

הטיפול בהפריה חוץ גופית בנשאים של מחלות נגיפיות כרוניות

תקציר:

שחר קול^{2,1}
סאמר טנוס¹
אברהם לייטמן¹
יוסף איצקוביץ^{2,1}

¹היחידה להפריה חוץ גופית, מחלקת נשים ויולדות, רמב"ם, הקריה הרפואית לבריאות האדם, חיפה
²הפקולטה לרפואה של הטכניון, חיפה

הקדמה: בשנת 2010, נחנכה בבית חולים רמב"ם יחידה להפריה חוץ גופית ייעודית ראשונה בישראל לטיפול בזוגות נשאים למחלות נגיפיות כרוניות. טיפול בזוגות אלה מצריך שיתוף פעולה רב תחומי כדי להעניק טיפולי הפריה מתאימים, לטפל במחלה הזיהומית ולצמצם את סיכוני ההדבקה של בן/בת הזוג, העובר, או הדבקה בתוך היחידה המטפלת. **מטרות:** לדווח על פעילות היחידה בשנתיים הראשונות לפעילותה, ולסכם את הגישה הטיפולית בנשאים לנגיפים השונים.

שיטות: עבודה רטרוספקטיבית אשר כללה את כל הזוגות הנשאים שהופנו לטיפול ביחידה בין השנים 2010-2012.

תוצאות: בין השנים 2010-2012 טופלו ביחידה 92 זוגות אשר עברו 183 מחזורי שאיבת ביציות והחזרת עוברים טריים ו-77 מחזורי החזרה של עוברים מופשרים. ארבעים ושלושה אחוזים (43%) מבני הזוג היו נשאים להפטיטיס B, 30% נשאים ל-HIV, 20% נשאים ל-HCV ו-7% נדבקו ביותר מנגיף אחד. ב-52.3% מהמקרים בן הזוג היה נשא, ב-38% הייתה בת הזוג נשאית וב-9.7% היו שני בני הזוג נשאים. מכלל הזוגות, 51% קיבלו טיפול נוגד נגיפים (אנטי ויראלי) בעבר, או שלא היו צריכים לקבל טיפול עקב עומס נגיפי נמוך. מכלל הזוגות, 29% היו תחת טיפול נוגד נגיפים במהלך טיפולי ההפריה וכ-10% מהזוגות הופנו לקבלת טיפול לפני התחלת טיפולי ההפריה. לא היו אירועי הדבקה של בני זוג בריאים או ילודים. **סיכום:** רוב הזוגות הנשאים שטופלו ביחידה להפריה חוץ גופית היו תחת טיפול נוגד נגיפים, או שמחלתם הייתה לא פעילה ולא נדרשו לטיפול נוסף. מהניסיון שלנו ומסקירת הספרות בנושא, נראה כי טיפול מתאים במחלה הנגיפית הוא המפתח לטיפול הפריה בטוח, ומניעת אפשרות של הדבקה של העובר, היילוד, או בתוך היחידה המטפלת.

מילות מפתח:
:KEY WORDS

הפריה חוץ גופית; מחלה נגיפית כרונית; הפטיטיס B; הפטיטיס C; כשל חיסוני נרכש. (In-vitro fertilization [IVF]; Viral disease; Human immunodeficiency virus [HIV]; Hepatitis B virus [HBV]; Hepatitis C virus [HCV])

