

*Magdalena Marczyńska, Małgorzata Szczepańska-Putz, Agnieszka Ołdakowska,
Sabina Dobosz*

ODMATCZYNE ZAKAŻENIA HIV W POLSCE W LATACH 1989-2000

Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego Instytutu Chorób
Zakaźnych i Pasożytniczych
Akademii Medycznej w Warszawie
P.o. Kierownika Kliniki: M. Szczepańska-Putz

Celem badań była analiza sytuacji epidemiologicznej odmatczynego zakażenia HIV w Polsce. Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego jest ośrodkiem referencyjnym dla dzieci zakażonych HIV i dzieci matek HIV-dodatnich. Na podstawie największego w kraju materiału ustalono szacunkowe ryzyko przeniesienia zakażenia HIV z matki na dziecko.

WSTĘP

W Polsce żyje ok. 20 tys. osób zakażonych HIV (dane szacunkowe). Zakażenie HIV potwierdzono u około 7000 osób dorosłych i 60 dzieci. Dziesięcioro spośród zakażonych HIV dzieci zmarło. 90% zakażeń dziecięcych HIV na świecie to zakażenia odmatczyne (1). Oprócz zakażenia odmatczynego dzieci mogą zostać zakażone podobnie jak dorośli, przez przetoczenie krwi i preparatów krwiopochodnych, wewnątrzszpitalnie, na drodze kontaktów seksualnych, używania narkotyków. U 2% dzieci nie udaje się ustalić źródła zakażenia.

Ryzyko przeniesienia zakażenia z matki na dziecko wynosi 15 - 30%. Do czynników zwiększających to ryzyko należą: wysoki poziom wirerii w surowicy krwi matki, przedwczesny poród, poród zabiegowy, odejście wód płodowych na ponad 4 godziny przed urodzeniem dziecka (2, 3). Do około 70% zakażeń wertykalnych dochodzi w okresie okołoporodowym. W czasie życia płodowego zakażenie następuje najczęściej w ostatnim trymestrze ciąży (4).

Poznanie czynników ryzyka zakażenia HIV u dzieci pozwoliło na opracowanie programów profilaktyki transmisji wertykalnej (5). W 1994 r. US Public Health Service Task Force wydało zalecenie stosowania zydowudyny (ZDV, AZT) u kobiet HIV-dodatnich będących w ciąży (6, 7). Oficjalnie Polska przystąpiła do realizacji tego programu w 1995 r., w ramach European Collaborative Study (ECS) - „Wieloośrodkowego europejskiego programu badań”. Stosowanie programu pozwala zmniejszyć ryzyko zakażenia dziecka do 7-8%. Obecnie (w Polsce od 1999 roku) w ograniczaniu zakażeń odmatczynych stosuje się skojarzenie dwóch analogów nukleozydowych: zydowudyny i lamiwudyny (3TC) (8, 9). Stosowany jest także nienukleozydowy inhibitor rewertazy - nevirapina, oraz inhibitory proteazy (8, 10, 11). Podawanie kobietom

w czasie ciąży leków antyretrowirusowych ograniczone jest ich działaniami ubocznymi, a przede wszystkim działaniem teratogennym (12).

W warunkach polskich kobiety zakażone HIV często zgłaszają się do lekarza w ostatnich tygodniach ciąży lub ukrywają fakt zakażenia (7). Włączenie leczenia zydowudyną nawet w ostatnich tygodniach ciąży lub tylko w czasie porodu - z kontynuacją leczenia noworodka - ma również znaczenie profilaktyczne. Wszelkie działania redukujące ryzyko zakażenia dziecka są uzależnione od informacji o zakażeniu matki. Od lipca 1995 r. w USA i krajach Europy Zachodniej rozpoczęto na szeroką skalę badanie przeciwciał anti-HIV u kobiet w ciąży (13). W większości krajów badanie to proponowane jest każdej ciężarnej - z jednoczesną ofertą opieki i podjęciem działań zmniejszających ryzyko ewentualnego przeniesienia zakażenia na dziecko (14). W Polsce nie ma jeszcze oficjalnego stanowiska dotyczącego diagnozowania kobiet w ciąży, co ogranicza możliwości zapobiegania zakażeniu dzieci.

MATERIAŁ I METODY

W Klinice diagnozowano 132 dzieci matek zakażonych HIV. W wielu przypadkach kobiety zakażone rodziły dzieci w kilka lat od stwierdzenia u nich przeciwciał anti-HIV. Przeważały kobiety w wieku 20 - 30 lat. Informacja o zakażeniu matki umożliwiła podjęcie działań zmniejszających ryzyko przeniesienia zakażenia HIV u 54 dzieci. W okresie noworodkowym stan zdrowia i rozwój dzieci zakażonych nie różnił się od dzieci zdrowych.

Do czasu przystąpienia Polski do realizacji programu profilaktyki zydowudyną (do września 1994 r.) zbadano 48 dzieci matek zakażonych HIV. Od ostatniego kwartału 1994 r. badano 84, w tym 54 dzieci objętych profilaktyką.

U dzieci w wieku poniżej 18 miesięcy, kiedy obecne są matczyne przeciwciała anti-HIV, diagnostykę zakażenia oparto o hodowlę wirusa, oznaczenie materiału genetycznego wirusa metodą PCR, oznaczenie antygenu p24 oraz ocenę subpopulacji limfocytów CD4 i CD8. U dzieci w wieku powyżej 18 miesięcy wykorzystywano badania serologiczne (wykrywające obecność przeciwciał anti - HIV).

Ostateczne wykluczenie zakażenia u dzieci matek zakażonych HIV następowało na podstawie dwukrotnych ujemnych wyników badań wirusologicznych (co najmniej jedno zostało wykonane po ukończeniu przez dziecko 3 miesięcy) oraz po wyeliminowaniu matczynych przeciwciał anti - HIV. Wykluczenie wstępne dotyczyło dzieci, które nie ukończyły jeszcze 18 miesiąca, miały przeciwciała anti - HIV i dwukrotnie nie stwierdzono u nich białka wirusowego. Rozpoznanie zakażenia HIV następowało na podstawie dwukrotnych wyników badań, w których obecność wirusa potwierdzono jedną z w/w wymienionych metod.

WYNIKI

Spośród 132 dzieci matek zakażonych HIV 30 uległo odmatczynemu zakażeniu. Zakażenie HIV wykluczono ostatecznie u 60 dzieci w wieku między 7 a 18 miesiącem, średnio w wieku 14,5 miesiąca. Wstępnie zakażenie wykluczono u 24 dzieci. Siedmioro dzieci nie osiągnęło jeszcze wieku 4 miesięcy i dotychczasowymi badaniami nie wykryto obecności wirusa. Dziesięcioro dzieci wypadło z obserwacji (rodzice, opiekunowie zmienili miejsce zamieszkania). Jedno dziecko zmarło bez wykonania badań.

O czasie urodziło się 105 z 132 dzieci. Poród 88 z 102 (86%) dzieci zdrowych i 22 z 30 (74%) dzieci zakażonych odbył się w terminie. Przedwcześnie urodziło się 14 z 102 (14%) dzieci zdrowych i 8 z 30 (26%) zakażonych dzieci.

Do 1994 roku zakażenie HIV rozpoznano u 12 z 48 dzieci matek zakażonych HIV. Ryzyko zakażenia wertykalnego w tym czasie wynosiło 25%.

Od 1994 profilaktykę odmaczynego zakażenia HIV zastosowano u 54 z 84 (64%) dzieci. Jedno dziecko objęte programem profilaktyki uległo zakażeniu HIV. Jedno dziecko zmarło przed wykonaniem badań. Odmaczyne zakażenie HIV rozpoznano u 18 z 84 dzieci. Ryzyko przeniesienia zakażenia HIV z matki na dziecko w latach 1994-2000 wyniosło 21,4%.

Ryzyko zakażenia dzieci matek, które uległy zakażeniu przez stosowanie dożylnych środków odurzających wyniosło 20%. Ryzyko transmisji wertykalnej wśród dzieci matek zakażonych drogą kontaktów seksualnych wynosiło 41,7%. Tak wysokie ryzyko wynikało z braku świadomości o drogach przenoszenia zakażenia HIV i w związku z tym spóźnionej diagnostyki w stosunku do możliwości podjęcia działań profilaktycznych.

Ryzyko odmaczynego zakażenia HIV w latach 1989-2000 w materiale Kliniki wynosiło 22,7%, a w grupie dzieci objętych profilaktyką - 1,8%.

PODSUMOWANIE

Ryzyko odmaczynego zakażenia HIV w Polsce przewyższa znacznie ryzyko notowane w Europie (ryc. 1) (15, 16).

Ryzyko odmaczynego zakażenia HIV w materiale Kliniki
Chorób Zakaźnych Wiek Dziecięcego AM w Warszawie

1989-1994 r. -> 25%

III kwartał 1994-2000 r. -> 21,4%

Sumarycznie 1989-2000 r. -> 22,7%

Ryzyko wśród dzieci objętych profilaktyką -> 1,8%

Ryc. 1. Ryzyko transmisji wertykalnej w materiale Kliniki Chorób Zakaźnych Wiek Dziecięcego AM w Warszawie

Fig. 1. The risk of vertical HIV transmission. Data from Department of Children's Infectious Diseases, Medical University of Warsaw

Zmniejszenie ryzyka odmaczynego zakażenia HIV jest możliwe jedynie pod warunkiem badania wszystkich kobiet w ciąży. Do historii przeszło kojarzenie tej choroby wyłącznie z tzw. grupami ryzykownych zachowań. Kobiety często nie wiedzą o swoim zakażeniu i pozbawione są możliwości świadomego zapobiegania zakażeniu własnego dziecka. Decyzja o oferowaniu badań w kierunku zakażenia HIV wszystkim ciężarnym została podjęta w USA i w Europie Zachodniej (13).

W Polsce badanie to jest odbierane w kategorii restrykcji wobec kobiet. W skali kraju 7000 zakażonych dorosłych wydaje się stanowić niewielki problem. Niesie on jednak za sobą ogromne koszty leczenia, a dla rodzin dotkniętych chorobą - życie w rodzinie naznaczonej piętnem śmierci.

Stale potrzebne jest szkolenie personelu medycznego (głównie położników, perinatologów i pediatrów) z zakresu zakażenia HIV (17). Konieczna jest znajomość czynników zwiększających ryzyko zakażenia dziecka. Respektując prawo do normalnego życia rodzin dotkniętych zakażeniem HIV trzeba tworzyć służby socjalne pomagające tym rodzinom oraz potrafiące zapewnić opiekę dzieciom (zdrowym i chorym) osieroconym z powodu AIDS (18). Problem ten nie jest jeszcze rozwiązany w naszym kraju.

M Marczyńska, M Szczepańska-Putz, A Ołdakowska, S Dobosz

VERTICAL HIV TRANSMISSION IN POLAND FROM 1989-2000

SUMMARY

Objective: To evaluate vertical HIV transmission rate in Poland.

Methods: 132 children born to HIV positive mothers were evaluated and their HIV infection status was established.

Main Observations and Results: There are 60 HIV-infected children in Poland. 92% of them have been infected perinatally. From 1989 to 1994 the rate of vertical transmission was 25%. Since September 1994, when prophylactic strategies were started, the rate has decreased to 21,4% (in children with prophylaxis to 1,8%).

Conclusions: Vertical HIV infection prophylactic programs rely on women's knowledge about their HIV infection status and are the only way to diminish pediatric HIV infection worldwide. The authors show difficulty of providing proper medical care of HIV positive women in Poland and underly the need of voluntary HIV testing for all women before pregnancy.

PIŚMIENNICTWO

1. Marczyńska M, Szczepańska-Putz M, Sarnecki M. Model opieki nad dziećmi matek zakażonych HIV. *Pediatrics Polska*, 1997;10:955-8.
2. Kreitchmann R. Risk factors and trends in antiretroviral therapies and cesarean section for perinatal HIV prevention in the Porto Alegre cohort - Brazil. 1 st IAS Conference on HIV pathogenesis and treatment 8-11.07.2001 Buenos Aires, Abstract 755,p.307.
3. Abrams i inni.: Neonatal predictors of infection status and early death among 332 infants at risk of HIV-1 infection monitored prospectively from birth. *Pediatrics* Vol. 96, No 3 September 1995,451-8.
4. Mandelbrot L., Brossard Y., Aubin J.T. i wsp.: Testing for in utero HIV infection with fetal blood sampling. *Am J Obst Gyn* 1996;175(2):489-493.
5. Newell ML. Vertically acquired HIV infection - where do we go from here? 1 st IAS Conference on HIV pathogenesis and treatment 8-11.07.2001 Buenos Aires, Abstract 130,p.124.
6. Centers of Disease Control and Prevention. Recommendation of the use of Zidovudine to reduce perinatal transmission of Human Immunodeficiency Virus. *MMWR* 1994;Vol.43,No RR-11.
7. Inglot M, Ryszkowska M. