

EVALUAREA TRANSMITERII MATERNO-FETALE A INFECȚIEI HIV ÎN JUDEȚUL CONSTANȚA

Dr. Claudia Simona Cambrea*, **Conf. Dr. Sorin Rugină***,
Dr. Margareta Ilie**, **Dr. Claudia Rugină****

**Facultatea de Medicină, Universitatea „Ovidius” Constanța*

***Spitalul Clinic de Boli Infecțioase, Constanța*

REZUMAT

În perioada ianuarie 1993 – noiembrie 2006 s-a efectuat un studiu retrospectiv asupra cazurilor de infecție HIV pediatrică cu transmitere verticală aflate în supravegherea clinicilor de zi HIV adulți și copii ale Spitalului Clinic de Boli Infecțioase Constanța.

Au fost luați în evidență și supravegheați un număr de 55 copii și 49 mame seropozitive HIV. Din cei 55 copii 18 sunt seropozitivi HIV, 14 seronegativi HIV, 23 în curs de evaluare și 1 copil pierdut din evidență. Au primit tratament antiretroviral după naștere 34 copii. Dintre copiii seropozitivi au decedat 3. Din totalul mamelor seropozitive 34 au primit tratament antiretroviral pe parcursul sarcinii sau la naștere. Prin urmare pentru diminuarea transmiterii materno-fetale a infecției HIV se impune necesitatea depistării infecției HIV la femeia gravidă și administrarea de terapie antiretrovirală atât gravidei cât și nou născutului conform recomandărilor actuale.

ABSTRACT

Between January 1993 – November 2006 we performed a retrospective study about pediatric HIV cases with materno-fetal transmission. These cases were under surveillance of Children and Adults Day HIV Clinics from Clinical Infectious Diseases Hospital of Constanta.

55 children and 49 HIV seropositive mothers were taken into evidence. 18 children are HIV seropositive, 14 HIV seronegative, and 23 are still under surveillance. One kid was lost from our evidence. 41 children received antiretroviral treatment after their birth. From all seropositive mothers 34 received antiretroviral treatment during their pregnancy and delivery. In order to reduce materno-fetal transmission of HIV infection it is necessary to detect HIV infection in pregnant women, to give antiretroviral therapy during pregnancy and to the new born.

INTRODUCERE

La debutul epidemiei infecției HIV pediatrică județul Constanța se afla pe primul loc în țară în ceea ce privește numărul cazurilor de infecție HIV la copii; acești copii la rândul lor au crescut, multe dintre persoanele de sex feminin aparținând lotului de pacienți infectați nosocomial pe parcursul anilor 1988 – 1990 au ajuns la vârsta adolescenței sau a adultului tânăr și și-au început viața sexuală. Pe de altă parte pe parcursul ultimilor ani în județul Constanța s-a constatat o creștere continuă a numărului persoanelor feminine infectate HIV aflate la vârsta fertilă. Ca urmare a acestor modificări apărute pe parcursul ultimilor 16 ani procesul epidemiologic al infecției HIV pediatrică s-a schimbat, transmiterea verticală înlocuind practic transmiterea nosocomială caracteristică anilor 1988-1990. (1,2,3,4)

OBIECTIV

Analiza cazurilor de transmitere materno-fetală a infecției HIV din evidența Spitalului Clinic de Boli Infecțioase Constanța, pe o perioadă de 14 ani.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiu retrospectiv, descriptiv asupra fișelor medicale de supraveghere (foi de clinică de zi) a 55 copii născuți din mame seropozitive HIV în perioada ianuarie 1993 – noiembrie 2006. Din cei 55 copii expuși infecției HIV de la mamă, 18 sunt seropozitivi HIV, 14 sunt seronegativi HIV, iar alți 23 copii sunt în curs de evaluare (nu au împlinit încă vârsta pentru evaluarea definitivă a statusului serologic HIV). La controalele efectuate până în acest moment 12 copii au avut nivel viral nedetectabil. Au fost de asemenea analizate fișele de supraveghere ale mamelor seropozitive HIV, pentru a vedea stadiul infecției HIV la momentul sarcinii, modul cum a decurs sarcina și nașterea, terapia antiretrovirală luată pe parcursul sarcinii. (1,2)

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Repartiția copiilor (și a statusului lor serologic) născuți din mame seropozitive pe ani de naștere este prezentată în tabelul 1, Se constată că în perioada 1993-1998 s-au diagnosticat în principal numai copii

seropozitivi și începând cu anul 1998 s-au diagnosticat atât copii seropozitivi cât și seronegativi, pentru ca în ultimii doi ani (noiembrie 2005 – noiembrie 2006) să avem în supraveghere un număr de 23 copii care sunt în curs de evaluare.

Repartiția copiilor născuți din mame seropozitive pe sex este prezentată în tabelul 2 și arată o ușoară preponderență a sexului masculin în defavoarea celui feminin.

Creșterea numărului copiilor expuși la infecția HIV prin transmitere materno-fetală este evidentă în ultimii ani prin optimizarea diagnosticării persoanelor de sex feminin seropozitive HIV pe de o parte, iar pe de altă parte prin ajungerea la vârsta procreerii a celor cu infecție HIV diagnosticate în copilărie.

După anul 1993 se constată o continuă îmbunătățire a depistării infecției HIV la gravide, prin programe de monitorizare, incluzând testarea pentru infecția HIV. Din acest punct de vedere se disting două etape:

- perioada 1993-1999 și 2002-2004, când depistarea infecției HIV la copil s-a făcut fie cunoscând statusul de infectată HIV a mamei, fie prin testarea

Tabelul 1.

An de naștere	Seropozitiv	Seronegativ	Necunoscut
1993	2	0	0
1994	0	0	0
1995	0	0	0
1996	1	0	0
1997	0	0	0
1998	3	1	0
1999	2	1	0
2000	2	3	0
2001	1	2	0
2002	4	4	0
2003	0	2	0
2004	3	1	0
2005	0	0	10
2006	0	0	13
Total	18	14	23

Tabelul 2.

Repartiția pe sexe

An de naștere	Feminin	Masculin
1993	1	1
1994	0	0
1995	0	0
1996	0	1
1997	0	0
1998	1	3
1999	2	1
2000	3	2
2001	2	1
2002	4	4
2003	1	2
2004	1	3
2005	5	5
2006	4	8
Total	24	31

copiilor cu afecțiuni sugestive pentru infecția cu HIV;

- perioada 2000-2001 și 2005-2006 prin depistarea activă a infecției HIV la gravidele luate în evidență prin programe nonguvernamentale inițial, iar ulterior prin testarea de rutină a femeilor gravide pentru infecția HIV în colaborare cu autoritățile medicale locale, Constanța fiind județul cu cel mai ridicat procent (99%) de testare a femeii gravide; (5)

Repartiția copiilor născuți din mame seropozitive după tipul nașterii este prezentată în tabelul 3. Se constată că în cazul copiilor seropozitivi nașterea a fost pe cale vaginală în 17 cazuri și prin operație cezariană într-un caz; în timp ce în cazul persoanelor seronegative în 8 cazuri nașterea a fost pe cale vaginală și în 6 cazuri prin operație cezariană. Pentru lotul de copii aflați în curs de evaluare nașterea prin operație cezariană a fost posibilă în 15 cazuri, pentru alte 8 cazuri nașterea a fost pe cale vaginală.

Repartiția copiilor născuți din mame seropozitive (tabelul 4) în funcție de vârsta gestațională la care a avut loc nașterea a arătat că marea majoritate a copiilor indiferent de statusul lor HIV sunt născuți la termen, doar 4 copii fiind născuți la 7 luni, unul seropozitiv, doi seronegativi și unul în curs de evaluare a statusului infecției HIV.

Repartiția copiilor născuți din mame seropozitive (tabelul 5) în funcție de greutatea la naștere a arătat

Tabelul 3.

Corelația între tipul nașterii și statusul serologic al infecției HIV

Tipul nașterii	Status serologic HIV		
	Seropozitiv	Seronegativ	Evaluare în curs
Vaginală	17	8	8
Cezariană	1	6	15

Tabelul 4.

Corelația între momentul nașterii și statusul serologic HIV al copilului

Vârsta gestațională	Status serologic HIV		
	Seropozitiv	Seronegativ	Evaluare în curs
9 luni	17	12	22
7 luni	1	2	1

Tabelul 5.

Corelația între greutatea la naștere a copiilor și statusul lor serologic HIV

Greutatea la naștere	Status serologic HIV		
	Seropozitiv	Seronegativ	Evaluare în curs
Normo-ponderali	10	7	15
Sub-ponderali	7	5	7
Prematuri	1	2	1

că marea majoritate au fost normoponderali (32/55), subponderali au fost 19 copii, și doar 4 prematuri. Din acest punct de vedere nu sunt diferențe mari comparativ cu populația generală, la care în ultimul timp se constată o creștere a numărului de copii subponderali și prematuri.