הקדמה

באפריל 2010, נחנכה בבית חולים רמב"ם יחידה ייעודית ראשונה בישראל להפריה חוץ גופית בנשאי נגיף הכשל החיסוני (HIV) ומחלות נגיפיות כרוניות אחרות, בעיקר הפטיטיס B ו-C. ההחלטה להקים יחידה זו התקבלה במשרד הבריאות בעקבות עתירה לבג"ץ שהגישה נשאת HIV בת 35 שנים שנזקקה לטיפול בהפריה חוץ גופית, אך בקשתה נדחתה בנימוק שהיחידות בישראל אינן ערוכות לטפל בנשאי/יות HIV. לפני ההחלטה להקים יחידה זו, זוגות נשאים שלקו בבעיית פוריות שחיבה טיפולי הפריה מתקדמים, לא יכלו להקים משפחה או נאלצו לעבור טיפולים בחו"ל. בנוסף, לא היה פרוטוקול טיפול אחיד לטיפול בנשאים של נגיפי הפטיטיס B ו-C ביחידות הפוריות השונות בישראל. על פי דו"ח שירותי בריאות הציבור במשרד הבריאות, נכון לסוף שנת 2011 רשומים בישראל 5,631 אנשים נשאי HIV או חולי איידס, אך ההערכה היא כי 7,900 אנשים הם נשאי HIV או חולי איידס. בישראל חיים מעל 210,000 נשאים וחולים של הפטיטיס B וכ-60 אלף נשאים וחולים של הפטיטיס C. ההתקדמות שחלה בטיפול התרופתי כנגד מחלות אלה בשני העשורים האחרונים, במיוחד נגד HIV, העלתה באופן משמעותי את תוחלת ואיכות החיים של חולים אלה, שעל פי ההערכות צפויים לחיות יותר מ-20 שנה ממועד האבחנה. העלתה תוחלת החיים ואיכותם הובילה לכך שנשאי HIV רבים מעוניינים להקים משפחה, ופונים לטיפולי פוריות במידת הצורך. במחקר שנערך בשנת 2001 בארצות הברית הודגם, כי 29% מנשאי

HIV מעוניינים להיות הורים [1]. השיפור באיכות הטיפול הוביל לשינוי בעמדת ועדת האתיקה של האיגוד האמריקאי למיילדות וגינקולוגיה בשנת 2001, אשר קבעה כי יש לספק לנשאי HIV טיפולי הפריה בדומה לאוכלוסייה הרגילה [2]. קבוצה זו של מטופלים מציבה מספר אתגרים בפני היחידות המטפלות. מחד גיסא, יש לספק טיפול מתאים לבעיית הפוריות הקיימת, ומאידך גיסא, יש למנוע הדבקה בן/בת הזוג של הנשא, העובר ואנשי הצוות הרפואי במעבדת הפוריות, וכן למנוע זיהום נוקוזומי של מטופלים אחרים. הדבקה בנגיף הפטיטיס B וב-HIV תוארו בזמן הזרעה מלאכותית [3,4], ובנוסף דווח בצרפת על הדבקה בנגיף הפטיטיס C בין שתי מטופלות באותה יחידת הפריה חוץ גופית [5]. על מנת לצמצם את סיכוני ההדבקה ביחידות הפוריות, יש צורך בהקמת צוות רב תחומי, המורכב מרופא וביולוג מתחום הרבייה, רופא מתחום האיידס ורופא מומחה למחלות כבד. המטרות הן הערכת בן או בת הזוג הנשאית, קביעת צורך בטיפול נוגד נגיפים לפני התחלת טיפולי הפריה, הדרכת בני הזוג על דרכים למניעת הדבקה, וכן מתן הסבר על הסיכון האפשרי של הדבקה העובר בנגיף ואפשרויות הטיפול הקיימות. משרד הבריאות טרם פירסם הנחיות מחייבות לטיפולים אלה, ונוהל העבודה ביחידות הפוריות וביחידת ההפריה חוץ גופית הייעודית ברמב"ם מתבסס על טיוטת נוהל שנכתבה בשנת 2009 על ידי ועדה מקצועית שכינס משרד הבריאות. הטיפול בזוגות נשאים נעשה בחדר פעולות ובמעבדת פוריות נפרדים לחלוטין מיחידת ההפריה הרגילה. בנוסף, קיימים מיכלי הקפאה לכל נגיף בנפרד לשמירת עוברים, ביציות זרע.

טבלה 1: מוצא של הזוגות הנשאים	
ערבים	38.4%
עולים מחבר העמים	34.3%
יהודים ילידי הארץ	16.4%
עולים מאתיופיה	10.9%

טבלה 2: הסיבה לאי פוריות	
גורם זכרי	43.4%
גורם מכאני	29.4%
בלתי מוסבר	28.6%
אחרים	6.6%

נמוך ונע בין 2%–15%. מאידך, סיכון להדבקת העובר יכול להגיע לשיעור של 80%–90% אם שני המדדים חיוביים. במצבים אלה, יש להפנות את האישה למירפאה העוסקת במחלות הכבד ליעוץ לגבי אפשרות של טיפול נוגד נגיפים טרם התחלת טיפולי ההפריה. כאשר בן הזוג הוא הנשא, יש לוודא שבת הזוג מחוסנת, ויש צורך בקביעת העומס הנגיפי בדם ע"י בדיקת רמת ה-HBV DNA. לפי המלצת משרד הבריאות, יש לדחות את טיפול ההפריה אם העומס הנגיפי הוא מעל 10,000 יח/מ"ל. במקרה זה, על בן הזוג לעבור טיפול נוגד נגיפים טרם טיפולי ההפריה. היות שבת הזוג מחוסנת, אין המלצה לבצע שטיפת זרע להורדת העומס הנגיפי והזרע יוכן בשיטה הרגילה. על מנת להקטין את סיכוי ההדבקה, יילוד של נשאת להפטיטיס B יקבל חיסון פעיל וסביל תוך 12 שעות מהלידה וישלים את החיסון בגיל 6 ו-12 חודשים. טיפול זה יעיל ב-85%–95% במניעת הדבקה של היילוד.

זוגות נשאים להפטיטיס C: לא קיים חיסון לנגיף הפטיטיס C, ולכן יש לנקוט באמצעים להפחתת סיכון ההדבקה בזמן טיפול ההפריה. אם בת הזוג היא הנשאית, יש להעריך את סיכון ההדבקה של היילוד על ידי בדיקת נוגדנים נגד הנגיף וקביעת העומס הנגיפי בדם האם. אם נמצאים נוגדנים חיוביים והעומס הנגיפי שלילי, סיכון ההדבקה הוא פחות מ-1%. מאידך, כאשר העומס הנגיפי הוא חיובי, סיכון ההדבקה עשוי להגיע ל-11% ויותר, והוא תלוי ברמת העומס הנגיפי אצל האם. אם האישה נשאית גם ל-HIV, סיכון ההדבקה של היילוד עשוי להגיע ל-16%. אם בן הזוג הוא הנשא, תבוצע בדיקת עומס נגיפי בנוזל הזרע. אם התשובה שלילית, יש לאשר זאת בבדיקה נשנית. אם התשובה חיובית, הזרע יעבור שטיפה כפי שתואר לעיל בנשאי HIV. אם התוצאה לאחר השטיפה שלילית, ניתן להשתמש בזרע לצורך טיפולי הפריה. ההמלצה של משרד הבריאות היא להתחיל טיפול נוגד נגיפים לנשאים עם עומס נגיפי חיובי (<50 יח/מ"ל) לפני התחלת טיפול ההפריה. הטיפול המקובל היום הוא מישלב של אינטרפרון וריבוירין (Ribavirin). המטרות בטיפול הן החלמה והשגת מצב של SVR (Sustained viral response). הטיפול נמשך 48 שבועות, ויש לדחות את ההריון לשישה חודשים נוספים עם סיום הטיפול, עקב הטרטוגניות של הטיפול – במיוחד התרופה ריבוירין, הנמצאת בקטגוריה X על פי סיווג ה-FDA.

זוגות נשאי HIV: בן או בת הזוג הנשאים חייבים להיות תחת טיפול במישלב תרופות לתקופה של שישה חודשים לפחות, על מנת להפחית את העומס הנגיפי. הפחתת העומס הנגיפי אצל האישה מצמצמת משמעותית את סיכוי ההדבקה של היילוד ואת סיכון ההדבקה של בן הזוג. טיפול זה חייב להמשך גם בתקופת ההריון. ללא טיפול, סיכון הדבקת היילוד הוא כ-20%. הפחתת העומס הנגיפי אצל בן הזוג

אם בן הזוג הוא הנשא, הזרע עובר שטיפה: התהליך כולל הפרדה על גבי גרדיאנט צפיפות, שתי שטיפות ובידוד הזרע לאחר ציפה (SWIM UP). בתהליך זה זירעונים חיים מופרדים מנוזל הזרע ומתאי דם לבנים, אשר לרוב נושאים את הנגיף במקרה של נשאות ל-HIV. לאחר סיום התהליך נלקחת דגימה מהזרע השטוף לבדיקת PCR לנוכחות הנגיף. רק כאשר העומס הנגיפי שלילי, ניתן להשתמש בדגימת הזרע להפריה. תהליך השטיפה פשוט, יעיל ובטוח. במטה-אנליזה שבוצעה על יותר מ-3,000 מחזורים בבני זוג נשאים ל-HIV, שכללו הזרעה תוך רחמית והפריה חוץ גופית, לא דווח על אף אירוע של הדבקת בת הזוג או היילודים [6].

