

## Autor

**Dr. Elisabeta Otilia BENEĂ**

Medic primar boli infecțioase; Doctor în Științe Medicale

Șef de Secție Clinica I Adulți, Institutul de Boli Infecțioase „Prof. Dr. M. Balș“

Șef de lucrări Catedra de Boli Infecțioase UMF Carol Davila – București



## Rolul medicului infecționist în prevenirea transmiterii verticale a infecției HIV

Acest material reprezintă varianta tipărită a cursului oferit de Fundația Romanian Angel Appeal în cadrul proiectului Educație Medicală Continuă – module la distanță, accesibile la [www.hivability.ro](http://www.hivability.ro), [www.raa.ro](http://www.raa.ro) și disponibile pe CD-ROM.



## Recenzii

### Considerații generale

Cursul abordează o tematică importantă din cadrul profilaxiei transmiterii infecției HIV. În condițiile aplicării corecte a profilaxiei transmiterii materno-fetale, rata de transmitere a infecției scade sub 2%, ceea ce motivează apariția termenului de „eradicare a infecției HIV pediatrice“.

Necesitatea apariției unui curs cu o asemenea tematică este cu atât mai mare cu cât, din păcate, ne confruntăm frecvent cu cazuri de gravide seropozitive care nu au fost consiliate și testate HIV.

Autorii cursului sunt specialiști de primă linie, cu experiență îndelungată în domeniul abordat de curs.

Tematica se adresează, sub formă de module, personalului medical implicat direct în realizarea profilaxiei transmiterii materno-fetale: medicul de familie, medicul infecționist, medicul ginecolog-obstetrician, medicul neonatolog, asistenta medicală și moașa, precum și personalului de consiliere din Centrele de Consiliere și Testare Voluntară și altor categorii de medici și asistente implicate în consilierea gravidei.

Modulele conțin o parte generală comună, care tratează factorii de risc epidemiologic, aspecte clinice și de tratament, precum și o parte specifică fiecărui tip de modul, în concordanță cu specialitatea personalului. Partea teoretică expusă este urmată de o parte practică cu referire la partea teoretică expusă. Este important de subliniat că parte din exerciții sunt reprezentate de scenarii frecvent întâlnite în practică, ceea ce le crește mult utilitatea.

Modalitatea modernă de realizare a cursului, prin internet sau prin CD, metodă din ce în ce mai des folosită și apreciată, face posibilă participarea unui număr mare de cursanți.

### Modulul adresat medicului infecționist

(Autori – Dr. Otilia Benea)

Medicul infecționist este principalul specialist în evaluarea clinică, imunologică și virusologică a gravidei. În funcție de aceste date, indică și monitorizează terapia antiretrovirală. Tot el realizează legătura multidisciplinară. Toate aceste obiective sunt tratate pe larg. O parte importantă din modul este adresată terapiei antiretrovirale.

### Recenzori

**Prof. Dr. Emanoil Ceaușu**

Medic primar,

Doctor în Științe Medicale

Șef Secție IV Clinică

Spitalul de Boli Infecțioase și Tropicale

„Dr. Victor Babeș” – București

**Dr. Dan Duiculescu**

Medic primar,

Doctor în Științe Medicale

Șef Secția V Clinică

Spitalul de Boli Infecțioase și Tropicale

„Dr. Victor Babeș” – București



# Cuprins

<b>Importanța subiectului</b>	<b>4</b>
Epidemiologie	4
Motivație	4
<b>Obiective</b>	<b>5</b>
<b>Transmiterea perinatală a HIV</b>	<b>6</b>
Sarcina și infecția HIV	6
Mecanismele transmiterii	6
Factori care influențează riscul	7
<b>Precauții în practica medicală</b>	<b>12</b>
Precauții universale	12
<b>Managementul gravidei</b>	<b>13</b>
Diagnosticul infecției HIV	13
Supravegherea antepartum	15
<b>Atitudinea medicului infecționist</b>	<b>18</b>
Consilierea gravidei	18
Tratamentul antiretroviral	19
Nașterea prin cezariană	26
Ablactarea	26
<b>Monitorizarea femeii și a copilului</b>	<b>27</b>
Gravidă și făt	27
Nou-născut	28
Urmărirea postpartum a femeii	28
Consilierea contraceptivă	29
Urmărirea copilului expus	30
<b>Referințe</b>	<b>31</b>
<b>Dicționar</b>	<b>32</b>



## Importanța subiectului

### Epidemiologie

Transmiterea materno-fetală a infecției HIV este responsabilă de 90% din cazurile de copii infectați cu HIV.

În întreaga lume peste 50% din persoanele infectate cu HIV sunt femei și circa 80% dintre acestea sunt la vârsta fertilă. Se estimează că în fiecare zi se nasc 1.600 copii infectați cu HIV.

Prevalența și incidența infecției HIV în România au crescut recent în rândul femeilor.

La începutul anului 2000, Fundația Romanian Angel Appeal a inițiat un program de prevenire a transmiterii HIV în județul Constanța, finalizat cu un studiu de prevalență a infecției HIV în rândul femeilor gravide. Dintr-un număr de 11.423 de gravide care au acceptat să fie testate, 20 au fost pozitive. Seroprevalența calculată, la sfârșitul celor 2 ani de program, a fost de 1,75‰ care, deși este mai mică decât așteptările, nu poate fi ignorată. Din cei 12 copii născuți din mame HIV pozitive, 3 au prezentat date de laborator specifice infecției HIV.

### Motivație

În absența oricărei intervenții, ratele raportate de transmitere verticală a HIV-1 sunt de 15% în Europa, 25% în SUA și 40-50% în Africa. Prevalența, prezența factorilor de risc sau tipul de metodologie a studiului pot explica diferențele geografice.

Progresele recente în înțelegerea transmiterii perinatale au condus la definirea unor intervenții specifice care s-au dovedit eficiente în reducerea ratei de transmitere verticală a infecției HIV. Ghidurile și principiile ce stau la baza terapiei antiretrovirale au fost schimbate după implementarea studiului ACTG 076.

Calitatea vieții și starea de sănătate a persoanelor infectate cu HIV se îmbunătățesc în urma tratamentelor antiretrovirale actuale, astfel că așteptările sociale și personale ale acestor pacienți se modifică.

Este recomandat ca femeile gravide infectate cu HIV-1 să fie evaluate clinic, imunologic și virusologic pe tot parcursul sarcinii.



## Objective

După finalizarea acestui curs, medicul infecționist va fi capabil să:

- Îndrume gravida pe circuitul de management multidisciplinar al prevenirii, astfel încât aceasta să beneficieze de toate etapele programului de prevenire a transmiterii HIV de la mamă la copil.
- Descrie cele trei mecanisme prin care HIV-1 poate fi transmis de la mama infectată la copil.
- Identifice factorii asociați cu creșterea riscului de infecție perinatală HIV-1, inclusiv factorii materni, fetali și specifici nașterii.
- Descrie recomandările specifice de prevenire a transmiterii perinatale a HIV.
- Stabilească o metodă eficientă de evaluare și monitorizare postpartum a femeii HIV pozitive și a copilului ei, pentru reacții adverse la medicamente, planning familial, etc.
- Aplice precauțiile necesare pentru prevenirea transmiterii HIV în practica medicală.



# Transmiterea perinatală a HIV

## Sarcina și infecția HIV

Sarcina determină, în mod normal, modificări imunologice în sensul creșterii toleranței față de produsul de concepție. Asocierea cu infecția HIV, care scade competența sistemului imunitar, se poate solda cu următoarele modificări:

- în cazul unor valori ale  $CD4 < 200$  celule/ $mm^3$  există riscul de agravare a bolii în cursul sarcinii (frecvență crescută a cazurilor de pneumocistoză severă în cursul trimestrelor 2 și 3, a cazurilor de toxoplasmoză și de listerioză acută)
- în cazul unor valori ale  $CD4 > 200$  celule/ $mm^3$  nu s-a evidențiat o agravare a infecției HIV în timpul sarcinii.

Infecția cu HIV, la rândul ei, are influență asupra sarcinii; nașterea prematură și hipotrofia fetală sunt evenimente frecvent întâlnite la gravidele cu infecție HIV/SIDA. Imunosupresia reprezintă un factor de risc pentru complicații obstetricale sau malformații fetale.

## Mecanismele transmiterii

HIV poate fi transmis de la mamă la nou-născut astfel:

### 1. Antepartum

Se produce prin pasaj transplacentar; infecția are loc în ultimele săptămâni ale sarcinii și este asociată cu un risc crescut de evoluție rapidă a bolii la copil.

### 2. Intrapartum

Infecția se produce în timpul travaliului (prin contracțiile uterine se produc microtransfuzii de aproximativ 3 ml de sânge de la mamă la făt) sau în timpul expulziei (prin contactul tegumentului non-integru și al mucoasei conjunctivale ale nou-născutului cu sângele sau secrețiile genitale materne infectate, sau prin ingestia sângelui matern sau a altor lichide infectante materne).

HIV-1 a fost izolat, prin cultură sau PCR ARN, la femeile HIV pozitive din lichidul de spălătură cervico-vaginal iar la nou-născutul expus din aspiratul gastric și secrețiile oro-faringiene.

### 3. Postpartum

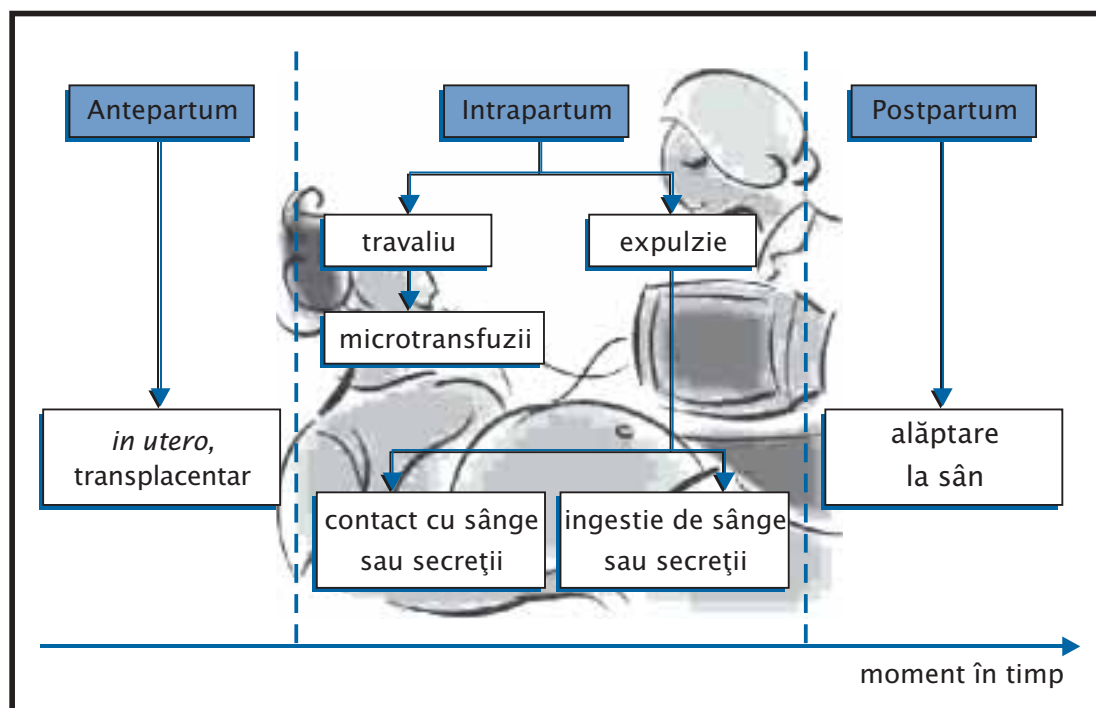
HIV poate fi transmis prin alăptare la sân, deoarece virusul este prezent în laptele mamelor infectate cu HIV.



