

TRANSMITEREA MATERNO-FETALĂ A INFECȚIEI CU HIV ÎN CENTRUL REGIONAL DE MONITORIZARE ȘI EVALUARE A INFECȚIEI HIV/SIDA CRAIOVA

Șef Lucr. Dr. Florentina Dumitrescu^{1,2}, Drd. Dr. Eugenia-Andreea Marcu^{1,2},
Drd. Dr. Mariana Stănescu^{1,2}, Șef Lucr. Dr. Lucian Giubelan^{1,2},
Șef Lucr. Dr. Livia Dragonu^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Andreea Stoian^{1,2},
Conf. Dr. Costin Berceanu^{1,3}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România

² Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș”, Craiova, România

³ Spitalul Clinic Județean de Urgență, Craiova, România

REZUMAT

Infecția cu HIV încă este asociată cu o mare morbiditate maternă, feto-neonatală și infantilă. Depistarea precoce a infecției cu HIV în cursul sarcinii și inițierea rapidă a terapiei antiretrovirale sunt corelate cu obținerea unei încărcături virale HIV mai mici de 50 copii/ml, în acest caz riscul de transmitere materno-fetală a infecției fiind mai mic de 0,5%.

Obiective. Determinarea ratei transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV în rândul gravidelor HIV pozitive aflate în evidența Centrului Regional de Monitorizare și Evaluare a Infecției HIV/SIDA din cadrul Spitalului de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș” Craiova (CRC) și identificarea unor corelații între aceasta și anumiți factori de risc.

Material și metodă. Studiu retrospectiv, 01 ianuarie 2014-31 decembrie 2019, asupra a 73 de gravide HIV pozitive, aflate în evidența Centrului Regional Craiova (CRC). Pentru pacientele incluse în grupul de studiu am analizat: date demografice, date epidemiologice, date clinice, date biologice, date furnizate de examenul ginecologic și obstetrical, date privind tratamentul antiretroviral (TARV). Copiii au fost evaluați biologic până la vârsta de 18 luni.

Rezultate. Am constatat o rată de transmitere materno-fetală de 6,3%. Pentru pacientele la care s-au aplicat măsuri complete de profilaxie, rata transmiterii materno-fetale a fost de 3%.

Aplicarea măsurilor complete de profilaxie s-a corelat cu risc scăzut de transmitere verticală a infecției cu HIV ($p = 0,006$). Aderența scăzută la TARV s-a corelat cu risc înalt de transmitere materno-fetală a infecției cu HIV ($p = 0,02$), cu încărcătură virală HIV (ÎV-HIV) detectabilă ($p = 0,0004$) și cu imunodepresie avansată ($p = 0,02$). Stadiul bolii gravidelor HIV pozitive nu s-a corelat cu riscul de transmitere verticală a infecției ($p = 1$). Nivelul ÎV-HIV a mamelor care au născut copii HIV pozitivi a fost mai mare decât la lotul general și s-a corelat cu transmiterea materno-fetală ($p = 0,04$).

Concluzii. Rata transmiterii materno-fetale în perioada studiată a fost relativ crescută (6,3%), din cauza aplicării incomplete a măsurilor de prevenție, 12 dintre gravide fiind diagnosticate în timpul sarcinii sau la nașterea copilului. Transmiterea verticală a infecției cu HIV s-a corelat cu ÎV-HIV detectabilă și aderență scăzută la TARV a gravidelor.

Cuvinte cheie: HIV, materno-fetal, transmitere

INTRODUCERE

La sfârșitul anului 2019, numărul persoanelor infectate cu virusul imunodeficienței umane (HIV) la nivel global era de aproximativ 37,9 milioane, dintre care 19,6 milioane au fost femei. 82% dintre cele 1,3

milioane de femei însărcinate care trăiesc cu infecție cu HIV la nivel mondial au primit tratament antiretroviral (TARV) pentru prevenirea transmiterii verticale a infecției (1).

În România, conform datelor Compartimentului pentru Monitorizarea și Evaluarea Infecției HIV/

Autor de corespondență:

Drd. Dr. Eugenia-Andreea Marcu

E-mail: busuandreea01@gmail.com

SIDA, la 31 decembrie 2019 se înregistrau 16.486 de persoane infectate HIV/SIDA în viață, dintre care 6.460 de femei. În anul 2019, s-au născut 185 de copii din mame HIV pozitive și 184 au primit profilaxie ARV, 13 copii fiind HIV pozitivi (2).

