

Kliniske guidelines

DFS kliniske guidelines er en hjælp til de læger, som behandler barnløshed. De skal betragtes som "det bedste bud" på principper for undersøgelse og behandling af infertile par på udarbejdelsestidspunktet. De nævnte undersøgelser og behandlinger skal opfattes som forslag blandt flere mulige og således ikke som de eneste mulige, som kan anvendes.

Hver enkelt klinisk situation, herunder patientens tilstand og andre oplysninger, må individuelt vurderes af lægen, som derefter må handle efter sin erfaring, viden og skøn. Der foregår en stadig udvikling i lægevidenskaben. Der kan derfor fremkomme nye muligheder til undersøgelser og behandlinger, hvoraf nogle måske er internationalt anerkendt men endnu ikke vurderet i forhold til de eksisterende guidelines.

Formuleringen af guidelines tilhører DFS og må kun anvendes og kopieres til personligt brug fx til intern information eller undervisning på en klinik. Når en guideline kopieres fra hjemmesiden, skal angives på hvilken dato, kopieringen er foretaget, da der vil foregå en løbende opdatering. DFS guidelines er udarbejdet helt uafhængigt af medicinal- og instrumentfirmaer, hvorfra der ikke er modtaget nogen direkte støtte.

Se i øvrigt guideline nr. 1: Introduktion til kliniske guidelines.

19. Fertilitetsbehandling af HIV og hepatitis B og C positive

Forfatter

Anders Nyboe Andersen, Jakob Ingerslev, Michael Aastedt samt deltagere fra Dansk Selskab for Infektions Medicin (Court Pedersen, Jan Gerstoft og Terese Katzenstein)
Korrespondance: anders.nyboe.andersen@rh.regionh.dk

Reviewer

Ovennævnte arbejdsgruppe

Status	Dato
Første udkast	01.01.2007
Udlagt på åben hjemmeside	11.06.2007
Revision 2010	06.04.2010

Tværfaglig guideline.

Pga områdets tværfaglige karakter er denne guideline gennemgået af en arbejdsgruppe, der omfatter medlemmer af såvel DFS og DSIM.

Afgrænsning

Denne guideline omhandler behandling af par hvor en eller begge parter er smittet med enten HIV, HBV eller HCV. Situationen er meget forskellig:

HIV

Hos de HIV positive drejer det sig ofte, men ingenlunde altid, om fertile par, der blot pga HIV infektionen ikke kan have normalt ubeskyttet samleje. Formålet med den fertilitetsgivende behandling er således at reducere risikoen for smitteoverførsel. HIV positive (mand eller kvinde) kan imidlertid som andre være infertile.

Hepatitis C

Ved hepatitis C drejer det sig om par der ønsker behandling pga deres infertilitet – jævnfør at smitterisikoen er så lav at parrene normalt ikke frarådes normalt samliv. Hepatitis C diagnosticeres ofte i forbindelse med den obligatoriske screening af par der søger fertilitetsbehandling.

Hepatitis B

Ved hepatitis B drejer det sig om par, der ønsker behandling pga deres infertilitet. Der er ved samleje en stor smitterisiko, men den ikke-smittede partner kan vaccineres og disse par forsøger primært at opnå graviditet på normal vis. Hepatitis B diagnosticeres ofte i forbindelse med den obligatoriske screening af par der søger fertilitetsbehandling.

Litteratursøgning

Der er i gennemgangen søgt i PubMed

GENERELT HIV POSITIVE

Der skelnes mellem par med normal fertilitet og par med nedsat fertilitet. Behandling kan tilbydes i begge situationer.	√
---	---

HIV positive (vir er HIV positiv)

Det er forsvarligt at behandle med intrauterin insemination, IVF/ICSI med anvendelse af dobbelt-oprenset homolog sæd.	√
---	---

Før behandling skal manden være undersøgt og vejledt på en infektionsmedicinsk afdeling. Immunforsvaret skal være nogenlunde intakt (CD-4 celletal mindst 300 mio/l) , sundhedstilstanden god, og vir skal normalt være i antiretroviral behandling med umåleligt HIV-RNA (virus-load) i plasma	√
---	---

Før insemination eller IVF/ICSI gennemføres må det sikres at der ikke er målbart virusmængde i plasma og råsæd. Såfremt der er måleligt HIV-RNA i råsæden gentages testen på den oprensede sædsuspension.	√
---	---

HIV positive (uxor er HIV positiv)

Det er forsvarligt at behandle med "hjemmeinsemination", intrauterin insemination eller IVF/ICSI, når dette skønnes ikke at medføre en helbreds-risiko for kvinden eller hendes barn.	√
---	---

Før behandling skal kvinden være undersøgt og vejledt på en infektionsmedicinsk afdeling. Immunsystemet udtrykt ved CD-4 tallet skal være mindst 300 mio/l. Sundhedstilstanden skal være god, og uxor bør normalt gives en antiretroviral behandling således, at HIV-RNA (virus-load) er umåleligt i plasma.	√ √
--	--------

Ved påviselig HIV-RNA i plasma (op til ca 200 kopier HIV-RNA) kan behandling komme på tale efter individuel vurdering og konferering med infektionsmedicinere	
---	--

Hvis graviditet opnås bør kvinden følges på en obstetrisk afdeling med landsdelsfunktion for gravide der er HIV positive	√
--	---

HIV positive (såvel vir som uxor er HIV positive) eller (uxor er enlig og HIV positiv)

Det kræver særlige overvejelser såfremt begge parter er HIV positive, eller den HIV positive kvinde er enlig. Overvejelserne er ikke så meget medicinske, men har primært fokus på barnets tarv. . Generelt vil behandling kunne tilbydes i disse situationer.	√
--	---

HIV positive (vir eller uxor). Graviditet ved ubeskyttet samleje.

Par der efter grundig information vælger samleje som metode har mulighed for at blive rådgivet og vejledt på en fertilitetsklinik, så mulighederne for at opnå graviditet ved så få samlejer som muligt optimeres.	√
--	---

Forudsætninger for at vælge "naturlig konception" er som minimum at parret har en rimelig chance for konception (god sædkvalitet og tubar passage) og at den HIV inficerede partner er i HAART behandling og der har været fuld suppression af HIV RNA i serum i 6 mdr.	√
---	---

Det anbefales at kvinden foretager LH monitorering og at samleje uden kondom kun finder sted 1-2 gange omkring ægløsningstidspunktet.	√
---	---

HIV positive

Baggrund

Sundhedsstyrelsens vejledning fra februar 2002 (Sundhedsstyrelsen, 2002) konkluderede, at HIV positive par kan tilbydes hjælp til at få børn. En arbejdsgruppe med medlemmer fra Dansk Fertilitetsselskab og Dansk Infektionsmedicinsk Selskab har endvidere i Ugeskrift for Læger redegjort for, hvorledes vi på daværende tidspunkt fandt, at denne behandling burde foregå i Danmark (Humaidan et al, 2003). Der henvises endvidere til to nyere oversigtsartikler om emnet (Englert et al, 2004, Gilling-Smith et al, 2006).

Argumenterne bag Sundhedsstyrelsens vejledning fra 2002 var, at man ved at hjælpe disse par kunne reducere eller eliminere risikoen for smitteoverførsel fra den HIV smittede partner til den raske. De HIV smittede der får behandling har formentlig en livslængde som kun er lidt kortere end normalbefolkningen og ikke adskiller sig fra andre med kroniske sygdomme som eksempelvis diabetes. Samtidig er risikoen for at et fosteret smittes af sin velbehandlet HIV-positive mor meget lille (<1 %). Ved en afvejning af disse fandt Sundhedsstyrelsen det ikke rimeligt uforbeholdent at afvise par, hvor den ene er HIV smittet.

Derimod skulle der ifølge retningslinierne i hvert enkelt tilfælde foretages en vurdering af den HIV-positives situation mht. bl.a. virus-koncentrationen i blodet og CD4 tal, og parret skulle sikres grundig information og støttes i de overvejelser, som situationen indebærer.

Den Europæiske Unions celle- og vævsdirektiv der trådte i kraft den 1 november 2006, påbyder, at alle par der behandles for infertilitet, screenes for HIV og hepatitis B og C. Der angives direkte at påvisning af en af disse tilstande ikke nødvendigvis medfører at parret ikke kan behandles. I celle- og vævsdirektivet er det ikke specificeret hvorledes sådanne par i givet fald skal behandles.

Der er tale om to forskellige situationer, dels hvor manden er HIV positiv, dels hvor kvinden er HIV positiv.

Rådgivning af parret (evt. den enlige)

Al barnløshedsbehandling af den HIV positive patient bør hvile på et tværfagligt samarbejde inkluderende infektionsmedicinere, fertilitetslæge og fertilitetslaboratorium. I tilfælde af sociale problemer bør parret ses af psykolog / socialrådgiver, inden der tages stilling til behandling. Da de fleste HIV positive patienter i forvejen er knyttet til et infektionsmedicinsk center, vil det i praksis oftest være infektionsmedicineren, som først konfronteres med patientens graviditetsønske, og som vurderer, om patienten er i optimal virologisk status.

Parret bør informeres om:

1. Transmissionsrisiko, både vertikal og horisontal,
2. Behov for præparatskifte eller intensivering af den antivirale behandling, og konsekvensen heraf
3. Mulige teratogene risici ved antiretroviral behandling.
4. Parret bør være fuldt informerede om problematikken ved at være HIV positiv forælder.
5. Det skal pointeres at behandlingen er risikominimerende.. Smitteoverførsel kan således aldrig udelukkes.

Ved denne konsultation bør man allerede tage stilling til, om det er medicinsk rimeligt, både set fra forældresynspunkt, men også ud fra det ufødte barns tarv, at tilbyde parret hjælp til at få et barn.

Der tages stilling til, hvorvidt det lægeligt kan forsvares, at det konkrete par behandles. Her vil det generelt ikke være tilrådeligt at hjælpe parret til behandling, hvis HIV-RNA i plasma er >1000 kopier/ml i blodet eller CD4 tallet er <300. Virustallet skal efter evt. intensivering af den antivirale behandling som minimum kunne bringes ned under 200 viruspartikler/ml. Ideelt bør virustallet være umåleligt.

Manden er HIV positiv

Hvis manden er HIV positiv, drejer det sig primært om at reducere smitteoverførsel til den raske kvinde. Dette kan gøres ved inseminationsbehandling, men i nogle tilfælde vil der være behov for fertilitetsbehandling med IVF eller ICSI.

Ved "sædvask" foretages en oprensning af sædceller ved hjælp af centrifugering af sædprøven i en gradient med en efterfølgende "swim-up", for herved at opnå bedst mulig isolation af sædceller. Sædvask kan fjerne eller minimere antallet af viruspartikler til et ubetydeligt niveau. Hvis rå-sæden er negativ for HIV RNA foretages ikke yderligere tests. Hvis den er positiv gentages HIV-RNA testen på den oprensede prøve før den kan anvendes. Man har tidligere også testet for HIV-DNA (som viser tilstedeværelse af selve HIV) i den færdige sædsuspension, men dette anses ikke for indiceret. Full suppression af HIV replikationen i blodet er meget tæt korreleret til umåleligt HIV RNA i seminalplasma. Det er imidlertid vist, at selv om der ikke findes frie vira i sæden, kan der

nogle gange påvises celle associeret HIV vha HIV-DNA test. Den kliniske betydning af dette er imidlertid usikker, og det anses at HIV-DNA i sæd ikke nødvendigvis reflekterer tilstedeværelsen af infektiøs virus (van Leewen et al., 2007). Det er derfor tvivlsomt om den praksis der har været i Danmark i de første år er af betydning, men der er ingen egentlige studier der kan belyse dette.