# Transmiterea perinatală a HIV

Mecanismele transmiterii perinatale a HIV

Figura 1



## Factori care influențează riscul

### 1. Factori materni

**Infecția HIV maternă avansată**, clinic sau imunologic, a fost strâns legată de creșterea probabilității transmiterii HIV la nou-născut. Un număr de CD4 mai mic de 700 celule/mm<sup>3</sup> a fost asociat cu creșterea riscului de transmitere materno-fetală. Riscul de transmitere a fost de 43% pentru femeile al căror număr de CD4 a fost mai mic de 200 celule/mm<sup>3</sup>, față de 15% la un număr de CD4 de peste 600 celule/mm<sup>3</sup>. Desigur, și evoluția infecției HIV la copil a fost corelată cu severitatea infecției HIV materne din timpul sarcinii. S-a demonstrat statistic un risc crescut de deces în primele 18 luni de viață la acei nou-născuți ale căror mame au avut infecție clinic avansată, antigen p24 prezent și/sau număr de CD4 scăzut.

Studiile au demonstrat că un nivel de **ARN HIV** la mamă mai mare de 50.000 copii/ml în momentul nașterii a fost asociat cu creșterea ratei de transmitere: 75% dintre gravidele care au transmis infecția HIV au avut încărcătură virală mai mare de 50.000 copii/ml. Din contră, nici una dintre femeile cu încărcătură virală mai mică de 20.000 copii/ml nu a transmis HIV nou-născuților. Încărcătura virală a mamei este un factor determinant important al transmiterii perinatale.



## Transmiterea perinatală a HIV

Studii recente au încercat să stabilească valorile predictive ale încărcăturii ARN HIV materne în transmitere. Rata generală de transmitere la femeile netratate a fost de 21,3%. Rata de transmitere crește pe măsură ce crește încărcătura virală (**Caseta 1**).

### Valoarea predictivă a încărcăturii virale la mamă în transmiterea HIV

### Caseta 1

Încărcătura virală (copii ARN HIV/ml)	Rata transmiterii HIV perinatal	
	Femei netratate	Femei tratate
< 1.000	5%	5%
1.000 – 9.999	15%	7%
> 10.000	37%	18%

Primoinfecția HIV în timpul sarcinii asociază niveluri foarte mari ale viremiei plasmatică și risc crescut de transmitere verticală. Totuși, nu există o limită inferioară sub care să nu existe transmitere verticală și nici una superioară pentru care infecția verticală să se producă întotdeauna. Riscul de transmitere, bazat doar pe nivelul de ARN HIV plasmatic, pare să fie atenuat la gravidele care primesc terapie antiretrovirală.

**Fumatul** a fost asociat cu o creștere de 3 ori a riscului de transmitere HIV, la femeile cu CD4 scăzut, prin alterarea integrității placentare. **Folosirea drogurilor injectabile** în timpul sarcinii a fost asociată cu o creștere a ratei de transmitere perinatală a HIV; în schimb, practica folosirii drogurilor injectabile anterior sarcinii nu crește riscul. Alți factori materni asociați cu risc crescut de transmitere verticală sunt: contactul sexual neprotejat, cu parteneri multipli, infecțiile urinare.

Originea geografică, educația, paritatea sau starea civilă nu sunt asociate cu schimbări în riscul de transmitere. Unele studii, neconfirmate, arată că **vârsta înaintată a mamei** crește riscul de transmitere perinatală, cu o incrementare de 5 ani la peste 25 de ani.

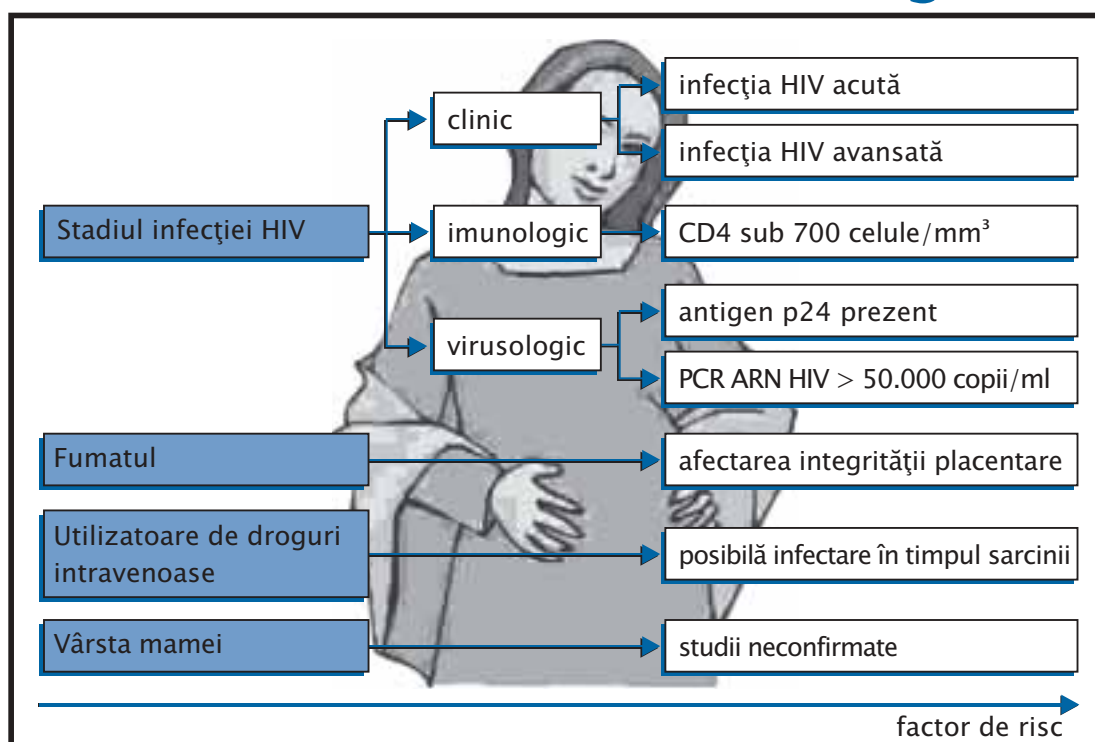




# Transmiterea perinatală a HIV

Factori materni care influențează  
riscul de transmitere verticală

Figura 2



## 2. Factori obstetrici

**Ruptura prematură a membranelor** a fost asociată cu un risc mare de transmitere perinatală a HIV, probabil datorită duratei îndelungate de expunere fetală la secrețiile cervico-vaginale infectate. Rata de transmitere perinatală este de 25% în cazul rupturii de membrane survenite cu mai mult de 4 ore înainte de expulzie, față de 14% în cazul în care ruptura membranelor s-a produs cu mai puțin de 4 ore înainte de expulzie. Riscul, care crește cu 2% pentru fiecare oră trecută de la ruperea membranelor, este independent de modul de naștere.

Extracția fătului prin operație cezariană electivă (programată) poate fi foarte eficientă în reducerea transmiterii perinatale a HIV. Cezariana electivă exclude posibilitatea rupturii premature de membrane. Beneficiul acestei proceduri crește atunci când este efectuată în conjuncție cu tratamentul antiretroviral al mamei.

Când se optează pentru proceduri chirurgicale trebuie luate în considerare deopotrivă riscurile și beneficiile acestora. În 11% din cazuri, în urma intervențiilor chirurgicale apar infecții (endometrite, infecții de plagă sau de tract urinar), în timp ce ratele infecțiilor puerperale sunt de 8% pentru nașteri pe cale vaginală cu asistență chirurgicală și de 4% în cazurile în care nu se folosește instrumentar.

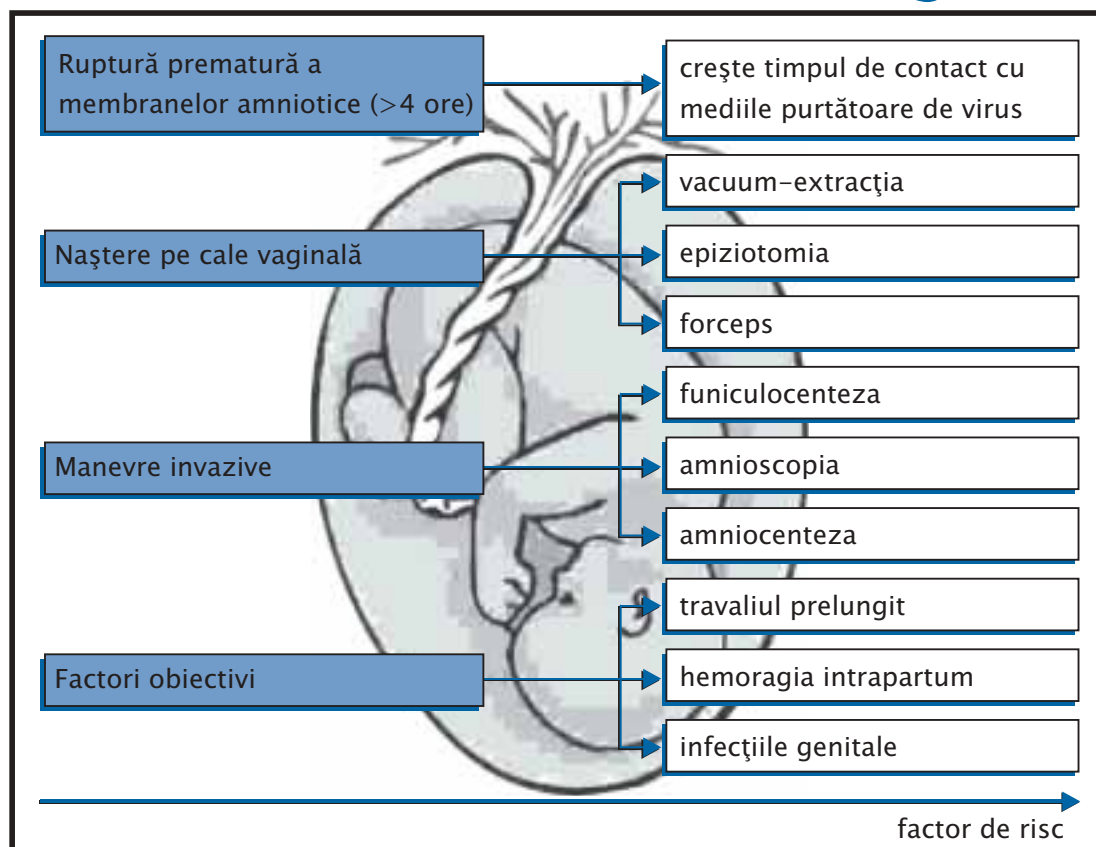


# Transmiterea perinatală a HIV

Procedurile invazive din timpul sarcinii (funiculocenteza, amnioscopia, amniocenteza) ca și monitorizarea fetală invazivă prezintă un risc crescut de transmitere verticală, motiv pentru care sunt contraindicate. Ratele de transmitere sunt crescute în expulziile în care se folosesc epiziotomiile, forcepsul, vacuum-extrakția. Trăvialul prelungit, hemoragia intrapartum și prezența altor infecții genitale măresc riscul de transmitere.