Infecția cu HIV încă este asociată cu o mare morbiditate maternă, fetoneonatală și infantilă (3). Rata transmiterii perinatale a virusului imunodeficienței umane în absența strategiilor de prevenire în perioada prenatală sau a travaliului și a nașterii este cuprinsă între 15% și 45% (1). Programele destinate prevenției transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV fac parte din strategia de eliminare a cazurilor noi de infecție cu HIV la copii (4).

În absența TARV, peste 80% dintre cazurile de transmitere au loc după 36 de săptămâni de amenoree, în timpul travaliului sau nașterii, și doar 2% dintre transmiteri apar în primele două trimestre de sarcină (5). Transmiterea verticală poate fi prevenită prin screening prenatal, TARV pregestațional și atitudine obstetricală adaptată (3,6).

Principalul factor predictiv al transmiterii materno-fetale este reprezentat de încărcătura virală HIV (ÎV-HIV) plasmatică maternă (7). Alți factori de risc pregestaționali sunt nivelul plasmatic matern scăzut al limfocitelor T CD4 și boala avansată maternă (SIDA) (8). Factorii obstetricali cu rol în facilitarea transmiterii verticale a infecției cu HIV sunt: nașterea pe cale vaginală, nașterea prematură, procedurile obstetricale invazive din timpul sarcinii (amniocenteză, cordocenteză), corioamniotita, ruptura prematură de membrane (9).

Depistarea precoce a infecției cu HIV în cursul sarcinii și inițierea rapidă a terapiei antiretrovirale sunt corelate cu obținerea unei încărcături virale HIV mai mici de 50 copii/ml, în acest caz riscul de transmitere materno-fetală a infecției fiind mai mic de 0,5%. Reducerea riscului se poate realiza prin: supresia încărcăturii virale materne prin administrarea de antiretrovirale mamei până, cel puțin, în trimestrul al treilea de sarcină și în special în timpul travaliului, reducerea expunerii fătului prin programarea unei operații de cezariană, profilaxia postexpunere a nou-născutului, alimentația artificială a nou-născutului (10).

Obiectivele acestui studiu sunt determinarea ratei transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV în rândul gravidelor HIV pozitive aflate în evidența Centrului Regional de Monitorizare și Evaluare a Infecției

HIV/SIDA din cadrul Spitalului de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș” din Craiova (CRC) și identificarea unor corelații între aceasta și anumiți factori de risc.

MATERIAL ȘI METODE

Am efectuat un studiu retrospectiv, în perioada 01 ianuarie 2014-31 decembrie 2019, asupra a 73 de gravide HIV pozitive aflate în evidența CRC.

Pentru pacientele incluse în grupul de studiu, am analizat: date demografice, date epidemiologice, date clinice (examen clinic complet, prezența sau absența suferințelor HIV asociate), date biologice (serologie pentru coinfecții cu virusuri hepatitice, serologie pentru infecții cu *Toxoplasma gondii* și citomegalovirus, determinarea numărului de limfocite T CD4+ prin citometrie de flux- flowcitometrul FACS-COUNT, determinarea ÎV-HIV prin metoda polimerizării în lanț – PCR), date furnizate de examenul ginecologic și obstetrical, date privind tratamentul antiretroviral (durata administrării, tipul de schemă utilizat) și date privind rezultatele chestionarului de aderență la TARV, interpretarea acestora de către psiholog și măsurile întreprinse pentru îmbunătățirea nivelului de aderență la TARV.

Nivelul aderenței a fost apreciat conform criteriilor chestionarului de aderență (11):

- 20-22 puncte = aderență $\geq 95\%$
- 18-19 puncte = $80\% < \text{aderență} < 95\%$
- sub 18 puncte = nonaderență ($< 80\%$)

Am evaluat copiii la naștere, la 14-21 de zile, la 1-2 luni, la 2-3 luni, la 4-6 luni, la 12 luni prin determinarea ÎV-HIV (PCR-ARN HIV). După 18 luni, statusul HIV al copiilor a fost evaluat prin efectuarea testelor ELISA anticorpi anti-HIV 1,2 și Western Blot HIV.

Datele au fost colectate utilizând baza de date electronice și documentele medicale ale pacientelor aflate în evidența CRC. Pentru prelucrarea statistică a datelor am utilizat modulul Data Analysis al programului Microsoft Excel, iar pentru corelațiile statistice pragul de semnificație a fost $p < 0,05$. Rezultatele obținute au fost sintetizate în tabele și figuri.

