

Übertragung antiretroviraler Medikamente auf gestillte Säuglinge HIV-positiver Mütter

Benedikt D Spielberger¹, Susanne Usadel², Markus Hufnagel¹, Philipp Henneke^{1,3}, Jan Rohr^{1,3}

¹ Abteilung für pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland;

² Praxis für Infektionsmedizin Freiburg, MVZ Clotten, Freiburg, Deutschland;

³ Institut für Immundefizienz, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland;

Fragestellung:

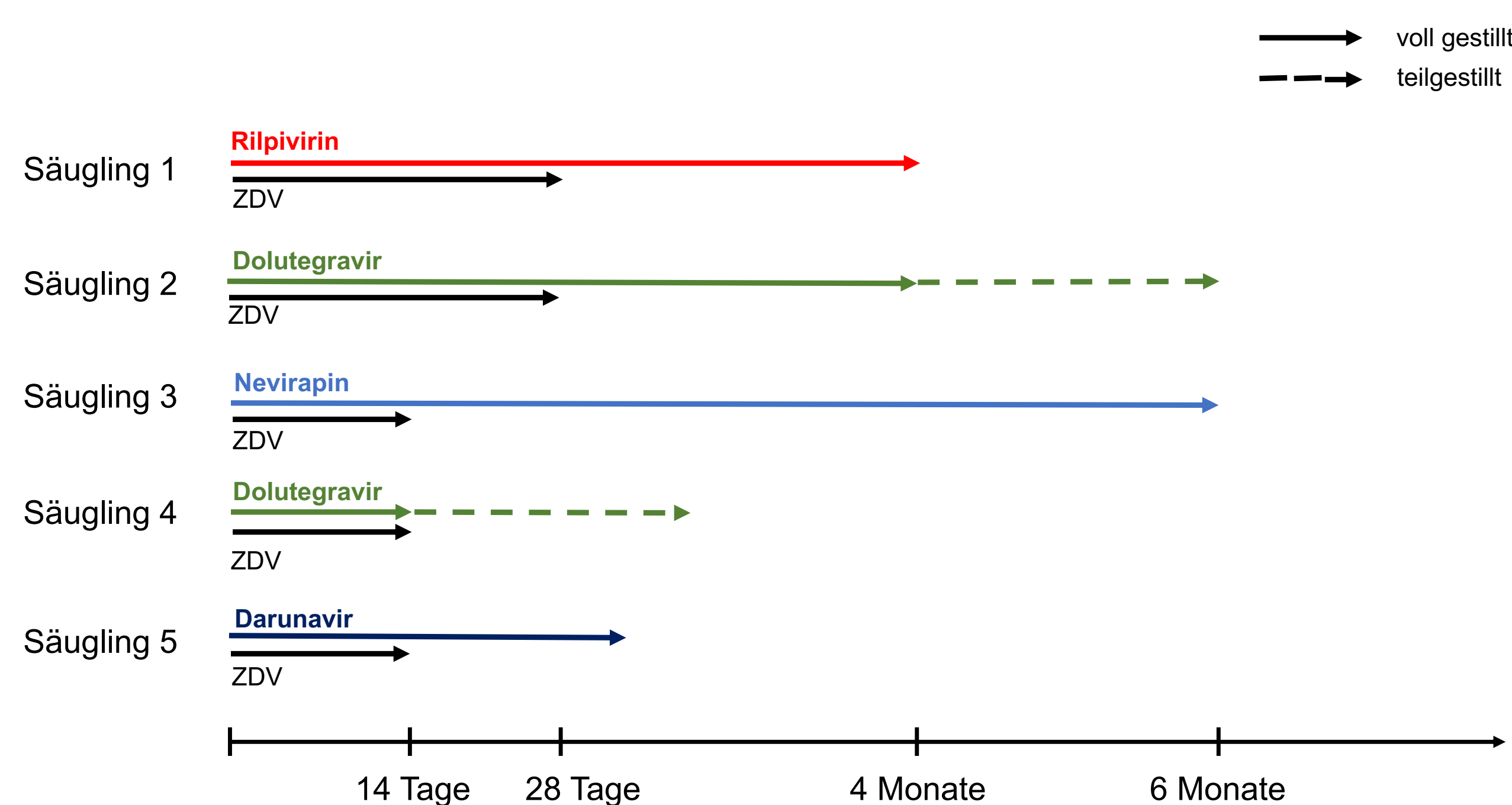
Durch regelmäßige Einnahme einer anti-retroviralen Therapie (ART) und nicht nachweisbarer mütterlicher HIV-Plasmaviruslast wird die vertikale Transmission von HIV verhindert. Daten zum Übergang von mütterlicher ART (mART) in die Muttermilch legen nahe, dass relevante Mengen von Nevirapin, Lamivudin und Zidovudin in die Muttermilch übergehen. Zur Übertragung neuerer Therapeutika wie Integrase-Inhibitoren (INI) auf gestillte Säuglinge, sowie möglicher Nebenwirkungen liegen bislang keine aussagekräftigen Daten vor.