Factori obstetricali care influențează riscul de transmitere verticală

Figura 3



### 3. Factori fetali și asociați alăptării la sân

**Greutatea la naștere** mai mică de 2.500 g și/sau **vârsta fătului** mai mică de 34 de săptămâni sau mai mare de 38 săptămâni au fost asociate cu o creștere a riscului de transmitere perinatală a HIV. Asocierea între prematuritate și transmitere poate fi o consecință a infecției HIV *in utero*, manifestându-se prin anomalii de dezvoltare fetală și naștere prematură. În plus, femeile cu infecție HIV avansată, care sunt mult mai susceptibile de transmitere HIV către nou-născut, sunt mai predispuse să nască un copil prematur. Nou-născutul



## Transmiterea perinatală a HIV

prematur are sistemul imunitar mai puțin dezvoltat, de aceea este mai susceptibil pentru infecția cu HIV în timpul travaliului și expulziei. Rata transmiterii intrapartum poate fi mai mare la bebelușii prematuri, înțelegând prin aceasta că infectarea apare datorită faptului că a fost născut prematur și nu invers.

**Ierarhia gemenilor** a fost de asemenea asociată cu risc diferit de infecție. O creștere semnificativă a riscului de infecție HIV-1 este mai evidentă la primul născut, independent de calea de naștere. Deși mecanismul precis pentru acest risc crescut al primului născut nu este cunoscut, în mod cert infecția perinatală intervine adesea în timpul expulziei.

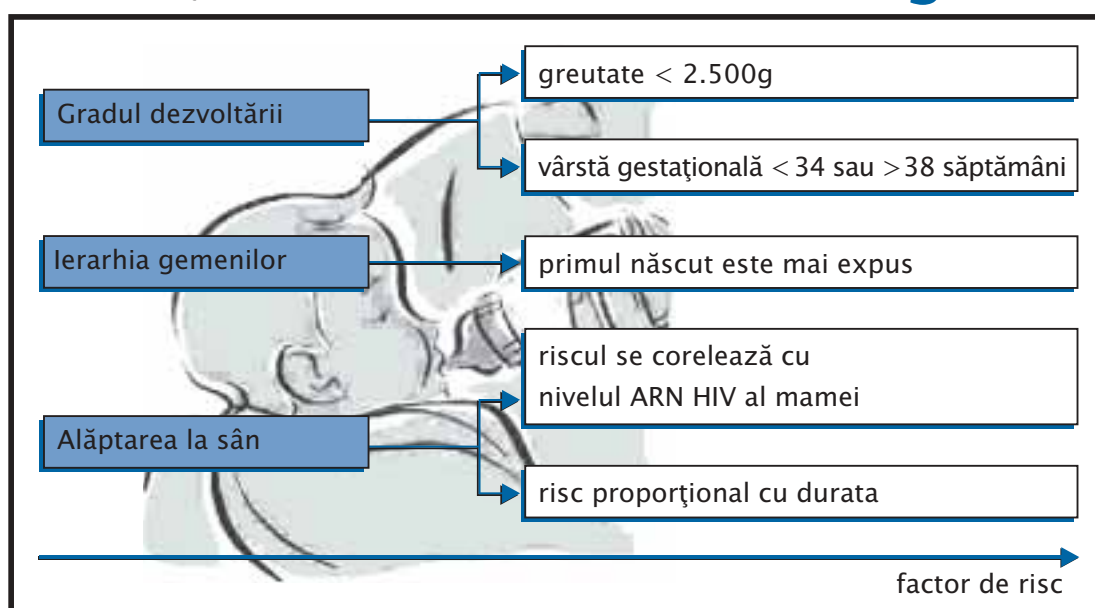
HIV-1 a fost izolat din celulele epiteliale mamare, iar prezența de ADN HIV a fost demonstrată în majoritatea eșantioanelor de lapte de la mamele HIV pozitive. Potențialul de transmitere a infecției HIV prin laptele matern este evident, dar riscul real este incert, deoarece majoritatea studiilor au fost făcute pe mame cu infecție HIV primară, când, se știe, încărcarea virală plasmatică e mai mare.

**Durata alăptării** la sân determină de asemenea riscul de transmitere, incidența transmiterii fiind de 0,7% pe lună. Alimentația mixtă nu reduce riscul de infecție.

Prezența unor sângerări mamelonare, a mastitei, a abcesului mamar și a deficitului de vitamină A cresc riscul transmiterii infecției HIV prin alăptare la sân.

**Factorii fetali și asociați alăptării la sân care influențează riscul de transmitere verticală**

**Figura 4**





# Precauții în practica medicală

## Precauții universale

În orice unitate sanitară trebuie aplicate precauțiile de izolare, strategie cunoscută sub denumirea de Precauții Universale. Scopul ei este de a proteja personalul medical față de expunerea la sânge și alte produse biologice provenite de la pacienți și care conțin agenți cu transmitere sanguină.

În principiu, lucrul în specialitatea de boli infecțioase nu implică proceduri invazive, dar unele măsuri trebuie impuse:

- folosirea barierelor adecvate de protecție (mănuși, șorț, mască, și ochelari de protecție) pentru a preveni expunerea pielii și mucoasei atunci când este anticipat contactul cu sângele sau lichidele biologice ale pacientului (de ex. puncția lombară)
- personalul medical cu leziuni exudative sau dermatite supurate trebuie reținut de la orice contact direct cu pacientul și obligat să poarte echipament de protecție până când afecțiunea se vindecă
- se raportează imediat toate plăgile prin înțepare, stropiri/contaminări ale mucoaselor sau contaminările rănilor deschise cu sânge sau anumite lichide biologice.

În cazul unei expuneri profesionale documentate se aplică protocolul de profilaxie post-expunere profesională.

*Detalii legate de acest subiect se găsesc în cursul „Prevenirea transmiterii HIV în practica medicală” \**

\* Disponibil  
pe CD  
și pe site-ul  
[www.hivability.ro](http://www.hivability.ro)



## Managementul gravidei

### Diagnosticul infecției HIV

Ordinul 889 din 5 noiembrie 1998 stabilește metodologia de depistare a gravidelor HIV pozitive și profilaxia activă a transmiterii materno-fetale a infecției HIV. Aplicarea metodologiei înseamnă colaborarea unei echipe multidisciplinare, alcătuită din medic de familie, obstetrician, specialist în boli infecțioase, neonatolog, psiholog, asistent medical și asistent social.

În mod ideal medicul de familie trebuie să depisteze sarcina și grvida cu infecție HIV, prin consiliere și recomandarea testării, urmate de testare cu consimțământ. În acest caz, medicul infecționist trebuie să confirme sau să infirme diagnosticul de infecție HIV.

Uneori grvida, care nu este în evidența unui medic de familie sau obstetrician, poate să ajungă la medicul infecționist pentru diferite semne și/sau simptome legate de infecția HIV/SIDA (**Caseta 2**).

În aceste situații, medicul infecționist trebuie să ofere gravidei posibilitatea testării HIV, după consiliere.

#### Semne și simptome legate de infecția HIV

### Caseta 2

- limfadenopatie generalizată
- candidoză orală
- semne constituționale (febră  $>38,5^{\circ}\text{C}$ , diaree  $>1$  lună)
- herpes zoster
- neuropatie periferică
- disfagie
- scădere ponderală
- ulcerații cutaneo-mucoase herpetice persistente
- disfuncții cognitive
- pneumonie rezistentă la tratament.

Pentru confirmarea infecției cu HIV sunt necesare două teste ELISA pozitive (din două eșantioane diferite) și un test de confirmare Western Blot (WB). Se poate folosi ca prim test ELISA, testul cu care vine grvida (dacă a fost trimisă de un alt specialist). Medicul infecționist trebuie să aibă dovada clară a infecției HIV, înainte de declararea cazului: buletinul de analiză semnat de medicul de laborator, numele din actul de identitate al gravidei, data, interpretarea rezultatului (mențiunea de „pozitiv”), metoda folosită.