REZULTATE

În rândul celor 73 de gravide HIV pozitive pe care le-am evaluat, au fost înregistrate 78 de nașteri în pe-

rioadă studiată – 3 dintre paciente au avut câte două nașteri și o pacientă a avut 3 nașteri. O pacientă a prezentat sarcină gemelară obținută prin fertilizare in vitro. S-au născut 79 de copii: 3 feți morți, 5 nou-născuți confirmați cu infecție cu HIV și 71 de copii seroreverteri. Analizând statusul copiilor expuși perinatal la infecția cu HIV, am constatat o rată de transmitere materno-fetală de 6,3%. Pentru pacientele la care s-au aplicat măsuri complete de profilaxie, rata transmiterii materno-fetale a fost de 3%.

În ceea ce privește distribuția anuală a numărului de gravide HIV pozitive, am constatat că numărul cel mai mare s-a înregistrat în anul 2018 (17 cazuri – 21,8%) și cel mai mic în anul 2017 (8 cazuri – 10,2%).

Caracteristicile bazale ale lotului sunt prezentate în tabelul 1.

TABEL 1. Caracteristici bazale ale lotului

Caracteristici bazale ale lotului		Număr pacienți nr (%)
Vârsta mamei la prima naștere	≤ 18	2 (2,7%)
	19-24 ani	10 (13,7%)
	25-33 ani	60 (82,2%)
	≥ 34 ani	1 (1,4%)
Momentul diagnosticării infecției cu HIV	Anterior sarcinii	61 (83,6%)
	În timpul sarcinii sau travaliului	7 (9,6%)
	La naștere	5 (6,8%)
Calea probabilă de infectare a gravidelor	Parenteral	52 (71,2%)
	Sexual	21 (28,8%)
Mediul de proveniență	Urban	17 (23,3%)
	Rural	56 (76,7%)
Școlarizare	< 8 clase	24 (32,9%)
	≥ 8 clase	49 (67,1%)

Mediana vârstei gravidelor la momentul diagnosticării infecției cu HIV a fost de 16 ani [3:32], iar la prima naștere de 27 ani [14:34].

Referitor la statusul HIV al cuplurilor, au existat 25 de cazuri (34,2%) cu ambii parteneri HIV pozitivi, 46 de cazuri (63%) de tip serodiscordant și 2 cazuri (2,8%) cu status HIV necunoscut (partener netestat).

Dintre cele 73 de gravide aflate în studiu, 49 (67,1%) se aflau în stadiul SIDA (clinic și imunologic) la momentul primei nașteri (figura 1).

Evaluarea imuno-virusologică a gravidelor a evidențiat o imunodepresie medie, cu o mediană a limfocitelor CD4 de 413 celule/mm³ [19:1.272], 41% dintre gravide având CD4>500 celule/mm³; 26% dintre gravide au avut ÎV-HIV nedetectabilă la naștere.

Gravidele din lotul studiat au prezentat și coinfecții/infecții pe parcursul sarcinii, dintre care cea mai

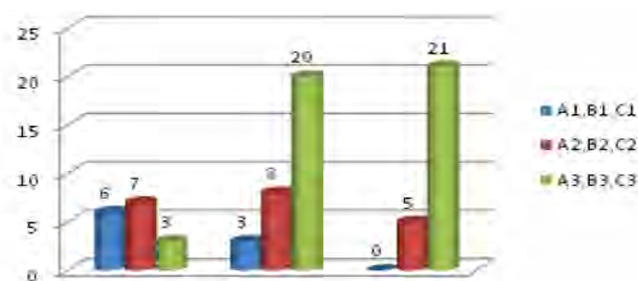


FIGURA 1. Clasificarea clinico-imunologică a gravidelor HIV pozitive

frecvență a fost hepatita cronică virală B – 10 cazuri (13,7%) (tabel 2).

TABEL 2. Coinfecții/infecții la gravidele din lotul studiat

Hepatită cronică virală B	10 cazuri (13,7%)
Hepatită cronică virală B+D	1 caz (1,4%)
IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> prezenți	9 cazuri (12,3%)
IgG anti-citomegalovirus prezenți	7 cazuri (9,6%)
Sifilis	2 cazuri (2,7%)
Tuberculoză pulmonară	2 cazuri (2,7%)

Am constatat prezența comorbidităților precum hipertensiunea arterială (HTA) la 2 dintre paciente (HTA grad III și HTA gestațională) și astmul bronșic la o pacientă.