אם האישה נשאית, הביציות עוברות בידוד מנוזל הזקיק ונשטפות על ידי העברתן דרך לפחות שלוש צלחות עם מצע (מדיום). נוזל התרבית מוחלף כל יום עד למועד ההחזרה או ההקפאה של העוברים. כיום אין המלצה לקבוע עומס נגיפי בנוזל המצע שבו שוהות הביציות. מטרתנו במאמר זה היא לסכם את פעילות היחידה מאז שהוקמה, ולאפיין את קבוצת המטופלים מבחינה אפידמיולוגית, סיבת האי פוריות והסטטוס של המחלה הנגיפית בקבלתם ליחידה.

שיטות

בוצעה עבודה רטרוספקטיבית שכללה את כל הזוגות הנשאים שהופנו ליחידה בין השנים 2010–2012.

תוצאות

בשנים 2010–2012, טופלו ביחידה 92 זוגות שעברו 183 מחזורי שאיבת ביציות והחזרת עוברים טריים 77 מחזורי החזרה של עוברים מופשרים. עד כה נולדו 14 ילדים בריאים מטיפולים אלה. הגיל הממוצע של בני הזוג היה 39.07±8.07 שנים של הגבר ו-34±5.6 שנים של האישה. תקופת האי פוריות הממוצעת הייתה 4.77±2.78 שנים, כאשר 76% מהזוגות לקו באי פוריות ראשונית ו-24% לקו באי פוריות משנית.

המוצא של בני הזוג מובא בטבלה 1, והתפלגות הנשאות לנגיפים השונים מובאת בתרשים 1. מתוך בני הזוג הנשאים נמצא, כי בקרב 52.3% מהחולים הגבר נשא לנגיף, ב-38% האישה נשאית וב-9.7% שני בני הזוג נשאים. בנוסף נמצא כי כ-7% מכלל הנשאים נדבקו ביותר מנגיף אחד. הסיבות לאי פוריות מובאות בטבלה 2. מתוך הזוגות הנשאים, 6.5% קיבלו טיפול נגד הנגיף בעבר ולא היו זקוקים לטיפול נוסף, 29.3% היו תחת טיפול נוגד נגיפים, רובם נשאי HIV, ו-44.6% לא היו צריכים טיפול עקב עומס נגיפי נמוך, כאשר רובם היו נשאים להפטיטיס B או C. מכלל הזוגות שפנו לטיפול, 9.7% הופנו לקבלת טיפול נוגד נגיפים לפני התחלת טיפולי הפריה, עקב עומס נגיפי גבוה מעל הסף שנקבע בטיטוט נוהל משרד הבריאות, וכולם קיבלו טיפולי הפריה חרף עומס נגיפי גבוה ולאחר אישור ועדת חריגים – בנשים מעל גיל 38 שנים, שכל עיכוב נוסף בטיפולי הפוריות מפחית את סיכוייהן להרות, או במקרים של כישלון טיפול נוגד נגיפים קודם. לא היו הדבקות של בני זוג בריאים או ילודים.

ההתייחסות הטיפולית שלנו שונה בנשאים לנגיפים שונים עקב המאפיינים הקליניים ואפשרויות הטיפול שיש בידינו לכל נגיף. להלן נתייחס לגישה ולטיפול בכל נגיף, תוך כדי התייחסות לטיטוט ההמלצות של משרד הבריאות:

זוגות נשאים להפטיטיס B: לנגיף הפטיטיס B קיים חיסון יעיל ויש לוודא לפני התחלת טיפול שבן או בת הזוג של הנשא מחוסנים נגד הנגיף על ידי מדידת רמת הנוגדנים. אם בת הזוג היא הנשאית, יש להעריך את הסיכון הקיים להדבקה של העובר על ידי בדיקת ה-Hepatitis e antigen ואת העומס הנגיפי על ידי בדיקת PCR של רמת ה-HBV DNA. אם שני המדדים הללו שליליים, סיכון ההדבקה לעובר