Methode:

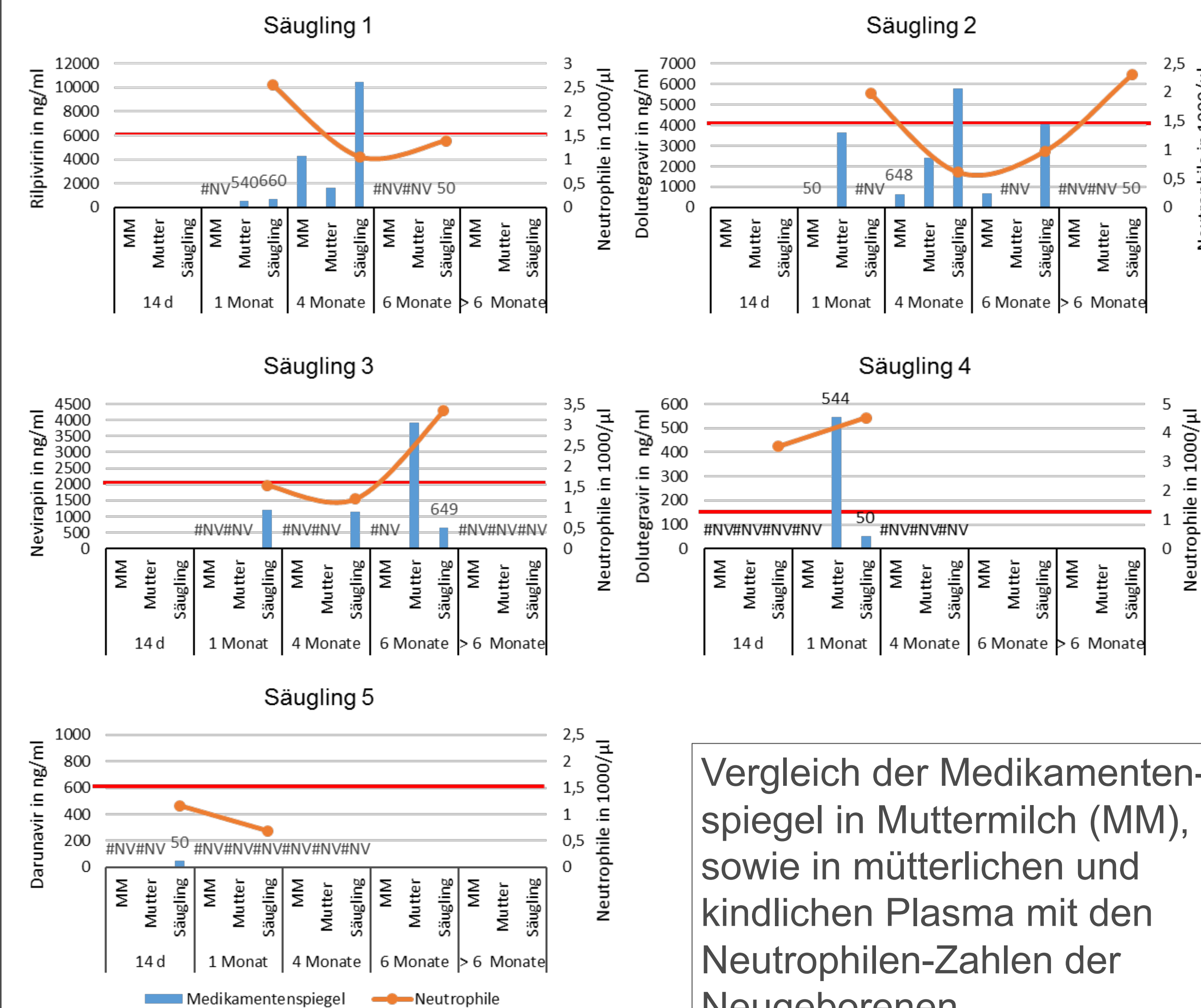
Mütter und Säuglinge wurden entsprechend der Vorgaben der AWMF-Leitlinie einbestellt. Sofern möglich, wurden die Konzentrationen der mART im Plasma von Mutter und Kind, sowie in der Muttermilch bestimmt. Zusätzlich wurden die Kinder klinisch und laborchemisch bezüglich möglicher Toxizitätszeichen der Medikamente verfolgt.

Ergebnisse:

Insgesamt konnten 5 Mutter-Kind Paare in unsere Analyse eingeschlossen werden. Bis zur Auswertung haben 3 Säuglinge mindestens den 4. Lebensmonat erreicht. Die mütterliche ART ist heterogen, lediglich Dolutegravir wird von 2 Müttern eingenommen. Eine postnatale Zidovudin-Prophylaxe erfolgte bei allen Säuglingen für 2-4 Wochen. Es bestanden bei keinem Säugling klinische Auffälligkeiten oder Infektsymptome.



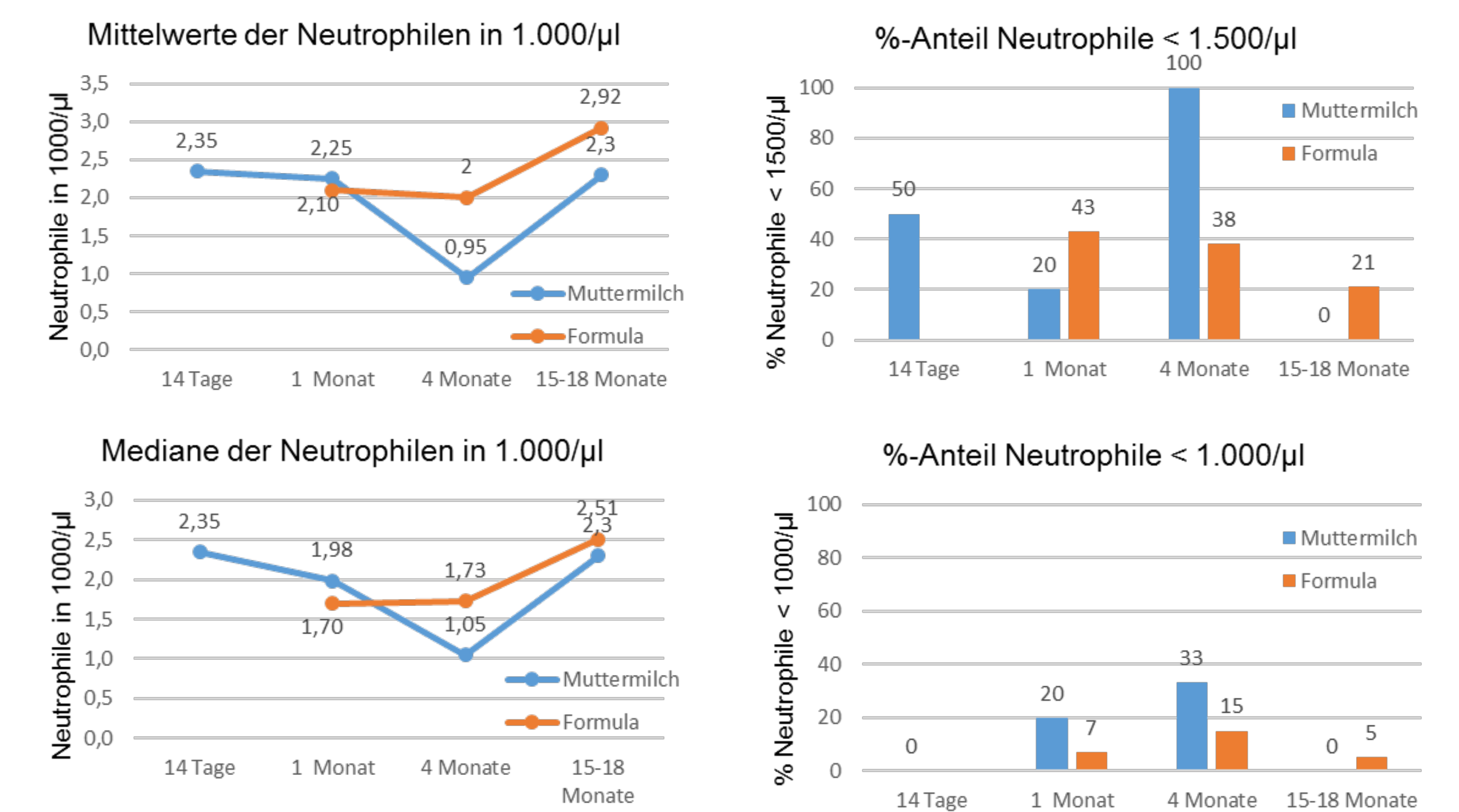
Medikamenten-Spiegel bei Säuglingen liegen teilweise über den mütterlichen Medikamenten-Spiegeln