Gravidele HIV pozitive au primit consiliere psihologică și au fost efectuate evaluări periodice clinice și biologice, în vederea urmăririi corecte și informării pacientelor în legătură cu măsurile de profilaxie a transmiterii verticale a infecției cu HIV. Medicul infecționist care a avut în îngrijire gravida HIV pozitivă a colaborat cu specialistul obstetrician, acesta din urmă programând cezariana pentru pacientele care s-au prezentat conform programărilor la evaluări.

Terapie antiretrovirală pentru profilaxia transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV au primit 66 de paciente (90,4%). Cea mai utilizată schemă ARV a fost Lamivudină/Zidovudină (3TC/ZDV) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) – 31 de cazuri (47%). 64 de paciente au primit tratament profilactic pe toată perioada sarcinii, iar 2 paciente au primit tratament doar în ultimul trimestru de sarcină. O pacientă a refuzat tratamentul antiretroviral pe perioada sarcinii (figura 2).

Mediana duratei tratamentului până la prima naștere a fost 11 ani [0:24].

Aderența gravidelor la TARV a fost evaluată prin aplicarea chestionarului de aderență, ce se completează periodic pentru toți pacienții infectați cu HIV aflați în evidența CRC. Am constatat că 18 paciente (27,3%) au fost neaderente la TARV (aderență < 80%) (figura 3).

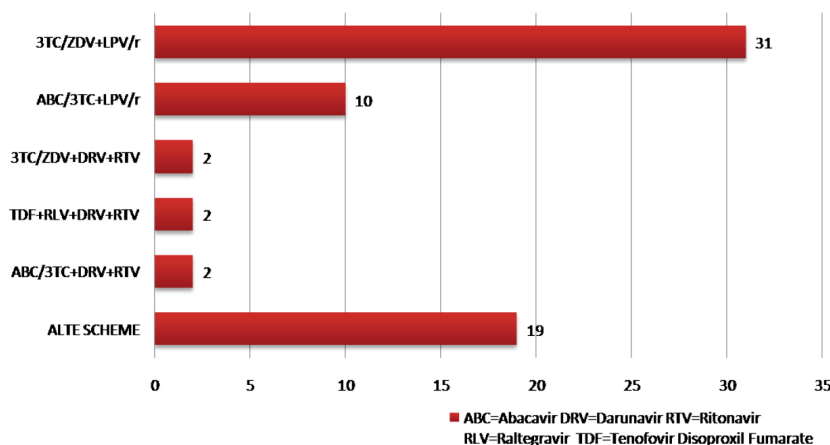


FIGURA 2. Regimuri antiretrovirale utilizate la gravidele HIV pozitive

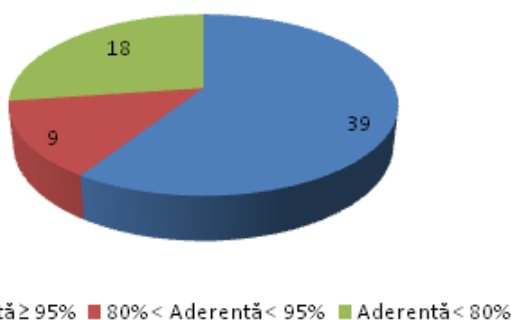


FIGURA 3. Aderența la TARV a gravidelor HIV pozitive

Raportat la tipul nașterii, 11 femei (14,1%) au născut pe cale naturală și 67 de femei (85,9%) prin operație cezariană. În cazul celor 6 paciente diagnosticate cu infecție cu HIV anterior sarcinii, care au născut vaginal, acest fapt a fost urmarea, fie a prezentării pacientelor în travaliu, fie a fost alegerea pacientelor (au refuzat cezariana programată).

Aplicarea măsurilor complete de profilaxie (administrarea TARV la mamă, nașterea prin operație de cezariană, profilaxia ARV și alimentația artificială a nou-născutului) s-a corelat cu risc scăzut de transmitere verticală a infecției cu HIV ($p = 0,006$).

Aderența scăzută la TARV s-a corelat cu risc înalt de transmitere materno-fetală a infecției cu HIV ($p = 0,02$), cu viremia detectabilă ($p = 0,0004$) și cu imunodepresia avansată ($p = 0,02$).

Dintre cei 5 copii infectați vertical cu HIV, 2 au fost născuți pe cale naturală și 3 copii prin operație de cezariană. Nu au existat diferențe statistice semnificative între nașterea vaginală și nașterea prin cezariană referitor la rata transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV ($p = 0,1$).

Toți nou-născuții au primit profilaxie ARV timp de 6 săptămâni, cea mai utilizată combinație fiind ZDV+3TC – 72 de copii (96%) și au fost alimentați artificial.

3 dintre copiii HIV pozitivi au provenit din mame infectate parenteral cu HIV în perioada 1987-1990, iar ceilalți 2 provin din mame infectate cu HIV pe cale sexuală.

Stadializarea clinico-imunologică la naștere a celor 5 gravide HIV pozitive, ce au transmis vertical infecția, a fost următoarea: o gravidă în stadiul C3, o gravidă în stadiul C2, o gravidă în stadiul B3, o gravidă în stadiul B2 și o gravidă în stadiul A2 (diagnosticată în luna a VII-a de sarcină, cu TARV inițiat imediat după depistare). Stadiul bolii gravidelor HIV pozitive nu s-a corelat cu riscul de transmitere verticală a infecției ($p = 1$).

Evaluarea imunologică a mamelor ce au transmis vertical infecția cu HIV, a evidențiat un grad moderat de imunodepresie cu o mediană a limfocitelor CD4 de 319 celule/mm³ [74:478]; nu au fost diferențe statistice semnificative față de lotul cu copii negativi. Nivelul ÎV-HIV a mamelor care au născut copii pozitivi a fost mai mare decât la lotul general, două paciente având viremii mai mari de 10.000 copii/ml; nivelul ÎV-HIV s-a corelat cu transmiterea materno-fetală ($p = 0,04$).

DISCUȚII

Sarcina în context HIV rămâne o situație de risc în toate cazurile; astfel, managementul gravidei HIV pozitive trebuie asigurat de o echipă multidisciplinară pentru o abordare completă și corectă.

Au fost elaborate recomandări și îngrijiri specifice pentru gravida HIV pozitivă și nou-născut, iar aplicarea riguroasă a acestor măsuri a condus la reducerea semnificativă a transmiterii verticale a infecției cu HIV la o rată mai mică de 1% (12,13).

Într-un studiu de cohortă amplu, efectuat în Ucraina în perioada 2000-2012, a fost analizat un lot de 8.884 paciente diagnosticate cu infecție cu HIV anterior, în timpul sarcinii și intrapartum, care au născut feți vii. Diagnosticul infecției cu HIV a fost stabilit anterior sarcinii în 35% dintre cazuri (2.951 paciente), comparativ cu 65% care au fost diagnosticate în timpul sarcinii astfel: 19% (1.623 paciente) diagnosticate în primul trimestru, 27% (2.291 paciente) în trimestrul al doilea, 15% (1.217 paciente) în trimestrul al treilea, respectiv 4% dintre cazuri (310 paciente) diagnosticate la naștere. TARV au primit 83% dintre mame în timpul sarcinii. În 30% dintre cazuri, nașterea a avut loc prin operație de cezariană programată, în 4% dintre cazuri prin operație de cezariană efectuată în regim de urgență, iar în 66% dintre cazuri pe cale naturală. Acest studiu a demonstrat că rezultatele negative sunt condiționate atât de factorii de risc asociați direct infecției cu HIV, cât și de factorii de risc comuni populației generale, evidențiind importanța monitorizării sarcinilor și a tratamentului antiretroviral în rândul gravidelor HIV pozitive (14).

În studiul pe care l-am efectuat, am identificat o rată de 6,3% a transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV, comparativ cu o rată mai înaltă (9,3%) raportată la CRC în perioada 2007-2011 (15). Transmiterea verticală a infecției cu HIV a fost asociată cu viremie HIV crescută și aderență scăzută la TARV, similar cu date rezultate din mai multe studii (16-18).

Un alt studiu de cohortă a fost efectuat în Etiopia în perioada ianuarie 2014-decembrie 2017, asupra a 313 gravide HIV pozitive. Rata de transmitere materno-fetală a infecției cu HIV a fost de 3,8%. Absența

controalelor periodice în timpul sarcinii (56 paciente – 19,9%), nașterea la domiciliu (51 paciente – 16,3%), absența TARV la gravide (23 paciente – 7,3%) și absența TARV profilactic al nou-născuților (21 nou-născuți nu au primit tratament ARV – 6,7%) au fost factori de risc semnificativ asociați cu transmiterea verticală a infecției cu HIV (19).