אינטגרציה בגנום של הזרע ובגנום של העובר לאחר ההפריה. בעבודה שבוצעה על ידי Nie וחב' [11], זוהה הדנ"א של הנגיף ב-13 מתוך 84 עוברים שהתקבלו כשבן הזוג הוא הנשא [11]. המשמעות הקלינית של הימצאות הגנום הנגיפי בעובר אינה ברורה עדיין. בעבודה שבוצעה בעכברים לא נמצאה עדות להתפתחות שאת (Tumor) בכבד עד לדור העשירי בעכברים שנשאו את החומר הגנטי של הנגיף [12].

כאשר בת הזוג היא הנשאית, השייפה היא הפחתת סיכון להדבקה של העובר או היילוד. בנשאות HIV הודגם, כי כאשר האישה נמצאת תחת טיפול במשלב תרופות והעומס הנגיפי נמצא מתחת לסף הזיהוי, סיכון ההדבקה של העובר הוא פחות מ-1% [13]. בדומה, סיכון ההדבקה נמוך בנשים נשאיות הפטיטיס B כאשר המחלה אינה פעילה. בנשים נשאיות הפטיטיס C, כאשר העומס הנגיפי הוא פחות ממיליון עותקים/מ"ל, הסיכון להדבקה העובר עומד על 6%. נגיף הפטיטיס C יכול להיות מופרש בנוזל הזיקיק של הביצית, והוא נמצא בנוזל הזיקיק ב-39 מתוך 44 דגימות שנלקחו מ-17 נשים עם מחלה פעילה. לאחר בידוד הביצית מנוזל הזיקיק והפשטתה מתאי הגרנולוזה, נמצאו עקבות של הנגיף ב-8 מתוך 44 הדגימות, אך ביום החזרת העוברים לא נמצא עקבות של הנגיף באף אחת מהדגימות [14]. אחת הסוגיות שעדיין מעוררת ויכוח היא נקיטה בשיטת ICSI בנשים נשאיות והחשש מהחדרה ישירה של הגנום של הנגיף לתוך הביצית בזמן פעולה זו. אין בספרות סדרות גדולות שנתנו מענה לסוגיה זו, אך בשתי עבודות שבהן נקטו ב-ICSI בנשאות הפטיטיס C ו-HIV, לא תואר אף אירוע הדבקה של ילודים [15,16].

כאמור, תשעה זוגות קיבלו טיפולי הפריה למרות עומס נגיפי גבוה בדם לאחר אישור ועדת חריגים, מתוכם חמישה זוגות שבהן בן הזוג היה נשא להפטיטיס C, ומקרה אחד שבהן הזוג היה נשא ל-HIV, כאשר העומס הנגיפי היה שלילי בבדיקות הזרע בכל הזוגות האלה. במקרים אלה סירבו בני הזוג לקבל טיפול, כדי לא לדחות את התחלת טיפולי ההפריה, עקב גיל מתקדם של בני הזוג. בשלושת המקרים האחרים, בת הזוג הייתה נשאית להפטיטיס C והפטיטיס B, ולא הושגה תגובה מלאה לאחר טיפול אנטי נגיפי. לנוכח גיל הנשים הוחלט להתחיל טיפולי הפריה. סירוב בני זוג לקבלת טיפול נוגד נגיפים, או לחלופין, חוסר תגובה לטיפול, מצביעים בפנינו דילמה אתית של הצורך בטיפול נוגד נגיפים כדי למנוע הדבקה הסביבה והיילוד, אל מול האפשרות של דחיית טיפולי הפריה בשנה ויותר, שעלולה להפחית משמעותית את סיכויי האישה להרות אם היא בגיל מבוגר יחסית.

בעבודתנו, לא התייחסנו לתוצאות טיפולי ההפריה עקב המספר הנמוך עדיין של המטופלים, אך בעבודות שפורסמו לאחרונה הודגם כי בנשאי מחלות אלה תגובת השחלות לטיפול ושיעור ההריונות דומים למדווח באוכלוסייה הבריאה [17,18].

