



Folkhälsomyndigheten

Dokumenttyp:

PM/kunskapsöversikt

Mottagare:

Socialstyrelsen
Avdelningen för kunskapsstyrning
för hälso- och sjukvården
Nationellt Donationscentrum

Handläggare:

Carl Fredrik Sjöland
Utredare
FD/EU

Vårt ärendenr:

00700-2024

Datum:

2025-02-04

Potentiell kontamination vid frysförvaring vid IVF-kliniker som tillhandhåller material från donatorer med välinställd behandling av hiv

Syfte

Inom assisterad befruktning (IVF) föreligger på grund av den långsiktiga effekten på blivande barn behov att minimera risk för kontamination och överföring av infektioner, inklusive hiv.

Efter ändringar i Socialstyrelsens föreskrifter om tillvaratagande och användning av könsceller (HSLF-FS 2024:18 och 2024:19) är det sedan oktober 2024 möjligt att genomföra IVF-behandling i ordinarie vård för både mödrar och fäder som lever med hiv. Tidigare har detta enbart varit möjligt för fäder som lever med hiv. Ändringarna i föreskrifterna gäller under förutsätter att kvinnan är dokumenterat välinställd i sin hiv-behandling. Detta följer av det uppdaterade evidensläget kring risken för överföring av hiv från modern till blivande barn, som bekräftar att detta inte förväntas förekomma vid välinställd hivbehandling.

Riktlinjer för IVF-vården och Socialstyrelsens föreskrifter har tidigare förordat att IVF-kliniker tillhandahåller separata frysar för förvaring av material från donatorer som lever med hiv och material från övriga donatorer. Detta krav kan påverka tillgången till IVF för personer som lever med hiv, då särskilt mindre kliniker kan sakna ekonomiska och logistiska förutsättningar att införskaffa och använda separata frysar.

Denna promemoria berör bedömning av risk för kors-kontamination av hiv, samt tolkning av riktlinjer, föreskrifter, och lagar avseende separat förvaring. Övriga infektioner berörs inte.

Bakgrund

Möjligheten att genomföra IVF för fäder har existerat utanför klinisk prövning i Sverige sedan flera år. Detta är en följd av att det sedan drygt 20 år är tekniskt möjligt att separera spermier från den infekterade sädesvätskan genom så kallad spermatvätt. För mödrar som lever med hiv tillkom möjligheten att utanför klinisk prövning genomgå IVF-behandling efter förändring i Socialstyrelsens föreskrifter HSLF-FS 2024:18 och 2024:19, under förutsättningar att ett läkarintyg styrker den emotsedda effekten av pågående läkemedelsbehandling. Avseende förvaring av prover framgår av föreskrifterna att:

Om testresultaten för HIV 1, HIV 2, hepatit B eller hepatit C är positiva eller inte föreligger ännu eller när det är säkerställt att den andra maken eller sambon kan utgöra en infektionsrisk, ska det finnas ett system för separat förvaring

Denna rekommendation finns även i European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) riktlinjer som rekommenderar att prover från donatorer som lever med hiv förvaras i separata frysar för att minska risken för korskontamination:

12.3.3 Specimens from sero-positive patients should be stored in high-security closed devices. Dedicated vapour phase tanks are recommended.

Det skall noteras att ESHRE även understryker att:

[...]adherence to these clinical practice guidelines does not guarantee a successful or specific outcome, nor does it establish a standard of care. Clinical practice guidelines do not override the healthcare professional's clinical judgment in diagnosis and treatment of particular patients. Ultimately, healthcare professionals must make their own clinical decisions on a case-by-case basis, using their clinical judgment, knowledge, and expertise, and taking into account the condition, circumstances, and wishes of the individual patient, in consultation with that patient and/or the guardian or carer.

Det är därför motiverat att utifrån evidens och erfarenhet bedöma huruvida donerat material från en individ som lever med välinställd hivbehandling kan *utgöra en infektionsrisk* vid gemensam förvaring av provmaterial.

Principer och överväganden

1. Infektionsrisk

- Gemensam förvaring av donerat material från personer som lever med hiv med material från hivnegativa donatorer förutsätter att detta förfarande inte bedöms *utgöra en infektionsrisk*.

2. Välinställd hivbehandling

- Personer som lever med välinställd hivbehandling får idag agera donatorer för IVF utifrån bedömning av det samlade evidensläget som säger att IVF inte förväntas bidra till överföring av hiv till det blivande barnet.

3. Riskhantering

- Separat förvaring fungerar som en extra skyddsåtgärd vid fel i andra led. En teoretisk risk för korskontamination i frysar är avhängig en kombination av felaktig tillämpning av riktlinjer och föreskrifter, inklusive de som avser förslutna rör, kontroll av utrustning och av dokumenterat välinställd hivbehandling. En ökad skyddsnivå skulle kunna motiveras utifrån en potentiell risk att kontamination i frys riskerar drabba flera blivande barn.

4. Ekonomi och tillgänglighet

- Separata frysar kan innebära betydande extra kostnader och logistiska utmaningar, särskilt för mindre kliniker. Konsekvensen av kravet på separata frysar kan därmed innebära försämrad tillgång till IVF för personer som lever med välinställd hivbehandling och således utgöra ett hinder för jämlik hälso- och sjukvård.

5. Säkerhet

- Att helt avstå från förvaring av provmaterial i separata frysar kräver väl fungerande säkerhetsrutiner (t.ex. regelbunden övervakning och temperaturkontroll).

Evidensläge

Den uppfattade risk som förhindrat att IVF rutinmässigt erbjuds till kvinnor som lever med hiv fram till 2024, härrörde främst från tidigare otillräcklig evidens avseende risken för vertikal smitta vid förlossning.

The American Society for Reproductive Medicine (ASRM) framhåller i sina riktlinjer, med stöd i studier, att risken för korskontaminering i kryoförvaring är huvudsakligen teoretisk under korrekta laboratorie förhållanden. Inga dokumenterade fall av överföring vid förvaring av reproduktiv vävnad i IVF-miljö har påvisats (ASRM, 2023; Bielanski och Vajta, 2009). Kritiska faktorer som identifierats inkluderar användning av förslutna behållare, strikt sterilisering av flytande kväve och följsamhet till rutiner för kryopreservering (Cobo et al., 2011; Bielanski och Vajta, 2009). Studier som de av Cobo et al. och Bielanski visar att virala sekvenser (t.ex. HIV, HBV, HCV) inte kunde påvisas i flytande kväve eller odlingsmedium efter vitrifiering, även vid öppna system (Cobo et al., 2011; Bielanski och Vajta, 2009). Historiska data från boskapsindustrin och djurmodeller, där miljontals prover hanteras årligen, understryker på samma sätt de existerande säkerhetsåtgärdernas effektivitet i att förhindra patogentransmission (Pomeroy et al., 2010).

Fel på frysar, i kombination med icke-förslutna prover och bristfälliga rutiner för återhämtning, skulle teoretiskt kunna utgöra en risk, men sannolikheten för en sådan kombination är ytterst liten i välreglerade laboratorier (ASRM, 2023). Mot bakgrund av dessa fynd minskar de redan etablerade protokollen riskerna mycket effektivt, även vid frånvaro av välinställd hiv-behandling (ASRM, 2023; Bielanski och Vajta, 2009). ASRM rekommenderar sammanfattningsvis att förvaring av donerat material från personer som lever med hiv är möjlig vid strikt efterlevnad av standardprotokoll i separat behållare, men utan behov av separat frys.