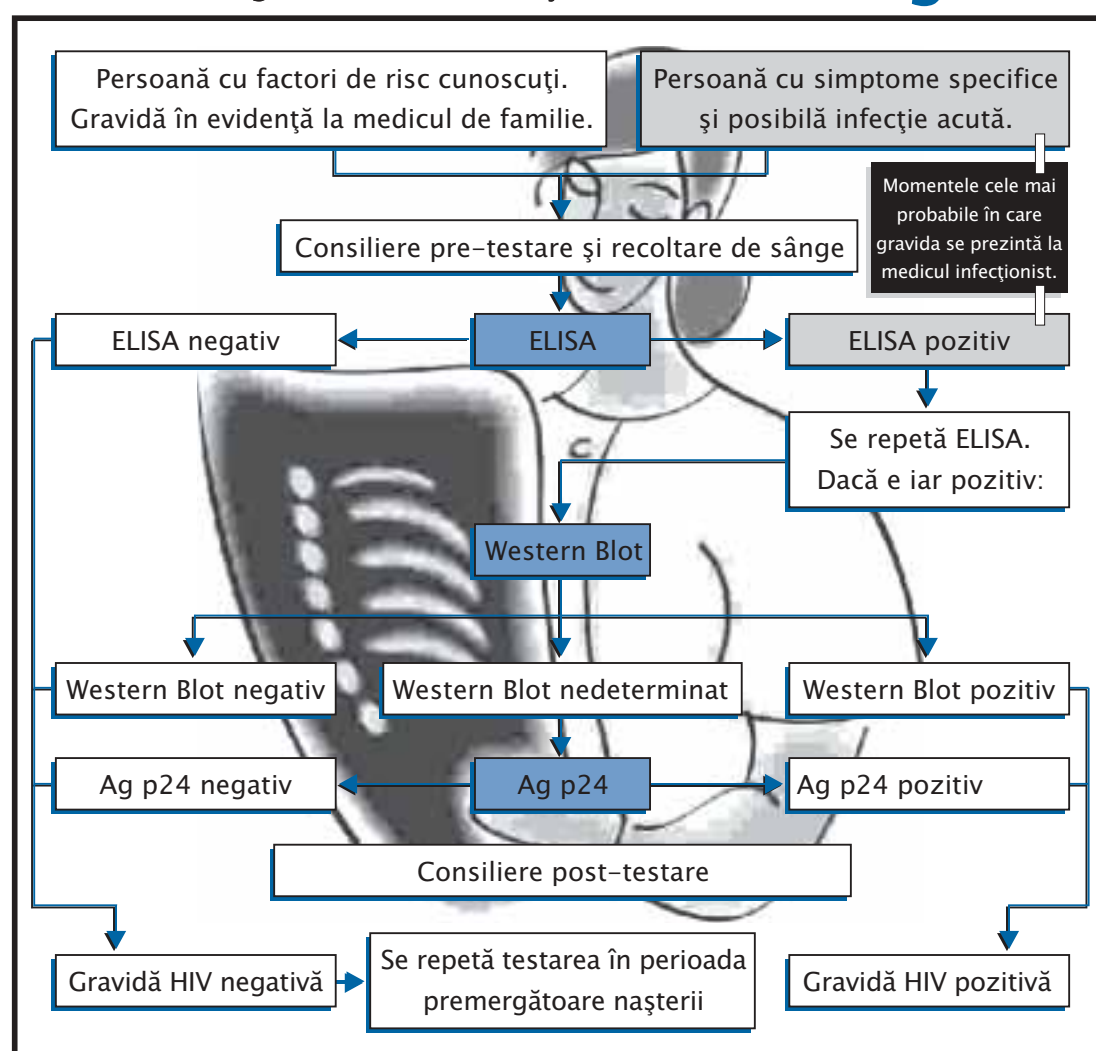
## Managementul gravidei

Gravida cu 2 teste ELISA pozitive și test WB nedeterminat trebuie evaluată prin alte metode (PCR, detectarea ag p24, cultură virală sau repetarea testului WB la o lună).

Pentru toate gravidele cu infecție HIV, medicul infecționist trebuie să completeze fișa specială de confirmare a cazului.

### Confirmarea diagnosticului de infecție HIV

### Figura 5





# Managementul gravidei

## Supravegherea antepartum

La prima vizită a gravidei la medicul infecționist, acesta trebuie să efectueze:

1. anamneza
2. examenul clinic
3. evaluarea paraclinică.

### 1. Anamneza

Prezența în antecedente a factorilor de risc pentru infecția HIV: istoric epidemiologic (comportament sexual, număr de parteneri sexuali și prezența factorilor de risc la aceștia, istoric transfuzional, folosirea drogurilor i.v., alcoolism, fumat etc.), diagnosticarea infecției HIV în antecedente și/sau a simptomelor asociate cu principalele infecții oportuniste, tratamente antiretrovirale, durata și aderența la ele, prezența în antecedente a efectelor toxice la antiretrovirale sau la alte medicamente utilizate.

Prezența altei sarcini în antecedente și evoluția acesteia, apariția unor complicații, utilizarea profilaxiei antiretrovirale, statusul HIV al celorlalți copii etc.

### 2. Examenul clinic

Examenul clinic general trebuie să aprecieze tipul constituțional al femeii, starea de nutriție, creșterea ponderală din timpul sarcinii, starea funcțională a tuturor aparatelor și sistemelor organismului gravidei. Examenul obiectiv nu trebuie să neglijeze prezența semnelor/simptomelor legate de infecția HIV/SIDA.

### 3. Evaluarea paraclinică

**Figura 6** arată analizele obligatorii efectuate cu ocazia primei consultații prenatale și investigațiile care trebuie urmărite în dinamică.

Încărcătura virală este importantă pentru:

- diagnosticul infecției HIV
- predicția progresiei bolii la persoanele cu infecție cronică
- monitorizarea terapeutică.

Se recomandă ca determinarea încărcăturii virale să se facă într-un moment de stabilitate clinică. Testarea se efectuează periodic la 3 luni interval, dacă gravida este în tratament antiretroviral, sau la 6 luni.





## Managementul gravidei

Evaluarea clinică și principalele teste de laborator recomandate la gravida HIV pozitivă

Figura 6

Eveniment	primele 11 săptămâni	săptămânile 12-27	săptămânile 28-35	săptămâna 36 - naștere
Evaluare clinică	la luarea în evidență	lunar	bilunar	săptămânal
Serologie HIV (ELISA) <sup>1</sup> *	●			
Western Blot <sup>2</sup> *	●			
Hemograma <sup>3</sup>	●	●	●	●
Enzime hepatice <sup>4</sup>	●	●	●	●
Uree, creatinină <sup>5</sup>	●	●	●	●
Glicemie <sup>6</sup>	●	●	●	●
Serologie sifilis <sup>7</sup>	●	●	●	●
Serologie toxoplasmoză <sup>8</sup>	●		●	
Serologie CMV <sup>9</sup>	●			
Serologie rubeolă <sup>10</sup>	●			
Serologie v. herpetice <sup>11</sup>	●			
Markeri hepatici <sup>12</sup>	●	●	●	●
Urocultură <sup>13</sup>	●	●	●	●
Ex. secreție vaginală <sup>14</sup>	●	●	●	●
CD4 <sup>15</sup>	●	●	●	●
ARN HIV <sup>16</sup>	●		●	

- <sup>1</sup> la o probă pozitivă este necesară repetarea ei, dintr-o altă probă de sânge, dintr-o altă trusă
- <sup>2</sup> pentru confirmarea celui de-al doilea test ELISA pozitiv
- <sup>3</sup> pentru depistarea anemiei feriprive, trombocitopeniei sau altor anomalii hematologice sau ca monitorizare în terapia cu potențial medulo-toxic
- <sup>4</sup> momentul 0 și monitorizarea hepato-toxicității medicației
- <sup>5</sup> momentul 0 și monitorizarea nefro-toxicității medicației
- <sup>6</sup> prevenirea diabetului gestațional prin monitorizarea obligatorie în caz de terapie cu IP
- <sup>7</sup> screening standard al femeii gravide
- <sup>8</sup> se caută în special IgM; în caz că e pozitiv se inițiază tratament specific
- <sup>9</sup> infecția congenitală poate determina avort, nașteri de feți morți sau moartea nou-născutului, sechele pe termen lung; riscul de transmitere este greu de evaluat dar este mare în caz de infecție acută cu CMV
- <sup>10</sup> poate provoca moartea fătului *in utero* sau anomalii multiple
- <sup>11</sup> determină la nou-născut erupție veziculară sau boală diseminată
- <sup>12</sup> screening inițial pentru vaccinare (AgHBs, ac anti-HBc, ac anti-VHA, ac anti-VHC); când există probe hepatice anormale
- <sup>13</sup> infecțiile urinare sunt frecvente în timpul sarcinii
- <sup>14</sup> se caută prezența *N. Gonorrhoeae*, *Ch. Trachomatis*, *Streptococ grup B*; vaginitele sunt mai frecvente în timpul sarcinii datorită modificărilor hormonale și scăderii imunității; vaginitele dau risc crescut de naștere prematură
- <sup>15</sup> imunitatea celulară este importantă în stabilirea necesității profilaxiei infecțiilor oportuniste
- <sup>16</sup> important în stabilirea indicației terapeutice și a tipului de naștere
- \* la DSPJ și în secția de boli infecțioase pentru confirmare





## Managementul gravidei

Limfocitele CD4 sunt limfocite T helper, ce conțin receptori CD4 în membrana celulară. Nivelul limfocitelor CD4 este un alt indicator al progresiei infecției HIV și un ajutor în luarea deciziilor privind profilaxia infecțiilor oportuniste.

Testarea rezistenței antiretrovirale este un indicator nou recomandat în monitorizarea femeilor gravide HIV pozitive, pentru:

- determinarea prezenței primare a rezistenței la diferite antiretrovirale
- evidențierea mutațiilor de rezistență apărute în cazul eșecului terapeutic, pentru gravidele aflate deja sub tratament antiretroviral.

Pe baza examenului clinic și a evaluărilor paraclinice, medicul infecționist va stabili încadrarea clinico-imunologică a infecției HIV (conform criteriilor CDC Atlanta, 1993), va aprecia riscul de progresie a infecției și va decide asupra atitudinii terapeutice adecvate.



## Atitudinea medicului infecționist

### Consilierea gravidei

Reducerea riscului de transmitere verticală a infecției HIV de la 25% la valori sub 2% se poate realiza prin:

- utilizarea medicației antiretrovirale în toate cele trei faze în care există risc de transmitere a infecției: antepartum, intrapartum și postpartum;
- măsuri obstetricale speciale: operația cezariană pe membrane intacte, în afara travaliului, programată înainte de termen (la 38 de săptămâni);
- alimentația artificială a nou-născutului, cu formule de lapte.

Gravidele HIV pozitive trebuie informate despre implicațiile clinice ale unui rezultat HIV pozitiv și nevoia de servicii medicale legate de infecția HIV și beneficiile lor. Consilierea trebuie să includă discuții legate de transmiterea HIV perinatală, căi de reducere a riscului, prognosticul copilului născut infectat.

Gravida trebuie consiliată în privința terapiei antiretrovirale ca o modalitate de împiedicare a progresiei infecției HIV și de prevenire a transmiterii HIV perinatal. Managementul gravidei poate fi complicat datorită terapiei combinate, apariției reacțiilor adverse, monitorizării încărcăturii virale și a rezistenței la ARV, profilaxiei și tratamentului infecțiilor oportuniste, monitorizării statusului imunologic.

Gravida va fi informată că cezariana programată, efectuată la 38 de săptămâni de amenoree reduce semnificativ rata transmiterii verticale a infecției HIV.

Gravida infectată cu HIV trebuie să primească toate informațiile privind opțiunile contraceptive. Consilierea reproductivă nu trebuie să fie unidirecțională. Consilierul trebuie să ofere suport pentru orice decizie a gravidei.

Femeile HIV pozitive trebuie să fie insistent sfătuite cu privire la contraindicația de alăptare.

*Detalii legate de acest subiect se găsesc în cursul „Consilierea HIV la femeia gravidă” \**

\* Disponibil  
pe CD  
și pe site-ul  
[www.hivability.ro](http://www.hivability.ro)



# Atitudinea medicului infecționist

## Tratamentul antiretroviral

### 1. Importanță

La femeia gravidă utilizarea medicației antiretrovirale trebuie:

- să împiedice progresia infecției HIV la mamă
- să prevină transmiterea materno-fetală a infecției HIV.