לסיכום

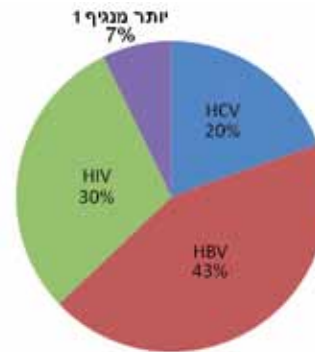
טיפול הפריה חוץ גופית בזוגות נשאים למחלות נגיפיות כרוניות מצריכים שיתוף פעולה רב-תחומי, מתוך מטרה להעריך ולטפל כראוי במחלה הנגיפית, ולספק טיפולי הפריה מתאימים. המידע המצטבר בספרות מעלה כי טיפול מתאים במחלה הבסיסית ונקיטת אמצעי זהירות בעת טיפול ההפריה, יכולים להפוך טיפול זה לבטוח, עם סיכויי הדבקה קטנים לבני הזוג, לעובר ולסביבה. ●

מחבר מכתב: שחר קול

היחידה להפריה חוץ גופית, מחלקת נשים ויולדות, רמב"ם
הקריה הרפואית לבריאות האדם, חיפה
טלפון: 04-8542724, פקס: 04-8543465
דוא"ל: skol@rambam.health.gov.il

תרישים 1:

התפלגות הנשאות לנגיפים השונים



מפחיתה משמעותית את הפרשת הנגיף בנוזל הזרע ואת סיכון ההדבקה של בת הזוג. תיתכן הפרשת נגיף בנוזל הזרע גם בנוכחות עומס נגיפי שמתחת לסף הגילוי בבדיקת הדם. ערכי הסף שקבע משרד הבריאות לקבלת זוגות אלה לטיפול הפריה, הם עומס נגיפי מתחת ל-50 עותקים/מ"ל בדם ומספר תאי ה-4CD מעל 300/ממ"ק. בני זוג שאינם עומדים בקריטריונים אלה לא יתקבלו לטיפול הפריה, אלא יופנו למרפאת האיידס להמשך טיפול. הזרע של נשאי HIV יעבור שטיפה כפי שתואר לעיל. שיטת השטיפה שדיווחנו עליה בפרק ההקדמה, מאוד יעילה, ורק לאחר שבדיקת PCR לעומס נגיפי של HIV מפורשת כשלילית בדגימה מנוזל הזרע השטוף, הוא מוקפא וישמש בהמשך להפריית הביציות.

דיון

במאמר זה, אנו מביאים את ניסיוננו ביחידת ההפריה החוץ גופית הייעודית בשנתיים הראשונות של טיפול בזוגות נשאים ל-HIV ו-HBV ו-HCV. המטרה היא טיפול בבעיית הפוריות הספציפית, תוך כדי נקיטת אמצעי זהירות למניעת הדבקה מהאישה לעובר, מניעת הדבקה של בן/בת הזוג, ומניעת זיהום נרכש בבית החולים של הצוות הרפואי, עובדי המעבדה ומטופלות אחרות ביחידה. על פי הממצאים שלנו, ב-52.3% מהמקרים בן הזוג הוא הנשא, ולכן נדרשה שטיפת זרע מיוחדת. שיטת שטיפת הזרע לחולים נשאים ל-HIV תוארה לראשונה על ידי Semprini וחב' בשנת 1992 [7]. יעילות השיטה ובטיחותה מודגמות במטה אנליזה שבוצעה על ידי Sauer וחב' [6], שבה סוכמו 3,019 מחזורים של הזרעה תוך רחמית ו-543 מחזורים של הפריה חוץ גופית ו-Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) עם מניעה מוחלטת של הדבקה בת הזוג או של היילודים [6].

השימוש ב-ICSI יכול להפחית כמעט לחלוטין את הסיכון להדבקה האישה, מפני שבשיטה זו משתמשים בזירעון אחד המוחדר לביצית, ובכך מונעים חשיפה של הביצית לנוזל הזרע, שיכול להיות נגוע בנגיף. לשם השוואה, סיכון ההדבקה של בת הזוג מיחסי מין לא מוגנים עומד על 7.2% לשנה. לנתונים לעיל מצטרפת עבודה נוספת, שסוכמה בה טיפולי פוריות ב-741 זוגות, כשבן הזוג נשא HIV. בעבודה זו בוצעה הזרעה תוך רחמית בקרב 581 זוגות והפריה חוץ גופית ו-ICSI בקרב 160 זוגות, ללא אף מקרה של הדבקה של בת הזוג [8]. שטיפת הזרע הוכחה כיעילה גם אצל בני זוג נשאים להפטיטיס C [9], ושיטת ה-ICSI הוצעה גם במקרים אלו להפחתת סיכון ההדבקה.