Flere grupper i Europa har udført homolog inseminationsbehandling efter "sædvask" på par, hvor manden var HIV positiv. De fleste af disse behandlinger er **ikke** beskrevet i videnskabeligt acceptabelt regi. Det angives imidlertid, at der til dato er udført flere tusinde behandlinger, som har resulteret i flere hundrede børn. De Danske erfaringer fra de seneste 5 år tyder ligeledes på at teknikken er sikker, da der ikke er fundet eksempler på HIV smitte sted idet der ikke er rapporteret om smitte af kvinden og ingen af de fødte børn har været HIV positive. Ud over dette er der udført mange IVF og ICSI behandlinger. Heller ikke efter disse behandlinger har man set virusoverførsel til moder eller barn.

Kvinden er HIV positiv

Hvis kvinden er HIV positiv, drejer det sig tilsvarende om at undgå smitte af den raske mand. Dette kan ske ved at parret enten selv oplæres i hjemmeinsemination eller ved insemination på en fertilitetsklinik.

Et andet aspekt er, at mindske risikoen for at kvinden smitter sit barn. Uden behandling er denne risiko 15-20%, men ved behandling med antiretrovirale stoffer i graviditeten, samt forbud mod amning reduceres denne risiko til under 1%. Der er i Danmark født ca. 50 børn af HIV positive kvinder behandlet efter DSIM's retningslinier, og ingen børn har været smittet.

Det har i Danmark i en periode været rutine, at tilbyde kvinden elektiv sectio i uge 38. Nyere opgørelser har imidlertid vist, at transmissionsraten ved naturlig fødsel hos kvinder i antiretroviral behandling og med HIV-RNA < 500 kopier/ml plasma sent i graviditeten, er meget lav. Mange danske kvinder har derfor valgt vaginal forløsning. Der er således ikke længere grundlag for rutinemæssigt sectio hos kvinder med lav HIV-RNA sent i graviditeten. Derimod bør sectio fortsat anbefales kvinder med højt HIV-RNA (≥ 1000 kopier/ml), kvinder med særlig risiko for fødselskomplikationer, kvinder med lang vej til fødestedet og kvinder, som ses så sent i graviditeten, at den antiretrovirale behandling ikke kan nå at blive effektiv.

Insemination eller IVF / ICSI – ved HIV-positiv mand

Parret kan tilbydes insemination med sæd fra sæddonor.

Ved anvendelse af homolog sæd tilbydes primært IUI efter de ovenfor beskrevne principper med dobbelt-sædvask med efterfølgende HIV-testning.

Da kvinden har normal fertilitet, bør inseminationsbehandling primært ske i hendes egen naturlige cyklus de første 3 -6 gange mhp. at undgå flerfolds graviditeter.

IUI tilbydes på Rigshospitalet, Århus Universitetshospital, Skejby og på Odense Universitetshospital.

IVF/ICSI kan tilbydes på samme indikationer som hos andre fertilitetspatienter. IVF/ICSI tilbydes indtil videre kun på Fertilitetsklinikkerne, Århus Universitetshospital, Skejby, Odense Universitetshospital og Rigshospitalet, der fra 2006 har en landsfunktion for disse behandlinger hos HIV smittede.

Insemination eller IVF/ICSI - ved HIV-positiv kvinde

Førstevalgsbehandlingen er insemination med mandens sæd. Dette kan normalt i første omgang ske som en hjemmebehandling under vejledning af ovulationstests (urin-LH) og med insemination

med mandens sæd ved hjælp af en sprøjte og et kvinde-urethralkateter. IUI på fertilitetsklinik kan tilbydes, hvis hjemmeinsemination ikke fører til graviditet efter 3 - 6 måneder.

