiore potenza, entrambi attivi su HBV) ; possibile considerare abacavir/lamivudina se HIV-RNA < 100.00 cp/ml e se HLA-B_5701 assente	AII
IP: atazanavir/r o darunavir/r; per quest'ultimo considerare la somministrazione due volte in particolari situazioni	AII
INI:raltegravir. In particolare utilizzato laddove è richiesta rapida soppressione della carica virale (da solo o in associazione IP/r) o in caso di possibile intolleranza/tossicità a regimi comprendenti IP/r. L'uso di dolutegravir è in aumento nella pratica clinica pur in carenza di studi specifici; considerare in particolare in caso di infezione acuta in gravidanza.	AII
NNRTI: efavirenz: non iniziare nelle prime 6 settimane di sviluppo embrionale, ripivirina, solo se HIV-RNA < 100.000 cp/ml o CD4 > 200/mmc	AII
Farmaci di uso corrente o raccomandati nell'adulto quali TAF, rilpivirina/ FTC/TAF, elvitegravir+cobicistat, IP/cobicistat non sono raccomandati come terapia d'inizio di gravidanza	AII
Non raccomandati: nelfinavir, indinavir, saquinavir, fosamprenavir, tipranavir, etravirina, maraviroc, emfuvirtide	AII

Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Anti-retrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1



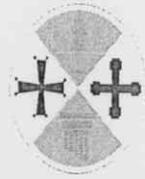


**Tabella 2.** Considerazioni sulla scelta di farmaci o regimi già in atto al riscontro di gravidanza.

	Raccomandazione (forza/evidenza)
Proseguire la terapia con efavirenz se presentazione dopo le prime 6 settimane di sviluppo embrionale	AII
Intensificare in caso di duplice o monoterapia con IP; è raccomandato riportare a un regime di 3 farmaci i regimi di terapia con IP/r	AII
Considerare il proseguimento della terapia con etravirina, maraviroc, elvitegravir/cobicistat, IP/cobicistat, cobicistat in caso di terapia efficace virologicamente già in atto con tali farmaci e di riscontro della gravidanza dopo la 12 <sup>a</sup> settimana di gestazione; informare la donna sulla necessità di effettuare uno stretto monitoraggio della carica virale nel Ii/III trimestre in caso di terapia con elvitegravir+cobicistat	BII

Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Anti-retrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV.





## 10. ALLEGATI

**Allegato 1- Preparazione delle soluzioni infusive di zidovudina (retrovir®) per la chemioprophilassi della trasmissione perinatale di HIV.**

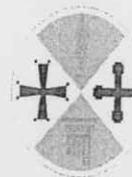
RETROVIR soluzione iniettabile di zidovudina: 1 fiala (10 mg/ml) = 200 mg/20 ml

### Per la madre:

- valutare la dose richiesta in rapporto al peso corporeo, aspirare i corrispondenti ml di RETROVIR e aggiungerli a 250 ml di soluzione glucosata al 5%,
- infondere in un'ora,
- in caso di TC: la zidovudina va iniziata 3 ore prima del TC al dosaggio di 2mg/kg per 1 ora, continuando con 1 mg/Kg da 2 ore prima del TC fino alla fine dello stesso,
- in caso di parto vaginale: La zidovudina va iniziata a 2 mg/Kg dall'inizio del travaglio e praticata per un'ora, va quindi continuata ad 1 mg /kg fino all'espletamento del parto.

### Madre

Peso della madre in Kg	2 mg /kg/h		1 mg /kg/h	
	Dose in mg	ml della fiala di retrovir da unire a 250 ml di glucosata al 5% da infondere in un'ora	Dose in mg	ml della fiala di retrovir da unire a 250 ml di glucosata al 5% da infondere in un'ora
40	80	8	40	4
42	84	8.4	42	4.2
45	90	9	45	4.5
47	94	9.4	47	4.7
50	100	10	50	5
52	104	10.4	52	5.2
55	110	11	55	5.5
57	114	11.4	57	5.7
60	120	12	60	6
62	124	12.4	62	6.2
65	130	13	65	6.5
67	134	13.4	67	6.7
70	140	14	70	7
72	144	14.4	72	7.2
75	150	15	75	7.5
77	154	15.4	77	7.7
80	160	16	80	8



Per i neonati

- Togliere 50 ml da 500 ml di soluzione glucosata al 5% e aggiungere 2.5 fiale di RETROVIR: la soluzione conterrà zidovudina 1mg/1 ml, valutare la dose richiesta in base al peso corporeo, aspirare i corrispondenti ml della soluzione diluita e aggiungerli a 100 ml di soluzione glucosata al 5%, infondere in un'ora;
- la dose raccomandata per via infusiva è il 75% di quella somministrata per os (vedi sotto);
- dalle 35 settimane: la dose raccomandata come trattamento iniziale è di 3 mg/kg per 2 volte/die;
- fino alle 35 settimane la dose raccomandata come trattamento iniziale è di 1.5 mg/kg per due volte/die.

**Neonato**

Peso del neonato in Kg	3 mg/kg/h	1.5 mg/kg/h
	Dose in mg	ml della soluzione diluita 1/10 da unire a 100 ml di glucosata al 5% da infondere in un'ora
2400	3.6	3.6
2500	3.75	3.75
2600	3.9	3.9
2700	4.05	4.05
2800	4.2	4.2
2900	4.35	4.35
3000	4.5	4.5
3100	4.65	4.65
3200	4.8	4.8
3300	4.95	4.95
3400	5.1	5.1
3500	5.25	5.25
3600	5.4	5.4
3700	5.55	5.55
3800	5.7	5.7
3900	5.85	5.85
4000	6	6

N.B : 250ml/h = 83 gtt/min; 100 ml/h= 33 gtt/min