בעבודה נוספת, לא נמצא עדות לגנום של הנגיף בתרבויות עוברים, אשר נבדקו ביום ההחזרה לרחם, כאשר בן הזוג היה נשא להפטיטיס C [10]. אם בן הזוג נשא להפטיטיס B ובת הזוג מחוסנת, סיכון ההדבקה של בת הזוג אפסי. עם זאת, הודגם שהגנום של הפטיטיס B יכול לעבור

ביבליוגרפיה

1. *Chen JL, Philips KA, Kanouse DE & al*, Fertility desires and intentions of HIV-positive men and women. *Fam Plan Perspect*, 2001; 33:144-52.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Ethics. Human immunodeficiency virus: ethical guidelines for obstetricians and gynecologists. *Obstet Gynecol*, 2001; 97:1-16.
3. *Berry WR, Gottesfeld RL, Alter HJ & al*, Transmission of hepatitis B virus by artificial insemination. *JAMA*, 1998; 257:1079-81.
4. *Stewart GJ, Tyler JP, Cunningham AL & al*, Transmission of human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV-III) by artificial insemination by donor. *Lancet*, 1985; 2:581-5.
5. *Lesourd F, Izopet J, Mervan C & al*, Transmissions of hepatitis C virus during the ancillary procedures for assisted conception. *Hum Reprod*, 2000; 15:1083-5.
6. *Sauer MV*, Sperm washing techniques address the fertility needs of HIV-seropositive men: a clinical review. *Reprod Biomed Online*, 2005; 10:135-40.
7. *Semprini AE, Levi-Setti P, Bozzo M & al*, Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. *Lancet*, 1992; 340:1317-9.
8. *Savasi V, Ferrazzi E, Lanzani C & al*, Safety of sperm washing and ART outcome in 741 HIV-1-serodiscordant couples. *Hum Reprod*, 2007; 22:772-7.
9. *Pasquier C, Daudin M, Righi L & al*, Sperm washing and virus nucleic acid detection to reduce HIV and hepatitis C virus transmission in serodiscordant couples wishing to have children. *AIDS*, 2000; 14:2093-9.
10. *Mencaglia L, Falcone P, Lentini GM & al*, ICSI for treatment of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus-serodiscordant couples with infected male partner. *Hum Reprod*, 2005; 20:2242-6.
11. *Nie R, Jin L, Zhang H & al*, Presence of hepatitis B virus in oocytes and embryos: a risk of hepatitis B virus transmission during in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 2011; 95:1667-71.
12. *Bagis H, Arat S, Mercan HO & al*, Stable transmission and expression of the hepatitis B virus total genome in hybrid transgenic mice until F10 generation. *J Exp Zool A Comp Exp Biol*, 2006; 305:420-7.
13. *Connor EM, Sperling RS, Gelber R & al*, Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med*, 1994; 331:1173-80.
14. *Devaux A, Soula V, Sifer C & al*, Hepatitis C virus detection in follicular fluid and culture media from HCV+ women, and viral risk during IVF procedures. *Hum Reprod*, 2003; 18:2342-9.
15. *Nesrine F & Saleh H*, Hepatitis C virus (HCV) status in newborns born to HCV positive women performing intracytoplasmic sperm injection. *Afr Health Sci*, 2012; 1:58-62
16. *Ohl J, Partisani M, Wittemer C & al*, Encouraging results despite complexity of multidisciplinary care of HIV-infected women using assisted reproduction techniques. *Hum Reprod*, 2005; 20:3136-40.
17. *Vitorino RL, Grinsztejn BG, de Andrade CA*, Systematic review of the effectiveness and safety of assisted reproduction techniques in couple's serodiscordant for human immunodeficiency virus where the man is positive. *Fertil Steril*, 2011; 95:1684-90.
18. *Lam PM, Suen SH & Lao TT*, Hepatitis B infection and outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer treatment. *Fertil Steril*, 2010; 93:480-5.