Slutsats och rekommendation

- Personer som lever med välinställd hivbehandling får idag agera donatorer för IVF utifrån bedömning av det samlade evidensläget som säger att IVF inte förväntas bidra till överföring av hiv till det blivande barnet. I kombination med en försumbar risk för korskontamination vid frysförvaring, även beträffande material från patienter med icke-välinställd hivbehandling, föreligger ingen beaktansvärd risk för korskontamination när standardprotokoll strikt efterlevs. Vid korrekt efterlevnad av rutiner bedöms gemensam förvaring av donerat material från individer med aktuellt läkarintyg avseende välinställd behandling av hiv tillsammans med donerat material från hivnegativa individer *inte utgöra en infektionsrisk*.
- En rimlig avvägning är att – i enlighet med ASRM:s rekommendation – förvara donerat material från donatorer som lever med hiv i en separat behållare i samma frys som för donerat material från hivnegativa donatorer. Detta bedöms vara fullgott för att efterleva krav i SOS-FS 2024:18 beträffande system för separat förvaring, samt utgöra en motiverad och evidensbaserad tolkning av ESHRE:s riktlinjer.
- Det är av yttersta vikt att samtliga riktlinjer avseende korrekt hantering och förvaring av donerat material i frysar strikt efterlevs, också för att säkerställa lika hög säkerhet

för implantation hos kvinnor som lever med hiv. Detta inkluderar efterlevnad av riktlinjer avseende förvaringsbehållare som är säkra mot läckage, har tydlig märkning, noggrant underhåll av kyltankar/frysar samt förekomst och efterlevnad av protokoll avseende hantering av tillbud.

Denna promemoria har samberetts av Folkhälsomyndighetens SoHO-grupp och granskats av statsepidemiolog samt representanter för Referensgruppen för klinisk virologi.

Referenser

- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) (2015). *Revised guidelines for good practice in IVF laboratories*. [https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Revised-guidelines-for-good-practice-in-IVF-laboratories-\(2015\)](https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Revised-guidelines-for-good-practice-in-IVF-laboratories-(2015)) [Läst 19 jan. 2025].
- Socialstyrelsen. Gemensamma författningssamlingen avseende hälso- och sjukvård, socialtjänst, läkemedel, folkhälsa m.m. *Socialstyrelsens föreskrifter om ändring i föreskrifterna (SOSFS 2009:30) om donation och tillvaratagande av vävnader och celler*; (HSLF-FS 2024:18) <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/foreskrifter-och-allmanna-rad/2024-9-9208.pdf> [Läst 19 jan. 2025].
- American Society for Reproductive Medicine (2023). Recommendations for reducing the risk of viral transmission during fertility treatment with the use of autologous gametes: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 120(4), 794–801. <https://www.asrm.org/practice-guidance/practice-committee-documents/recommendations-for-reducing-the-risk-of-viral-transmission-during-fertility-treatment-with-the-use-of-autologous-gametes-a-committee-opinion/> [Läst 19 jan. 2025].
- Bielanski, A., & Vajta, G. (2009). Risk of contamination of germplasm during cryopreservation and cryobanking in IVF units. *Human Reproduction*, 24(10), 2457–2467. <https://academic.oup.com/humrep/article/24/10/2457/770626> [Läst 19 jan. 2025].
- Cobo, A., Bellver, J., de los Santos, M. J., & Remohí, J. (2011). Viral screening of spent culture media and liquid nitrogen samples of oocytes and embryos from hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus chronically infected women undergoing in vitro fertilization cycles. *Fertility and Sterility*, 97(1), 74–78. <https://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2811%2902672-0/fulltext> [Läst 19 jan. 2025].
- Pomeroy, K. O., Harris, S., Conaghan, J., Papadakis, M., Centola, G., Basuray, R., & Battaglia, D. (2010). Storage of cryopreserved reproductive tissues: evidence that cross-contamination of infectious agents is a negligible risk. *Fertility and Sterility*, 94(4), 1181–1188. <https://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2809%2900897-8/fulltext> [Läst 19 jan. 2025].