Momentul inițierii medicației și alegerea schemei depind de următorii factori:

- momentul prezentării gravidei la primul control prenatal
- momentul diagnosticării infecției HIV la gravidă
- statusul clinico-imunologic al mamei, în funcție de care se disting două situații:
  - gravida are indicații de tratament cu antiretrovirale pentru propria stare de sănătate
  - gravida nu are indicații de tratament; medicația antiretrovirală se introduce numai pentru profilaxia transmiterii verticale a infecției HIV.
- antecedentele terapeutice
- acceptarea de către gravidă a medicației, în deplină cunoaștere a beneficiilor și a riscurilor
- evoluția sarcinii
- cunoștințele existente până în prezent despre eficacitatea aplicării măsurilor de reducere a riscului de transmitere verticală a infecției HIV
- cunoașterea reacțiilor adverse și a toxicității medicamentelor antiretrovirale asupra produsului de concepție și asupra gravidei.

Este foarte important ca medicația antiretrovirală să fie utilizată antepartum, intrapartum și postpartum.

Se va insista asupra importanței obținerii unei aderențe foarte bune a gravidei la tratamentul antiretroviral inițiat în vederea evitării eșecurilor virusologice și apariției mutantelor HIV rezistente.



# Atitudinea medicului infecționist

## 2. Toxicitate

FDA (Food and Drug Administration) a stabilit categoriile de risc ale medicamentelor în sarcină (**Caseta 3**).

Definițiile și categoriile medicamentelor folosite în sarcină

### Caseta 3

Categorie	Interpretare
A	Studiile controlate nu au arătat nici un risc la oameni.
B	Nu există evidența unui risc la oameni, deși nu au fost efectuate studii controlate. Studiile pe animale nu au arătat vreun risc pentru făt.
C	Siguranța în sarcina umană nu a fost determinată, iar studiile pe animale sunt sugestive pentru un risc fetal sau nu au fost efectuate.
D	Există evidența unui risc fetal.
X	Contraindicat în sarcină.

### 1. Inhibitorii nucleozidici de revers transcriptază (INRT)

Din cei șase INRT, doar la zidovudină (ZDV) și lamivudină (3TC) s-a studiat efectul farmacocinetic din timpul sarcinii. ZDV pare să fie foarte bine tolerată, și se știe avantajul fosforilării ei la trifosfat activ în placentă. 3TC are aceeași farmacocinetică ca la femeia negravidă. Combinația de didanosină (ddl) și stavudină (d4T) trebuie evitată ca terapie de primă linie în sarcină din cauza cazurilor de decese materne secundare acidozei lactice, mai ales atunci când se folosesc pe perioadă lungă scheme conținând acești 2 INRT. Toți INRT sunt clasificați (**Caseta 4**) în categoria C de risc gravidic, cu excepția ddl.

Evaluări de reproducere/toxicitate fetală la INRT

### Caseta 4

Medicament	Categ. FDA	Trece placentă?	Studii de carcinogenază la animale	Teratogenitate la rozătoare
Zidovudina (ZDV)	C	Da (oameni)	Pozitiv	Pozitiv
Zalcitabina (ddC)	C	Da (maimuțe)	Pozitiv, limfoame timice la rozătoare	Pozitiv, hidrocefalie la doze mari
Didanosina (ddl)	B	Da (oameni)	Negativ	Negativ
Stavudina (d4T)	C	Da (maimuțe)	Negativ	Negativ, dar măduva osoasă sternală este diminuată
Lamivudina (3TC)	C	Da (oameni)	Negativ	Negativ
Abacavir (ABC)	C	Necunoscut	Date insuficiente	Negativ



## Atitudinea medicului infecționist

### 2. Inhibitorii non-nucleozidici de revers transcriptază (INNRT)

Puține cercetări s-au făcut pentru studierea efectelor INNRT asupra sarcinii (**Caseta 5**). Nevirapina (NVP) este foarte bine tolerată de femei și trece placenta. Eliminarea NVP este prelungită la femeile gravide ca și timpul de înjumătățire la nou-născut. Delarvidina (DLV) a fost studiată formal; s-au raportat cazuri de naștere prematură cu malformație cardiacă (defect septal ventricular). Efavirenz (EFV), un inhibitor potent, trebuie evitat în sarcină din cauza malformațiilor induse la maimuțe.

Evaluări de reproducere/toxicitate fetală la INNRT

### Caseta 5

Medicament	Categ. FDA	Trece placenta?	Studii de carcinogeneză la animale	Teratogenitate la animale
Efavirenz (EFV)	C	Necunoscut	Date insuficiente	Pozitiv-3/20 maimuțe născute cu malformații: anencefalie, lipsa unui ochi, microftalmie
Nevirapina (NVP)	C	Da	Date insuficiente	Negativ
Delarvidina (DLV)	C	Necunoscut	Date insuficiente	Necunoscut

### 3. Inhibitorii de protează (IP)

Toți IP sunt clasificați în categoria B (**Caseta 6**), cu excepția indinavirului (IDV) care este în C. Pentru IP, nu se cunoaște pasajul transplacentar la oameni. Nici unul din IP nu s-a dovedit a fi genotoxic în studiile pe animale și nu este asociat cu carcinogeneză. IDV poate induce hiperbilirubinemie la adulți și, deoarece enzimele hepatice la nou-născuți sunt imature, poate accentua hiperbilirubinemia fiziologică a nou-născuților. De asemenea, IDV poate cristaliza ducând la formarea calculilor renali. Din această cauză, folosirea IDV în sarcină trebuie descurajată. Formulele lichide orale de amprenavir (APV) ce conțin cantitate crescută de propilen-glicol nu trebuie folosite în sarcină.



# Atitudinea medicului infecționist

## Caseta 6

### Evaluări de reproducere/toxicitate fetală la IP

Medicament	Categ. FDA	Trece placentă?	Studii de carcinogenază la animale	Teratogenitate la rozătoare
Saquinavir (SQV)	B	Necunoscut	Date insuficiente	Negativ
Indinavir (IDV)	C	Da (semnificativ la șobolani, puțin la iepuri)	Date insuficiente (creșterea bilirubinei, calculi renali)	Negativ (coaste supranumerare la șobolani)
Ritonavir (RTV)	B	Da (șobolani)	Date insuficiente	Negativ (criptorhidism la șobolani)
Nelfinavir (NFV)	B	Necunoscut	Date insuficiente	Negativ
Amprenavir (APV)	C	Necunoscut	Date insuficiente	Pozitiv (avort, anomalii de osificare, întârziere în creștere)
Lopinavir (LPV)	C	Necunoscut	Date insuficiente	Pozitiv

### 3. Scenarii clinice

În practica medicală se descriu 4 scenarii. Recomandările practice pentru România au la bază date care indică o rată mare de transmitere verticală a infecției HIV (42%).

**Scenariul 1:** gravide HIV-1 pozitive care nu au primit anterior terapie antiretrovirală.

Recomandarea pentru inițierea și alegerea terapiei antiretrovirale trebuie să se bazeze pe aceiași parametri folosiți la orice persoană HIV pozitivă, dar în cazul prezenței unei sarcini trebuie luate în considerare riscurile și beneficiile unei asemenea terapii. Sunt contraindicate: asocierea de 3 INRT din cauza riscului crescut de toxicitate mitocondrială sau folosirea în schemă de IDV, ABC, APV, LPV/r. Nu se recomandă monoterapie sau biterapie din cauză că se dezvoltă rapid rezistența, iar activitatea antiretrovirală este inferioară combinațiilor de trei sau mai multe antiretrovirale.



# Atitudinea medicului infecționist

## Recomandările de inițiere a terapiei antiretrovirale

## Caseta 7

*Momentul optim pentru inițierea terapiei la persoanele asimptomatice sau număr de CD4 mai mare de 200 celule/mm<sup>3</sup> este nedeterminat.*

Categoria clinică	Număr de celule CD4	ARN HIV plasmatic	Recomandări
Simptomatic (simptomatologie severă sau SIDA)	Orice valoare	Orice valoare	Tratament
Asimptomatic, SIDA	<200 celule/mm <sup>3</sup>	Orice valoare	Tratament
Asimptomatic	>200 celule/mm <sup>3</sup> dar <350 celule/mm <sup>3</sup>	Orice valoare	Tratamentul trebuie oferit, deși beneficiul este controversat.
Asimptomatic	>350 celule/mm <sup>3</sup>	>50.000 copii/ml	Unii clinicieni recomandă inițierea terapiei, admitând un risc >30% de evoluție către SIDA în 3 ani pentru pacienții netratați; în absența unor niveluri crescute de ARN HIV plasmatic, alți clinicieni recomandă amânarea terapiei și monitorizarea mai frecventă a numărului de CD4 și a nivelului plasmatic de ARN HIV.
Asimptomatic	>350 celule/mm <sup>3</sup>	< 50.000 copii/ml	Mulți clinicieni recomandă amânarea terapiei și monitorizarea numărului de CD4 și a nivelului plasmatic de ARN HIV, admitând un risc <30% de evoluție către SIDA în 3 ani pentru pacienții netratați.

La femeile aflate în primul trimestru de sarcină se poate lua în considerare amânarea inițierii terapiei până după săptămâna 10–12 de sarcină. Terapie va fi inițiată astfel:

- din săptămâna 14 de amenoree pentru gravidele cu ARN HIV 1  $\geq 10.000$  copii/ml,
- din săptămâna 28 de amenoree pentru gravidele cu ARN HIV 1 <10.000 copii/ml.

Regimul constituit din ZDV (300 mg de 2 ori pe zi sau 200 mg de 3 ori pe zi), 3TC (150 mg de 2 ori pe zi sau 300 mg doză unică) și Nelfinavir (NFV, 1.250mg de două ori pe zi), inițiat după primul trimestru, trebuie recomandat tuturor gravidelor cu infecție HIV-1 indiferent de numărul de copii ARN HIV pentru a reduce transmiterea perinatală. Această schemă este recomandată femeilor infectate al căror status clinic, imunologic și virusologic necesită tratament sau care au nivel ARN HIV-1 >1.000 copii/ml, indiferent de statusul clinic sau imunologic.





## Atitudinea medicului infecționist

Având în vedere riscul crescut de hepato-toxicitate la gravide cu  $CD4 > 250$  celule/ $mm^3$  care inițiază TARV cu NVP, schemele cu ZDV, 3TC și NVP (200 mg doză unică timp de 14 zile, iar apoi 200 mg de 2 ori pe zi) se recomandă a fi utilizate cu atenție, la gravidele cu  $CD4 < 250$  celule/ $mm^3$ , dar se poate monitoriza frecvent nivelul transaminazelor hepatice.

Excepție se face în cazul în care gravida este asimptomatică, are număr de  $CD4 > 350$  celule/ $mm^3$  iar nivelul de ARN HIV este  $< 1.000$  copii/ml. În acest caz folosirea monoterapiei cu ZDV este suficientă pentru prevenirea transmiterii HIV perinatale. După naștere tratamentul ARV poate fi oprit dacă mama păstrează un nivel al limfocitelor  $CD4 > 350$  celule/ $mm^3$ .