IUI-behandlingerne følger de normale retningslinier, men der bør være særlig fokus på disse patienter for at tilstræbe enkelt graviditeter, hvorfor behandling i 3 ustimulerede cykli bør anbefales, inden stimulation. Af hensyn til ensartet rådgivning og samarbejdet med infektionsmedicinsk ekspertise er det hensigtsmæssigt, at disse par også behandles på de tre tidligere nævnte centre.

IVF/ICSI kan tilbydes på samme indikationer som hos andre. Behandlingen tilbydes indtil videre kun på Fertilitetsklinikken, Rigshospitalet.

Muligheden for at forsøge naturlig konception

Baggrunden for at visse par kan forsøge at opnå graviditet efter ubeskyttet sex baseres på en række overvejelser. I Ugeskrift for Læger er denne problemstilling summeret af Dansk Selskab for Infektionsmedicin (Gerstoft et al., 2009). Det væsentligste er at man fra prospektive studier blandt heteroseksuelle ubehandlede par ved, at smitterisikoen i høj grad er relateret til virusmængden i blodet. Blandt behandlede heteroseksuelle par er der relativt store studier, der viser lav eller ingen smitte, men der er også enkelte tilfælde – oftest dårligt dokumenterede – der antyder smitte fra velbehandlede. Den reelle smitterisiko fra velbehandlede er så lav at den ikke umiddelbart kan kvantiteres, men smitterisikoen er næppe nul.

Barreiro et al (2006) undersøgte 62 serodiskordante par (22 kvinder og 40 mænd), som forsøgte at opnå graviditet ved ubeskyttet samleje. I dette studium var de HIV smittede under HAART behandling og alle var HIV-RNA negative. Parrene var forundersøgt og der forelå hos alle sædanalyse der viste en rimelig god sædkvalitet og en hysterosalpingografi med tubar passage. Urin LH baseret coitus resulterede i 76 graviditeter og 68 fødsler, uden at en eneste af partnerne blev smittet. Imidlertid blev der født et barn som var vertikalt smittet fra moderen. Dette kunne imidlertid ikke være forhindret med insemination eller IVF/ICSI.

Sammenfattende kan det konkluderes, at når den HIV inficerede har været i HAART behandling med fuld suppression af HIV RNA i serum i mindst 6 mdr. er smitterisikoen meget lav.

Såfremt par efter grundig information til begge partnere vælger at forsøge "naturlig konception", kan man tilbyde en "risiko minimerende" fertilitets vejledning bestående i fertilitets vurdering, samt LH monitorering m.h.p. at samleje uden kondom kun finder sted 1-2 gange omkring ægløsningstidspunktet.

Hepatitis C positive

Par hvor den ene part er HCV-positiv bør vurderes af infektionsmediciner mhp tilstandens status, før behandling påbegyndes	√
Disse infertile par kan behandles på vanlig indikation med enten IUI eller IVF/ICSI. Ved insemination foretages behandlingen på et af de landsdelshospitaler der foretager behandling af par med smitsomme sygdomme, dvs. Odense Universitetshospital, Rigshospitalet eller Århus Universitetssygehus, Skejby. Behandlingen udføres også på fertilitetsklinikken i Skive.	√

Ved indikation for IVF/ICSI henvises parret til fertilitetsklinikkerne Odense Universitetshospital, Århus Universitetshospital, Skejby eller Rigshospitalet (vir HCV-positiv) eller Rigshospitalet (uxor HCV-positiv) der har landsfunktion mhp disse behandlinger. Behandlingen udføres også i Skive.	
--	--

Ved HCV drejer det sig om infertile par, der ønsker behandling pga deres infertilitet – jævnfør at smitterisikoen ved samliv er så lav, at parrene normalt ikke frarådes dette. Mange HCV-positive diagnosticeres i forbindelse med den obligatoriske screening af alle infertile par.

Uanset om det er kvinden eller manden, der er HCV-positiv, bør den inficerede være vurderet af infektionsmediciner, mhp tilstandens status, eventuelt behov for nærmere afklaring af leverfunktion og sygdomsprognoсе, før behandlingen igangsættes.

Behandlingen er således enten IUI-H eller IVF/ICSI på vanlig indikation.

Såfremt manden er HCV-positiv foretages sædoprensning efter de samme principper, som ved om HIV positiv mand, men uden efterfølgende testning af sædpræparationen.

Såfremt kvinden er HCV- positiv foretages IUI som hos andre, men behandlingen er centraliseret til en af de afdelinger, der behandler infertile par med smitsomme sygdomme, nemlig Odense Universitetshospital, Århus Universitetshospital, Skejby og Rigshospitalet. Baggrunden herfor er, at selvom der ikke er påvist kryds-smitte fra et patient-par til et andet ved insemination, er det veldokumenteret, at det kan ske via en vaginalskanner (se nedenfor), om end dette kun er sket efter ægudtagning. Rationalet for at centralisere behandlingen ved HCV er beskedent, jævnfør at parrene i forvejen har normalt ubeskyttet samliv, men hvis screening for HCV iht EU's celle og vævsdirektiv overhovedet skal have nogen mening, må det betyde at der skal udvises særlig agtpågivenhed, hvilket anses som lettere hvis afdelingen har en særlig funktion og facilitet.

IVF/ICSI behandling af par, hvor uxor er HCV-positiv foretages på Fertilitetsklinikken, Rigshospitalet, som har en landsfunktion for disse behandlinger. Baggrunden herfor er de sikkerhedsprocedurer, der bør iagttages, for at undgå transmission til ikke-smittede gameter og embryoner (Gilling-Smith et al., 2005). Overførsel af smitte fra et par til et andet i forbindelse med IVF/ICSI behandling er netop påvist i et par tilfælde med hepatitis C (Lesourd et al, 2000) og dette antages at skyldes kontaminering efter ægudtagningen hos en inficeret patient. Efterfølgende patienter som fik foretaget transvaginal ægudtagning blev inficeret med samme påviste virusstamme.

Hepatitis B positive

Ved HBV positivitet forstås af HBs antigen eller HBc antistof er positivt.	√
Par, hvor den ene part er HBV positiv bør vurderes af infektionsmediciner mhp tilstandens status og vaccination af den ikke inficerede part, før behandling påbegyndes	√
Disse infertile par kan behandles på vanlig indikation med enten IUI eller IVF/ICSI.	√
Ved insemination foretages behandlingen på et af de landsdelshospitaler der foretager behandling af par med smitsomme sygdomme, nemlig Odense Universitetshospital, Rigshospitalet eller Århus Universitetssygehus, Skejby. Fertilitetsklinikken Rigshospitalet har landsfunktion mhp behandling med IVF /ICSI. Hvis vir er HBV-positiv kan IVF/ICSI dog også udføres på Odense Universitetshospital og på Fertilitetsklinikken i Skive.	√
Ved HBc antistof positivitet, afgør en HBV-DNA analyse om patienten anses for smitsom. Er HBV DNA negativ anses patienten ikke for smitsom. Disse patienter kan	√

således behandles som andre infertile.	
--	--

Ved HBV bør der tages omhyggelige hygiejniske forholdsregler da tilstanden kan være ret smitsom. Risikoen er primært krydsinfektion af andre par i fertilitetsbehandling, hvilket er baggrunden for centralisering	✓
--	---

Ved HBV drejer det sig om infertile par, der ønsker behandling pga deres infertilitet – jævnfør at par, hvor den ene part er HBV-positiv, normalt anbefales vaccination af den ikke inficerede partner, og at parret herefter ikke frarådes normalt samliv. En del af de hepatitis B positive diagnosticeres i forbindelse med den obligatoriske screening af alle infertile par.

Behandlingen er således enten IUI-H eller IVF/ICSI på vanlige indikationer.

Uanset om det er kvinden eller manden, der er HBV-positiv, bør den inficerede være vurderet af infektionsmediciner, mhp tilstandens status, eventuelt behov for nærmere afklaring af leverfunktion og sygdomsprognoсе, før behandlingen igangsættes. I de tilfælde hvor der alene er tale om Hbc antistof positivitet, afgør en HBV-DNA analyse om patienten anses for smitsom. Er HBV DNA negativ anses patienten ikke for smitsom og fundet vil kun have betydning ved eventuel immunsuppression senere i livet.

Såfremt manden er HBV-positiv foretages sædoprensning efter de samme principper, som hos HIV-positiv mand, men uden efterfølgende testning af sædpræpareringen.

Såfremt kvinden er HBV positiv, foretages IUI som hos andre, men behandlingen er centraliseret til af de afdelinger, der behandler infertile par med smitsomme sygdomme, nemlig Odense Universitetshospital, Skejby Universitetshospital og Rigshospitalet. Hepatitis B kan være meget smitsom, hvorfor der kan være en personale-relateret risiko og en risiko for kryds-smitte til et andet infertilt par.

Baggrunden for centralisering er at horisontal overførsel er sket efter ægudtagning af flere patienter på samme stue. Man kan her anføre at det her må have drejet sig om ringe hygiejnisk standard. Rationalet bag centraliseringen er beskedent. Man kan anføre at centraliseringen i det mindste betyder at der måske bedre kan tages særlige hygiejniske forholdsregler efter ægaspiration hos en HBV smittet kvinde (At inkubatoren kan dekontamineres, at patienten sættes til som den sidste aspiration, fuld rengøring af stuen foretages, at næste patient først sættes til efter en vis tid, mv).

IVF/ICSI udføres på vanlig indikation.

Da HBV som nævnt kan være meget smitsom, bør der holdes særligt øje med alle procedurer der omfatter vaginalprobe undersøgelser, sæd, follikelvæsker, blod mv. fra den inficerede part.

Referencer

Barreiro P, del Romero J, Lead M, Hernando V, Asencio R, de Mendoza C, Labarga P, Numez M, Ramos JT, Gonzalez-Lahoz J. Natural pregnancies in HIV serodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006; 43: 324-326.

Gerstoff J, Mathiesen L, Lundgren JD, Nielsen HI, Pedersen C, Obel N Laursen A. dansk Selskab for Infektionsmedicin. Er velbehandlede HIV-patienter smittefarlige? Ugeskr Læg 2009, 171, 1085.

Englert Y, Lesage B, van Vooren J-P, Liesnard C, Place I, Vannin A-S, Emiliani S, Delbaere A. Medically assisted reproduction in the presence of chronic viral disease. Hum Reprod Update, 2004, 10, 149-62.

Gilling-Smith G, Emiliani S, Almeida P, Liesnard C, Englert Y. Laboratory safety during assisted reproduction in patientes with blood-born viruses. Hum reprod 2005, 20, 1433-8

Gilling-Smith C, Nicopoullous JD, Semprini AE, Frodsham LC. HIV and reproductive care – a review of current practise. Br. J Obstet Gynaecol 2006, 1113, 869-78.

Lesourd F, Izopet J, Mervan C, Payen JL, Sandres K, Monrozies X, Parinaud J. Transmission of hepatitis C virus during the ancillary procedures for assisted reproduction. Hum Reprod 2000, 15, 1083-5.

Humaidan PSH, Agerholm I, Ingerslev HJ, Pedersen C, Gerstoff J, Nyboe Andersen A. Kunstig befrugtning af hiv positive – en risikoreducerende behandling. Ugeskr Læg 2003, 165, 4632-5.

Sundhedsstyrelsen. Notat vedrørende HIV og behandling med kunstig befrugtning. 7. Februar 2002. 604-4-2001/PSJ.

Van Leeuwen E, Prins JM, Jurriaans S, Boer , Reiss P, Repping S, Van der Veen F. Reproduction and fertility in human immunodeficiency virus type-1 infection. Hum Reprod Update 2007; 13: 197-206.