	Muttermilch		Formula	
	Fallzahl	%	Fallzahl	%
Anzahl Kinder	5		62	
Neutrophile Tag 14	n=2	40		
Range in 1.000/ μ l	1,16 – 3,53			
Mittelwert/Median in 1.000/ μ l	2,35 / 2,35			
< 1.500/ μ l	n=1	50		
< 1.000/ μ l	n=0	0		
Neutrophile Monat 1	n=5	100	n=44	71
Range in 1.000/ μ l	0,69 – 4,52		0,71 – 6,3	
Mittelwert/Median in 1.000/ μ l	2,25 / 1,98		2,1 / 1,7	
< 1.500/ μ l	n=1	20	n=19	43
< 1.000/ μ l	n=1	20	n=3	7
Neutrophile Monat 4	n=3	60	n=50	81
Range in 1.000/ μ l	0,61 – 1,2		0,21 – 6,38	
Mittelwert/Median in 1.000/ μ l	0,95 / 1,05		2,00 / 1,73	
< 1.500/ μ l	n=3	100	n=19	38
< 1.000/ μ l	n=1	33	n=8	16
Neutrophile Monat 15-18	n=1	20	n=42	68
Range in 1.000/ μ l	2,3 – 2,3		0,74 – 9,72	
Mittelwert/Median in 1.000/ μ l	2,3 / 2,3		2,92 / 2,51	
< 1.500/ μ l	n=0	0	n=9	21
< 1.000/ μ l	n=0	0	n=2	5

Vergleich der erhobenen Neutrophilen-Zahlen zwischen gestillten Kindern (n=5) und mit Formula-ernährten Kindern (n=62). Prozentualer Anteil jeweils bezogen auf die vorliegenden Werte.

Vergleich der Neutrophilen-Zahlen bei gestillten (n=5) und Formula-gefütterten (n=62) Säuglingen



In der retrospektiven Analyse von 2014-2021 konnten 62 nicht-gestillte HIV-exponierte Säuglinge eingeschlossen werden. Bei Betrachtung der absoluten Neutropenien liegen die Neutrophilen bei 43 % und 38% der Formula-ernährten Kinder im Alter von einem und 4 Monaten unter 1.500/ μ l. Immerhin 7% und 15% der Formula-gefütterten Kinder haben Neutrophile unter 1.000/ μ l. Beide Raten verringern sich bis zur Serologie im Alter von 15-18 Monaten.

Zusammenfassung

- Medikamenten-Spiegel in mütterlichem und kindlichen Plasma sind **sehr variabel**.
- Bei 2/5 gestillten Säuglingen lagen die **Medikamenten-Spiegel über** dem empfohlenen **Zielbereich für Erwachsene**.
- Neutropenie < 1.500/ μ l tritt **bei 80% der gestillten** Kinder auf.
- ABER:** Neutropenie bei **43% der nicht-gestillten** Kinder mit einem Monat. Rückgang auf knapp 20% im Alter von ca. 2 Jahren.
- Keine Auffälligkeiten** bei Transaminasen, Kreatinin und dem restlichen Blutbild
- Isolierte Neutropenie** bei gestillten HIV-exponierten Säuglingen **muss nicht** durch die mütterliche ART bedingt sein.