Administrarea corectă a TARV la gravida HIV pozitivă, în vederea obținerii și menținerii supresiei virale, rămâne obiectivul principal al îngrijirii, acesta fiind unul dintre factorii cei mai importanți care influențează transmiterea verticală a infecției cu HIV. Diagnosticarea infecției cu HIV a gravidelor la momentul nașterii aduce în atenție deficiențe în îngrijirea și monitorizarea gravidelor; este necesară informarea tuturor femeilor care doresc să aibă un copil în legătură cu necesitatea testării HIV, pentru a putea lua o decizie în cunoștință de cauză, în funcție de statusul HIV.

CONCLUZII

Rata transmiterii materno-fetale în perioada studiată a fost relativ crescută (6,3%), din cauza aplicării incomplete a măsurilor de prevenție.

S-au evidențiat deficiențe în îngrijirea și monitorizarea gravidelor, 12 dintre gravide fiind diagnosticate în timpul sarcinii sau la nașterea copilului.

Transmiterea verticală a infecției cu HIV s-a corelat cu viremie HIV detectabilă și aderență scăzută la TARV a gravidelor.

Instituirea corectă a măsurilor complete de profilaxie (TARV la mamă, aderența la tratament, operația cezariană, profilaxia ARV și alimentația artificială a nou-născutului) s-a însoțit de un risc scăzut al transmiterii materno-fetale a HIV, fiind necesară intervenția unei echipe multidisciplinare pentru monitorizarea gravidei HIV pozitive și a copilului expus perinatal la infecția cu HIV.

BIBLIOGRAFIE

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. [Online] November 15, 2019 [Cited April 30, 2020].
2. http://cnlas.ro/com_jce/date-statistice.html [Online] [Cited May 05, 2020].
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. HIV in Pregnancy, Management (Green-top Guideline No. 39). Published 2010.
4. Gubert De Matos VT, Lyrio De Oliveira AL, Ribeiro Dos Santos E et al. Missed opportunities for prevention of perinatal HIV infection. *Braz J Infect Dis*. 2015;19(5):554-555.
5. Kourtis AP, Bulterys M, Nesheim SR, Lee FK. Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant. *The Journal of the American Medical Association*. 2001;(285):709-12.
6. http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7676&nbr=004475&string=Management+AND+HIV+AND+pregnancy. [Online] 2004. [Cited April 24, 2020.]
7. Garcia PM, Kalish LA, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med*. 1999; 341:394-402.

8. European Collaborative Study. Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: An important factor but not the only one. *AIDS*. 1999;13:1377-85.
9. European Collaborative Study. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet*. 1992;339(8800):1007-1012.
10. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for treatment of HIV-positive adults in Europe. October 2018 – available at https://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf.
11. Drăgănescu M, Iancu AV, Modrișan M, Arbune M. Aderența la tratamentul antiretroviral și trăsăturile de personalitate ale pacienților cu infecție HIV. Probleme de patologie infecțioasă la frontiere. Conferința Națională cu participare internațională „Patologia infecțioasă la frontiere” Galați, 7-9 iunie 2018, Editura GUP, 2018.
12. <https://www.cdc.gov/hiv/group/gender/pregnantwomen/index.html> [Online] 2019. [Cited May 12, 2020].
13. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS*. 2008;22(8):973-81.
14. Bakeris E, Malyuta R, Volokha A et al. Pregnancy Outcomes in HIV-positive Women in Ukraine, 2000-12 (European Collaborative Study in EuroCoord): An Observational Cohort Study. *Lancet HIV*. 2015;2(9):e385-92.
15. Dumitrescu F, Cupșa A, Giubelan L et al. Expunerea perinatală la infecția cu HIV în perioada 2007-2011 în județul Dolj. *Ro J Infect Dis*. 2012;15(3):194-195.
16. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J et al. Mother-to-child-transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS*. 2008;22:289-99.
17. Teasdale CA, Marais BJ, Abrams EJ. HIV: Prevention of mother-to-child transmission. *BMJ Clin Evid*. 2011.
18. Hurst SA, Appelgren KE, Kourtis AP. Prevention of mother-to-child transmission of HIV Type 1: the role of neonatal and infant prophylaxis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015:169-181.
19. Yitayew YA, Bekele DM, Demissie BW, Menji ZA. Mother to Child Transmission of HIV and Associated Factors Among HIV Exposed Infants at Public Health Facilities, Dessie Town, Ethiopia. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*. 2019;11.