Se știe că pentru profilaxia transmiterii materno-fetale un rol important îl are alimentația, care trebuie să fie artificială și nu naturală (copilul nu trebuie să fie alăptat la sân). Deoarece, pe de o parte, laptele matern conține particule de ARN-HIV, iar pe de altă parte, se pot produce sângerări ale mamelonului mamei în timpul suptului și copilul poate prezenta leziuni în cavitatea bucală, toate aceste modificări contribuie la transmiterea materno-fetală. (1,2) Repartiția copiilor născuți din mame seropozitive în funcție de tipul alimentației imediat după naștere prezentată în tabelul 6 arată că au fost alimentați la sân 10 copii care sunt seropozitivi și au fost alimentați artificial 45 copii dintre care 8 sunt seropozitivi, 14 seronegativi și 23 sunt în curs de evaluare.

Tabelul 6.*Alimentația copiilor născuți din mame seropozitive*

Greutatea la naștere	Status serologic HIV		
	Seropozitiv	Seronegativ	Evaluare în curs
Normoponderali	10	7	15
Subponderali	7	5	7
Prematuri	1	2	1

Repartiția copiilor născuți din mame seropozitive în funcție de momentul depistării statusului seropozitiv HIV al copilului este prezentată în tabelul 7. Acest aspect este extrem de important, deoarece cunoscându-se statusul seropozitiv HIV al mamei anterior sarcinii sau chiar în timpul sarcinii se pot lua măsuri de scădere a riscului transmiterii infecției la copil. Din acest punct de vedere se constată că din totalul copiilor seropozitivi 3 au fost depistați la naștere, iar 15 ulterior nașterii, din totalul copiilor seronegativi se constată că 12 au fost depistați la naștere, iar 2 ulterior nașterii, în timp ce copiii aflați în curs de evaluare, toți 23, au fost depistați la naștere.

Tabelul 7.*Momentul depistării statusului seropozitiv al copilului*

Tipul alimentației	Status serologic HIV		
	Seropozitiv	Seronegativ	Evaluare în curs
La sân	10	0	0
Artificială	8	14	23

Rangul copilului aflat în studiu este prezentat în tabelul 8 și a arătat ca în 33 cazuri erau mame

primipare și aveau primul copil seropozitiv în 3 cazuri, seronegativ în 9 cazuri și în curs de evaluare în 21 cazuri. În alte 16 cazuri, copilul avea rangul II, iar dintre aceștia 13 au fost seropozitivi HIV, 2 seronegativi HIV și unul în curs de evaluare. Copiii cu rangul III, IV și V au fost în număr de 4, și respectiv câte unul.

Tabelul 8.
Rangul copilului

Status copil	Status serologic HIV		
	Seropozitiv	Seronegativ	Evaluare în curs
La naștere	3	12	23
Ulterior nașterii	15	2	0

Cei 55 copii luați în studiu proveneau din 49 mame seropozitive a căror vârstă la momentul sarcinii este prezentată în tabelul 9. Se constată că din totalul celor 49 mame seropozitive 11 erau minore la momentul nașterii, 33 aveau vârsta cuprinsă între 19-30 ani și doar 5 aveau vârsta peste 30 ani. Prin urmare marea majoritate a mamelor seropozitive sunt foarte tinere, aflate la vârsta activă sexual, cu posibilitatea de a mai avea și alți copii în viitor.

Tabelul 9.*Vârsta mamelor seropozitive*

Vârsta	Număr
16-18 ani	11
19-20 ani	9
21-25 ani	18
26-30 ani	6
>30 ani	5

Repartiția mamelor după mediul de proveniență a arătat că 26 au provenit din mediul rural și 23 au provenit din mediul urban, prin urmare o distribuție sensibil egală.

Marea majoritate a mamelor seropozitive proveneau din familii dezorganizate și cu nivel minim de școlarizare sau chiar analfabete.

În ceea ce privește statutul social al mamelor așa cum se observă și din tabelul 10 se constată că 18 sunt căsătorite, 13 necăsătorite, dintre care 3 cu vagabondaj sexual, iar alte 18 mame trăiau în concubinaj cu tatăl copiilor, la momentul nașterii.

În ceea ce privește școlarizarea mamelor se constată că 12 erau neșcolarizate, 6 aveau doar 4 clase, 23 aveau 8 clase și 8 aveau 12 clase. Niciuna nu avea studii superioare.

Tabelul 10.*Statutul social al mamei*

Statut social	Număr
Căsătorite	18
Necăsătorite	13
Concubinaj	18

Momentul diagnosticării statusului de infectată HIV la mamă în raport cu nașterea copilului (tabelul 11) a evidențiat faptul că 18 dintre mamele luate în studiu au fost diagnosticate seropozitive HIV înaintea sarcinii, 10 în timpul sarcinii, 12 mame au fost diagnosticate la nașterea copilului și 9 după naștere.

Depistarea tardivă, la naștere sau după naștere a infecției HIV la mamă a dus la transmiterea infecției HIV la copil. În 3 cazuri, cu depistarea infecției HIV la nașterea copilului, mamele se aflau în stadiul C3, decedând la interval scurt după naștere. Uneia din aceste mame i s-a administrat Retrovir în timpul travaliului și nașterii, dar copilul a prezentat încă din primele luni de viață semne de SIDA, decedând la vârsta de 6 luni.

În cele 10 cazuri confirmate cu infecție HIV după nașterea copilului, depistarea s-a făcut cu ocazia unor afecțiuni sugestive de infecție HIV. În cele 3 cazuri cu infecție HIV cunoscute anterior sarcinii și în cel depistat în timpul sarcinii pacientele nu s-au prezentat periodic la controale și au avut o aderență scăzută la tratamentul antiretroviral.

În cazul copiilor seronegativi HIV infectarea mamei era cunoscută până la nașterea copilului, cu complianță bună la terapia ARV instituită.

Tabelul 11.

Momentul diagnosticării mamei

Momentul diagnosticării mamei	Nr. cazuri
Înainte sarcinii	18
În timpul sarcinii	10
La nașterea copilului	12
După naștere	9

Corelația dintre stadiul infecției HIV la mamă și statusul serologic al copilului este prezentată în tabelul nr. XII. Se constată că mamele care s-au aflat în stadiul de SIDA și au avut nivele virale mari (mii și sute de mii de copii ARN-HIV/ml) la momentul nașterii au avut copii seropozitivi, în timp ce mamele care se aflau în stadiul de infecție HIV cu nivele virale nedetectabile sau de ordinul miilor de copii ARN-HIV/ml, la momentul nașterii, au avut copii seronegativi. În cazul mamelor care au avut mai mulți copii, în tabelul 12 este trecut statusul infecției HIV în cazul ultimei nașteri.

Tabel 12.

Corelația dintre stadiul infecției HIV la mamă și statusul serologic al copilului

Statusul imunologic al mamei								Status virusologic al mamei			Status serologic copil	Total
A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3	nedetectabil	Mii copii	Sute de mii copii		
				3	1	3	8		8	7	POZITIV	15
2	3	3	2	2			2	6	5	3	NEGATIV	14
1	2	3	3	4	2	3	3	8	9	4	EVALUARE	21

Corelația dintre terapia antiretrovirală administrată mamei și statusul serologic al copilului prezentată în tabelul 13 evidențiază importanța deosebită a terapiei antiretrovirale în diminuarea riscului transmiterii verticale a infecției HIV. Se constată că 15 mame nu au primit terapie ARV pe parcursul sarcinii sau la naștere și toți copiii au fost seropozitivi. Toate mamele ai căror copii au fost seronegativi după 2 ani de la naștere au primit terapie ARV pe parcursul sarcinii cu o complianță bună, au născut prin operație cezariană și nu au alăptat la sân. Mamele ai căror copii sunt în curs de evaluare a statusului infecției HIV au primit terapie ARV pe parcursul sarcinii în 18 cazuri, doar în 5 cazuri au primit terapie pe parcursul ultimelor 2 luni de sarcină, ca urmare a faptului că au fost diagnosticate târziu. Nașterea copiilor în curs de evaluare a fost prin operație cezariană în 19 cazuri, în 4 cazuri nașterea a fost pe cale vaginală (prezentare tardivă la ginecolog). Toți cei 23 copii aflați în curs de evaluare sunt alimentați artificial.

Tabelul 13.

Momentul inițierii TARV la mamă

Momentul inițierii TARV la mamă	Status serologic HIV copil		
	Seropozitiv	Seronegativ	Evaluare în curs
Înainte sarcinii	1	7	11
În timpul sarcinii	0	6	7
La nașterea copilului	2	1	5
Fără terapie	15	0	0

Din totalul celor 49 mame seropozitive au primit tratament antiretroviral pe parcursul sarcinii și la naștere doar 34 gravide. Medicația antiretrovirală administrată celor 34 gravide este prezentată în tabelul 14. Se observă că marea majoritate au primit tratament cu Nelfinavir + Combivir – 19 cazuri și NVP + CBV – 9 cazuri, celelalte scheme de terapie fiind administrate doar în câte 1 sau 2 cazuri. 15 gravide nu au primit terapie ca urmare a faptului că au fost diagnosticate ulterior nașterii (9 cazuri),

pentru că au refuzat (1 caz) sau datorită faptului că au fost diagnosticate la debutul travaliului (5 cazuri).

Tabelul 14.
Medicația ARV a gravidei

Scheme TARV	Număr
AZT	1
NFV + CBV	19
NVP + CBV	9
CBV + ABC	2
CBV + ABC + NFV	1
AZT + 3TC + IDV	1
CBV	1

Din totalul celor 55 copii născuți din mame seropozitive au primit de la naștere tratament antiretroviral doar 41 copii (tabelul 15). Schemele de tratament antiretroviral pe care le-au primit cei 37 copii au fost: doar AZT pentru 5 copii, Retrovir + Epivir pentru 13 copii și Retrovir + Epivir + Viramune pentru 23 copii. Terapia antiretrovirală a copiilor (durata și asocierile de medicamente antiretrovirale) s-a făcut în concordanță cu recomandările ghidurilor terapeutice naționale. (1)

Tabelul 15.
Medicația ARV copil

Scheme TARV	Număr
AZT	5
AZT + 3TC	13
AZT + 3TC + NVP	23

Evoluția copiilor născuți din mame seropozitive a fost în general bună, înregistrându-se un singur deces în primele 6 luni de viață, și alte două decese până la vârsta de 1 an, un alt copil a fost pierdut din evidență, iar ceilalți 51 se află în viață în evidența activă a clinicii. Pentru copii seronegativi s-a efectuat o ultimă evaluare la vârsta de 4 ani, cu menținerea statusului de seronegativ HIV.

Din totalul celor 49 mame seropozitive 3 au decedat imediat după nașterea copiilor, iar alte două mame au decedat ulterior nașterii, la unul, respectiv

doi ani după naștere. Una dintre mamele decedate a avut trei copii, doi au decedat în primul an de viață, iar cel de al treilea copil este seropozitiv, în viață. Dintre cele 44 mame seropozitive aflate în viață 40 primesc terapie ARV, iar 4 au refuzat terapia anti-retrovirală după nașterea copiilor.

CONCLUZII

1. Acest studiu relevă importanța depistării infecției HIV la femeia gravidă încă din primele luni de sarcină pentru a putea fi monitorizată clinic, serologic și a i se administra terapie antiretrovirală la momentul oportun.
2. Este de o importanță deosebită consilierea gravidei asupra riscului crescut de transmitere a infecției HIV la copil în absența terapiei ARV și în prezența alimentației naturale.
3. Colaborarea dintre medicul de familie, obstetrician, neonatolog și medicul infecționist pentru monitorizarea gravidei este esențială; la fel și pregătirea pentru naștere prin operație cezariană și importanța alimentației artificiale sunt decizii extrem de importante pentru prevenirea transmiterii materno-fetale.
4. Un alt aspect important care ajută la prevenirea transmiterii materno-fetale este anunțarea infecționistului imediat după nașterea copilului pentru recoltare de probe serologice și începerea administrării terapiei ARV.
5. Imediat după naștere medicul infecționist va evalua nou născutul din punct de vedere clinic, serologic și va stabili durata terapiei ARV și va programa celelalte controale.
6. Deoarece marea majoritate a mamelor seropozitive provin din familii dezorganizate și sunt cu nivel de școlarizare minim sau inexistent este important ca pregătirea pentru naștere să fie realizată cu ajutorul unei echipe complexe, care include pe lângă echipa medicală și o echipă psiho-socială.

BIBLIOGRAFIE

1. *** – Manual pentru îngrijirea femeii gravide HIV pozitive, Romanian Angel Appeal, Ed. Revizuită 2004;
2. *** – Manual pentru îngrijirea copilului infectat cu HIV, Ed. Vanemonde, București, 20002;
3. M. Ilie, C.S. Cambrea, C. Marcaș, S. Rugină, C.N. Rugină – Analiza transmiterii materno-fetale a infecției HIV în județul Constanța în perioada 1993 – 2006, al IV-lea Congres Național privind infecția HIV/SIDA, București, Octombrie 2006: 25;
4. M. Marinescu, A. Cupșa, F. Dumitrescu și col. – Particularități clinico-biologice ale copiilor mici născuți din mame HIV pozitive, al IV-lea Congres Național privind infecția HIV/SIDA, București, Octombrie 2006: 24;
5. S. Asandi – Rezultatele RAA în profilaxia transmiterii materno-fetale a infecției HIV, al IV-lea Congres Național privind infecția HIV/SIDA, București, Octombrie 2006.