În cazul gravidelor care refuză în deplină cunoștință de cauză schema maximală se va asigura profilaxie cu ZDV începând cu săptămâna 28 de amenoree; în această situație se recomandă insistent cezariana programată.

**Scenariul 2:** gravide HIV-1 pozitive cu sarcină apărută sub terapie antiretrovirală.

La femeile cu tratament antiretroviral la care se identifică sarcina în primul trimestru de sarcină, trebuie făcută consilierea privind beneficiile și potențialele riscuri ale administrării antiretroviralelor în timpul acestei perioade, iar continuarea terapiei trebuie reconsiderată. Dacă unul din medicamente este întrerupt în primul trimestru, toate medicamentele trebuie oprite și reintroduse simultan pentru a evita apariția rezistenței la medicament.

Femeile infectate cu HIV-1, sub terapie antiretrovirală, la care se identifică sarcina după primul trimestru trebuie să continue terapia. ZDV trebuie să fie un component al schemei de tratament antiretroviral prenatal după primul trimestru, deși nu întotdeauna acest lucru este posibil.

Dacă tratamentul ARV anterior este eficient și bine tolerat se preferă păstrarea schemei curente, cu introducerea ZDV (dacă nu există în schemă) intrapartum și postpartum.

Dacă tratamentul ARV este ineficient, se impune schimbarea schemei, după verificarea aderenței la tratament și a rezistenței virale. Noua schemă va conține, în limita posibilului, ZDV și va evita d4T (antagonism cu ZDV), asocierea ddl+d4T (incidență mare a toxicității), EFV (efect teratogen), amprenavir soluție orală.

Indiferent de schema de terapie antiretrovirală prenatală, administrarea ZDV este recomandată în timpul perioadei intrapartum și pentru nou-născut.





## Atitudinea medicului infecționist

### Scenariul 3: gravidă HIV-1 pozitivă aflată în travaliu care nu a primit anterior terapie antiretrovirală.

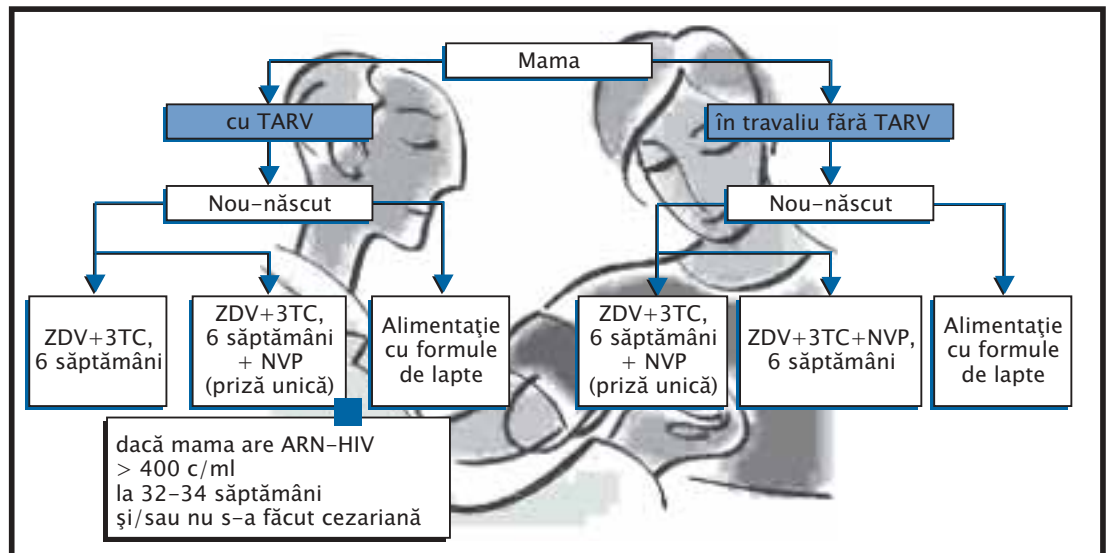
Se recomandă combinația ZDV+3TC+NVP:

- Intrapartum la mamă: ZDV 600 mg per os la debutul travaliului, urmat de 300 mg per os la 3 ore până la delivrență și 3TC 150 mg per os la debutul travaliului, urmat de 150 mg per os la 12 ore până la delivrență și NVP o singură doză orală de 200 mg la debutul travaliului.
- Postpartum la nou-născut: ZDV 4 mg/kg per os la 12 ore și 3TC 2 mg/kg per os la 12 ore timp de 7 zile și NVP 2 mg/kg/zi per os timp de 14 zile, apoi 4 mg/kg/zi, nou-născutul fiind considerat la risc maxim de a fi infectat HIV. Administrarea va începe după primele 6 ore de viață și va continua timp de 6 săptămâni.

În perioada imediată postpartum, femeia trebuie evaluată corespunzător (de ex. număr de CD4 și număr de copii ARN HIV) pentru a determina dacă terapia antiretrovirală se recomandă în continuare.

### Atitudinea terapeutică față de nou-născutul din mamă HIV pozitivă

## Figura 7



### Scenariul 4: nou-născuți din mame care nu au primit terapie în timpul sarcinii sau intrapartum.

Trebuie discutat cu mama și oferit copilului o schemă profilactică ce include și ZDV timp de 6 săptămâni. ZDV trebuie început cât mai devreme posibil după naștere, de preferat în primele 6-12 ore de viață. Se poate alege folosirea ZDV în combinații cu alte medicamente



## Atitudinea medicului infecționist

antiretrovirale (de ex. ZDV/3TC/NVP), în special când mama este cunoscută sau suspectată a avea un virus rezistent la ZDV. Totuși, eficiența acestei abordări în prevenirea transmiterii nu a fost demonstrată în studiile clinice, iar schemele de dozare adecvată pentru nou-născuți sunt incomplet definite la multe medicamente.

### Nașterea prin cezariană

Transmiterea HIV-1 este redusă prin operația cezariană la gravidele cu nivel ARN HIV-1 necunoscut sau care primesc sau nu terapie antiretrovirală cu ZDV ca profilaxie pentru transmiterea perinatală. Gravidele cu nivel ARN HIV-1 mai mare de 1.000 copii/ml trebuie consiliate în privința beneficiilor nașterii prin operație cezariană în vederea reducerii transmiterii verticale. Nu sunt suficiente date care să permită evaluarea potențialului beneficiu pentru nou-născuți în cazul operației cezariene la mame tratate cu antiretrovirale și cu nivel ARN HIV sub 1.000 copii/ml. Dată fiind rata mică de transmitere în acest grup, este improbabil că operația cezariană va oferi un beneficiu suplimentar în reducerea transmiterii.

Managementul gravidei programată inițial pentru operație cezariană care se prezintă cu membrane rupte trebuie să fie individualizat în funcție de durata de la ruptură, progresia nașterii, nivelul de ARN HIV, terapia antiretrovirală curentă, și alți factori clinici. Femeia trebuie informată despre riscurile asociate operației cezariene, iar riscurile mamei trebuie puse în balanță cu potențialul beneficiu pentru nou-născut.

Decizia finală asupra modului de naștere aparține medicului obstetrician (apreciază prezența/absența contraindicațiilor) și gravidei.

### Ablactarea

Transmiterea HIV la copil prin laptele matern este mai puțin frecventă decât transmiterea prin sângele mamei sau prin alte lichide prezente la momentul nașterii. Prezența de fisuri mamelonare sau mastita la mamele care alăptează poate crește rata de transmitere a virusului.

Femeile HIV pozitive trebuie informate de această modalitate de a evita transmiterea HIV copilului lor și vor fi educate (inclusiv recomandări terapeutice) pentru întreruperea alăptării naturale și înlocuirea ei cu formule de lapte. Mama trebuie să fie învățată cum să prepare laptele praf. Trebuie încurajat un contact cât mai strâns între mamă și nou-născut.



## Monitorizarea femeii și a copilului

### Gravidă și făt

Monitorizarea include măsurarea numărului CD4 și nivelul de ARN HIV-1 în fiecare trimestru pentru a determina:

- necesitatea terapiei antiretrovirale pentru infecția cu HIV a mamei
- dacă terapia trebuie adaptată
- dacă trebuie inițiată profilaxia pentru pneumonia cu *Pneumocystis carinii*.

Monitorizarea potențialelor complicații ale administrării agenților antiretrovirali în timpul sarcinii, trebuie bazată pe ceea ce se cunoaște despre medicamentele pe care le primește gravida. Monitorizarea hematologică și a enzimelor hepatice este recomandată de rutină femeilor care primesc ZDV.

Analogii nucleozidici sunt recunoscuți a induce toxicitate mitocondrială, iar tulburările clinice legate de aceasta includ neuropatia, miopatia, cardiomiopatia, pancreatita, steatoza hepatică și acidoza lactică. Toxicitatea s-a raportat de obicei la pacienții infectați și cu tratament de lungă durată și în general s-a remis la întreruperea medicamentului. Acidoza lactică și steatoza hepatică pot avea o preponderență la femei. Aceste sindroame pot fi similare sindroamelor specifice, dar rare, ultimului trimestru de sarcină: steatoză hepatică acută și hemoliză, enzime hepatice crescute și trombocitopenie (sindromul HELLP).

Femeile, în special cele cu număr CD4 > 250 celule/mm<sup>3</sup>, ce primesc NVP pot dezvolta 2 sindroame amenințătoare de viață:

- hepatotoxicitatea severă, în unele cazuri fatală, prin hepatită fulminantă și colestatică, necroză hepatică sau insuficiență hepatică
- reacția de hipersensibilitate cutanată severă, prin sindrom Stevens-Johnson.

Aceste toxicități nu s-au observat la femeile ce au primit două doze de nevirapină pentru prevenirea transmiterii perinatale. Cel mai mare risc de rash sever și afectare hepatică este în perioada dintre săptămânile 6 și 18 de terapie, dar riscul de toxicitate poate continua și peste această perioadă iar monitorizarea transaminazelor trebuie făcută frecvent.

Femeile care primesc inhibitori de protează trebuie monitorizate pentru apariția hiperglicemiei, ceto-acidozei diabetice, diabetului zaharat sau exacerbarea diabetului zaharat. În plus, sarcina în sine este un factor de risc pentru hiperglicemie. Clinicianul trebuie să monitorizeze nivelul glicemiei și să explice gravidei simptomele hiperglicemiei.



## Monitorizarea femeii și a copilului

Monitorizarea fetală antepartum la femeile ce primesc doar profilaxie cu ZDV, trebuie făcută numai în funcție de necesitățile clinice, deoarece nu există date care să indice că folosirea ZDV în sarcină este asociată cu risc crescut pentru complicații fetale. Este mai puțin cunoscut efectul terapiei antiretrovirale combinate asupra fătului în timpul sarcinii. Deci, trebuie luată în considerare monitorizarea fetală la femeile care primesc o astfel de terapie, inclusiv evaluarea anatomiei fetale cu nivel II de ultrasonografie și continuarea evaluării creșterii și dezvoltării fetale în timpul celui de-al treilea trimestru.

### Nou-născut

O hemogramă completă trebuie efectuată la nou-născut și folosită ca moment 0 înainte de administrarea ZDV. Anemia este prima complicație la nou-născut după administrarea ZDV timp de 6 săptămâni; deci repetarea hemoglobinei trebuie făcută cel puțin la 6 săptămâni. Dacă rezultatul este anormal, se repetă măsurătoarea la vârsta de 12 săptămâni, când se presupune că toxicitatea hematologică ZDV-indusă ar trebui să se remită. Nou-născuții cu anemie la naștere sau prematuri necesită monitorizare mai intensivă.

Nou-născuții din mame care au primit combinație de terapie antiretrovirală necesită în primele săptămâni de viață determinări ai parametrilor hematologici și biochimici.

Pentru prevenirea pneumoniei cu *Pneumocystis carinii*, toți nou-născuții din mame HIV pozitive trebuie să înceapă profilaxie la vârsta de 6 săptămâni, după completarea regimului profilactic cu ZDV.

Monitorizarea și diagnosticul infecției HIV la nou-născuții expuși trebuie să urmeze regulile de bună practică. Nu sunt date care să confirme o întârziere în diagnosticul HIV la nou-născuții care au primit ZDV. Totuși, nu este cunoscut efectul terapiei combinate antiretrovirale la mamă sau nou-născut asupra sensibilității testului de diagnostic virologic la nou-născut.

### Urmărirea postpartum a femeii

Componentele îngrijirii complete includ următoarele servicii:

1. Îngrijire de specialitate obstetrică, pediatrică, boli infecțioase și medicină de familie
2. Servicii de planning familial
3. Servicii de sănătate mintală.

Serviciile medicale din timpul perioadei postpartum trebuie coordonate în interiorul colaborării dintre obstetrician, pediatru, infecționist și medicul de familie. Tratamentul antiretroviral trebuie



## Monitorizarea femeii și a copilului

continuat la femeia cu indicații de terapie, iar măsuri speciale trebuie luate pentru asigurarea aderenței. Femeile trebuie consiliate asupra faptului că modificările fizice din perioada postpartum, precum și stressul și temerile legate de îngrijirea copilului, pot face aderența dificilă. Furnizorul de servicii medicale trebuie să fie atent la semnele de depresie, care pot necesita evaluare și tratament ce poate interfera cu aderența. Aderența scăzută poate determina eșecul virologic, dezvoltarea rezistenței și scăderea eficienței pe termen lung a terapiei antiretrovirale. Efortul de menținere a aderenței în timpul perioadei postpartum poate prelungi eficiența terapiei.

Substituirea laptelui de mamă cu formule de lapte este o componentă a programului de prevenire a transmiterii verticale a HIV, iar femeia trebuie ghidată pentru a-și cunoaște drepturile. **Legea nr. 321 din 2001** oferă tuturor nou-născuților lapte praf gratuit. Condiția este ca medicul de familie să treacă femeia pe lista beneficiarilor de lapte praf din partea primăriei, după ce acesta (medicul de familie) a primit o recomandare de la un medic specialist (infecționist, obstetrician sau pediatru). De asemenea, femeia care a născut beneficiază de facilitățile financiare ale **Ordonanței de urgență 96 din 2003**.

Perioada postnatală este o ocazie de reevaluare a statusului de imunizări și actualizare a vaccinărilor, evaluarea nevoii de profilaxie împotriva infecțiilor oportuniste și consiliere pentru comportament sexual fără risc.

### Consilierea contraceptivă

Majoritatea femeilor infectate cu HIV (~60%) intră în graviditate cu diagnosticul cunoscut, iar aproape jumătate din aceste femei intră în primul trimestru de sarcină primind tratament antiretroviral. În plus, mai mult de 40% dintre femeile care au început terapie antiretrovirală dinainte de sarcină, necesită reajustarea dozelor în timpul sarcinii.

Consilierea contraceptivă este o componentă esențială a îngrijirii medicale a femeilor HIV pozitive. Este recunoscut că mai mult de 40% din sarcini sunt neintenționate iar diagnosticul de sarcină poate fi întârziat spre sfârșitul primului trimestru când organogeneza este completă. Îngrijirea prenatală poate identifica factori de risc pentru evenimente adverse la mamă sau făt (de ex. vârsta, diabetul, hipertensiunea), furnizează educație și consiliere țintită pe nevoile individuale ale pacientei, tratează și stabilizează condiții medicale de dinaintea concepției.

Consilierea contraceptivă trebuie să ajute femeia în selectarea unei metode contraceptive eficiente și adecvate. Prezervativul (folosit de rutină) furnizează cea mai bună protecție pentru transmiterea sexuală a HIV și pentru o sarcină nedorită. Practica folosirii prezervativului



## Monitorizarea femeii și a copilului

trebuie întărită la femeile HIV pozitive sau cu risc, chiar și atunci când sarcina nu este o problemă: femei la menopauză, în timpul sarcinii, infertilitate sau folosind o altă metodă de contracepție. Metodele hormonale de contracepție au semnificative interacțiuni medicamentoase, în sensul scăderii eficienței contraceptive și scăderii sau creșterii concentrației medicamentelor ARV folosite. Contraceptivele orale combinate sau bazate doar pe progesteron pot crește acumularea HIV în tractul genital și ectopia genitală. Folosirea dispozitivelor intrauterine este legată de creșterea susceptibilității pentru transmiterea HIV.

Femeia trebuie să fie informată despre posibilitatea de a întrerupe voluntar cursul sarcinii până la 14 săptămâni (inclusiv) de amenoree, precum și de posibilitatea întreruperii cursului sarcinii pentru motive medicale peste intervalul de 14 săptămâni de amenoree. Decizia de întrerupere a cursului sarcinii din motive medicale ține cont de riscul vital pentru făt și mamă, în particular în cazul bolii avansate și complicată printr-o afecțiune evolutivă care pune în joc prognosticul vital matern.

### Urmărirea copilului expus

Nou-născuților cu rezultat negativ la testul virologic în timpul primelor 6 săptămâni de viață trebuie să li se facă evaluare diagnostică repetată după terminarea schemei de profilaxie antiretrovirală neonatală. În practică se efectuează ARN HIV-1 la naștere, la 1, 3 și 6 luni.

Copilul fără infecție HIV care a primit profilaxie cu antiretrovirale va fi supravegheat pe termen lung. Copilul confirmat cu infecție HIV va fi preluat în sistemul de supraveghere și va primi tratament antiretroviral conform indicațiilor.





## Referințe

1. **ACTG 076** – A Phase III Randomized, Placebo–Controlled Trial to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerance of Zidovudine (ZDV) for the Prevention of Maternal–Fetal Transmission, [http://aidsinfo.nih.gov/aprs/aprs\\_press.asp?an=A00102](http://aidsinfo.nih.gov/aprs/aprs_press.asp?an=A00102)
2. **Anderson JR** – A Guide to the Clinical Care of Women with HIV, *Women's Guide*, 2001.
3. **Benea Elisabeta O., Streinu–Cercel A.** – Managementul bolnavului cu infecție HIV, *Institutul Matei Balș, București*, 2001.
4. **Benea Elisabeta O., Tica V., Cocu M.** – Manual de îngrijire a femeii gravide infectate cu HIV, *București*, 2002.
5. **CMAJ** – Guidelines for the Management of HIV Pregnant and Offspring
6. **Dunn DT, Newell ML, Ades A, Peckham C.** – Risk of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Transmission through Breastfeeding, *Lancet* 1992;340:585-8.
7. **International AIDS Society** – Cases on the web, [www.iasusa.org/cme.php](http://www.iasusa.org/cme.php)
8. **Levine Alexandra M.** – Mother–to–Child HIV Transmission and its Prevention, *Medscape*, September 8, 1999.
9. **Moore M.** – A Behavior Change Perspective on Integrating PMTCT and Safe Motherhood Programs A discussion paper, *The CHANGE Project, Washington DC, March 2003*.
10. **Petrea S., Chirilă Odette** – Ghid de consiliere în infecția HIV /SIDA, practici și proceduri, *Ministerul Sănătății, Comisia Națională de Luptă Anti-SIDA*, 2001.
11. **Petrea S., Florea C.** – Curs de prevenire a transmiterii HIV în practica medicală, *Editura RoMedia*, 2002.
12. **US Department of Health and Human Services** – HIV Adult and Adolescent Guidelines Revised, *March 23, 2004*.
13. **US Department of Health and Human Services** – Perinatal (Maternal–Child Transmission) Guidelines Revised, *June 23, 2004*.
14. **US Department of Health and Human Services** – Safety and Toxicity of Individual Antiretroviral Agents in Pregnancy, *June 23, 2004*.



- ACTG 076** un studiu clinic sponsorizat de National Institute of Health, USA, desfășurat în perioada 1991–1993, care a demonstrat că administrarea Zidovudinei la gravidele HIV pozitive și la nou-născuții acestora, reduce riscul transmiterii materno–fetale a infecției HIV la 2/3. Rata transmiterii HIV a fost de 8%, față de 25% la grupul care a primit placebo.
- aderență** gradul în care se respectă un tratament prescris, care depinde de mulți factori, printre care și dorința și capacitatea pacientului de a urma tratamentul respectiv. Poate fi interpretat ca un proces de colaborare între pacient și factorii medicali în vederea optimizării răspunsului clinic.
- alimentație artificială** înlocuirea (terapeutică) în alimentația nou-născutului a laptelui matern cu formule nutritive derivate din lapte de vacă sau alte surse nutritive de bază (de exemplu soia).
- amniocenteză** aspirarea transabdominală de lichid din sacul amniotic în scopuri diagnostice.
- amnioscopie** examinarea lichidului amniotic din partea inferioară a sacului amniotic printr-un endoscop introdus prin canalul cervical.
- amniotomie** ruperea artificială a sacului amniotic (pentru inducerea travaliului, inspectarea lichidului amniotic pentru meconium sau pentru plasarea unui electrod pe scalpul copilului).
- analogi nucleozidici** clasă de medicamente care interferează în replicarea HIV, blocând producerea enzimei revers–transcriptază și formarea ADN viral.
- antigen p24** componentă principală a nucleocapsidei virale a HIV; este marker precoce al infecției HIV.
- carcinogeneză** originea, producția sau dezvoltarea cancerului, inclusiv carcinoame și alte neoplasme maligne.
- cardiomiopatie** boală a miocardului.
- CD4** limfocite T helper care prezintă receptorul CD4 membranar; acestea scad pe parcursul progresiei infecției HIV; numărul acestor limfocite este criteriu de diagnostic și stadializare în infecția HIV; sunt un martor al integrității sistemului imunitar.
- CDC** Center for Disease Control and Prevention – principala agenție federală responsabilă cu protejarea sănătății și siguranței populației care furnizează informații credibile care stau la baza deciziilor legate de sănătatea publică și promovarea sănătății prin parteneriate. La nivel național este centrul de dezvoltare și aplicare a principiilor și strategiilor de prevenire și control a bolilor, de sănătate a mediului și activități de educație pentru sănătate în Statele Unite ale Americii. CDC este localizat în Atlanta, Georgia, SUA.
- compliance** întregul spectru de reacții de răspuns din partea pacientului atât la sfaturile medicale cât și la terapia prescrisă; termenul pornește de la premisa că pacientul este suficient de informat și motivat să urmeze recomandările medicale.





## Dictionar

<b>concepție</b>	fertilizarea ovocitului (ovul) de către spermatozoid pentru a forma un zigot viabil.
<b>contraceptiv</b>	orice măsură sau agent cu rol în prevenirea concepției.
<b>criptorhidism</b>	anomalie congenitală caracterizată prin oprirea testicolului în cavitatea abdominală sau în canalul inghinal.
<b>cultură HIV</b>	metodă prin care o probă biologică posibil infectată viral este pusă în același mediu cu celule în care virusul suspectat poate să se dezvolte; creșterea virusului este urmărită după modificările specifice apărute în celulele de cultură.
<b>dermatită</b>	inflamația pielii.
<b>ectopie</b>	deplasare congenitală sau malpoziție a oricărui organ sau parte a corpului.
<b>endometrită</b>	inflamație a endometrului.
<b>epiziorafie</b>	procedură chirurgicală reparatorie care constă în coaserea perineului afectat de naștere.
<b>epiziotomie</b>	incizie a perineului efectuată în scopul prevenirii rupturilor peretelui vaginal în momentul expulziei sau pentru a facilita intervențiile în vagin.
<b>exudat</b>	fluid bogat în proteine, macromolecule și elemente celulare, care iese din circulația sanguină din cauza permeabilității alterate a pereților capilari (cauzate de inflamație) și care este depozitat în țesuturile adiacente.
<b>farmacocinetică</b>	acțiunea medicamentelor în organism de-a lungul unei perioade determinate, inclusiv procesele de absorbție, distribuție, localizare în țesuturi, bio-transformări și excreție.
<b>fertilă</b>	capabilă de concepție sau procreere.
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration – agenție guvernamentală a Statelor Unite ale Americii care reglementează standardele ce trebuie respectate în producția și consumul alimentelor, medicamentelor, produselor cosmetice precum și aplicarea acestor standarde.
<b>forceps</b>	un instrument folosit pentru fixarea unui structuri, pentru o ulterioară compresie sau tracțiune.
<b>fulminant</b>	care apare brusc, rapid, cu intensitate sau severitate mare.
<b>funiculocenteză</b>	sau cordocenteză, reprezintă recoltarea transabdominală a sângelui din cordonul ombilical fetal, efectuată prin ghidare ultrasonografică.
<b>genotoxic</b>	denotă o substanță care prin distrugerea ADN poate cauza mutație sau cancer.
<b>HELLP</b>	hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets (hemoliză, nivel ridicat de enzime hepatice, număr mic de plachete).



## Dictionar

<b>HIV-1</b>	numit și virus uman cu tropism pentru limfocitul T tip III, este un retrovirus citopatic (folosește genomul ARN ca matriță pentru producerea ADN complementar pe care îl integrează în ADN-ul gazdei) și este agent etiologic al sindromului imunodeficiar dobândit (SIDA) în anumite zone geografice.
<b>HIV-2</b>	este un virus răspândit în special în Africa de Vest, asemănător cu tulpinile de virus simian, și care determină o formă mai puțin agresivă de SIDA.
<b>ierarhia gemenilor</b>	numerotarea gemenilor în ordinea în care se nasc.
<b>imunoglobulina M</b>	este de obicei produsă ca răspuns imun înainte de imunoglobulina G.
<b>imunosupresie</b>	lipsa apariției unui răspuns imun sau un răspuns imun inadecvat.
<b>incidență</b>	numărul de evenimente noi de un anumit tip, de ex. persoane care se îmbolnăvesc de o anumită boală, într-o perioadă anume într-o populație specificată.
<b>infecții oportuniste</b>	infecții care se manifestă la persoane cu sistem imun slăbit, datorită SIDA, cancerului sau medicamentelor imunodepresive precum corticosteroizii sau chemoterapia. Pneumocistoza cu Pneumocistis Carinii, toxoplasmoza și citomegalovirusul sunt exemple de infecții oportuniste.
<b>infecții puerperale</b>	infecții care apar în legătură cu nașterea, în timpul nașterii sau în perioada imediat următoare postpartum (până la 14 zile).
<b>inhibitor de revers-transcriptază</b>	clasă de medicamente care interferă în replicarea HIV inhibând specific revers-transcriptaza virusului HIV-1 prin împiedicarea polimerizării ARN-ului viral în ADN.
<b>încărcătură virală</b>	nivel plasmatic al ARN viral, determinat prin variate tehnici ce includ metoda de amplificare țintită prin reacția de polimerizare în lanț a revers-transcriptazei și tehnologia de amplificare a semnalului prin legarea ADN-ului.
<b>listerioză</b>	o boală mai puțin frecventă a animalelor și oamenilor, particulară persoanelor cu imunosupresie sau gravide, cauzată de o bacterie, Listeria monocytogenes.
<b>lohii</b>	scurgere vaginală de origine uterină formată din resturi celulare, mucus și sânge, care apare după naștere.
<b>malformație</b>	insuficiență de dezvoltare adecvată sau normală; defect structural primar ce rezultă dintr-o eroare localizată de morfogeneză.
<b>naștere prematură</b>	nașterea unui copil după ce acesta a avut o vârstă gestațională de 20 de săptămâni sau o greutate la naștere de peste 500 g, dar înainte de săptămâna 37.
<b>neuropatie</b>	orice tulburare care afectează sistemul nervos.
<b>nucleozid</b>	compusul format între o riboză sau dezoxiriboză cu o bază purinică sau pirimidinică.



<b>operație cezariană electivă</b>	măsura terapeutică chirurgicală prin care se practică operația cezariană la un moment planificat (cel mai adesea 38 de săptămâni de amenoree), în afara contracțiilor uterine, în acest caz, pentru reducerea riscului de transmitere intrapartum a infecției HIV la copil.
<b>organogeneză</b>	procesul de formare a organelor în timpul dezvoltării fetale.
<b>PCR</b>	metodă de măsurare a încărcăturii virale, în care se detectează ADN/ARN-ul viral prin reacția de polimerizare în lanț (PCR); este folosită atunci când se dorește detectarea prezenței virusului fără să se folosească testele bazate pe anticorpi.
<b>planning familial</b>	planificare cu intenția de a controla numărul de copii ai unui individ folosind o metodă eficientă de control al nașterii.
<b>pneumocistoză</b>	pneumonia rezultată din infecția cu <i>Pneumocystis carinii</i> , frecvent întâlnită în cazul compromiterii imunității, cum ar fi la persoanele cu SIDA, tratate cu steroizi, bătrâni sau nou-născuți prematuri.
<b>prevalență</b>	numărul sau procentajul persoanelor dintr-o anumită populație cu o boală sau o afecțiune, la o anumită dată.
<b>primoinfecție</b>	momentul primului contact cu un agent infecțios.
<b>profilaxie</b>	prevenirea unei boli sau a unui proces care conduce la boală.
<b>protează</b>	termen descriptiv pentru enzimele proteolitice, ce includ endopeptidazele și exopeptidazele; enzime ce hidrolizează (rup) lanțurile polipeptidice.
<b>PTV</b>	prevenirea transmiterii verticale a infecției cu HIV.
<b>rash</b>	termen folosit pentru erupția cutanată.
<b>revers transcriptază</b>	ADN polimerază ARN-dependentă, prezentă în virionii virusurilor.
<b>rezistență</b>	abilitatea naturală sau dobândită a unui organism de a-și menține imunitatea sau de a nu răspunde la efectul unui agent antagonist.
<b>sindrom Stevens Johnson</b>	forma buloasă a eritemului multiform care poate varia prin extensie, implicând mucoasa și suprafețe mari; produce serioase simptome subiective și poate avea o evoluție fatală.
<b>steatoză</b>	producție anormală de picături de grăsime vizibile microscopic în citoplasma celulelor.
<b>toleranță</b>	pierderea abilității de a răspunde prompt la stimuli, în special după o perioadă de expunere continuă la un anumit stimul (de exemplu în cazul unui tratament îndelungat).
<b>toxoplasmoză</b>	boală cauzată de un parazit protozoar numit <i>Toxoplasma gondii</i> .



## Dictionar

- transmitere verticală** transmiterea unui agent infecțios de la un individ la urmașii lui.
- travaliu** procesul de expulzie a fătului și a placentei din uter. Stadiile travaliului sunt: stadiul I, delimitat de debutul contracțiilor uterine; stadiul II, perioada efortului expulziv, începe cu dilatarea completă a cervixului și se termină cu expulzia nou-născutului; stadiul III, sau stadiul placentar, perioadă delimitată de sfârșitul expulziei nou-născutului și care se termină cu expulzia completă a placentei și membranei.
- TARV** terapie antiretrovirală (ARV).
- vacuum-extracție** expulzia fătului din uter sau vagin folosind o tehnică de fixare prin ventuză a craniului fetal.



Acest curs din suita **HIVability** a fost realizat de **Fundația Romanian Angel Appeal** cu sprijinul următorilor parteneri:

- Institutul de Boli Infecțioase „Profesor Dr. Matei Balș“ București acreditat de Universitatea de Medicină și Farmacie „Dr. Carol Davila“ București și Colegiul Medicilor din România
- Comisia Națională de Luptă Anti-SIDA a Ministerului Sănătății
- Ministerul Sănătății: Direcția Generală de Sănătate Publică și Inspecție Sanitară de Stat.

Finanțator:



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**

Unitatea de Management a  
Proiectului Fondului Global și a  
Băncii Mondiale

*Program Finanțat de Fondul Global de  
Combatere a HIV/SIDA, TBC și Malariei*

Echipa de realizare a cursurilor

**Fundația Romanian Angel Appeal**

<b>Eugenia Ghiță:</b>	coordonator proiect, proiectare didactică
<b>Dr. Tiberiu Simu:</b>	editor medical
<b>Dr. Emanoel Voicu:</b>	editor medical
<b>Dr. Silvia Asandi:</b>	editor medical consultant
<b>Daniel Tudose:</b>	asistent tehnic, DTP
<b>Stelian Crișan:</b>	designer web
<b>Andrei Ionescu:</b>	developer web
<b>Raluca Miha:</b>	programator web



**Romanian Angel Appeal**  
Str. Rodiei nr. 5, Sector 3 – București, 030956, România  
Tel: 323 68 68, Fax: 323 24 90  
E-mail: [emc@hivability.ro](mailto:emc@hivability.ro), [raa@raa.ro](mailto:raa@raa.ro)  
[www.hivability.ro](http://www.hivability.ro); [www.raa.ro](http://www.raa.ro)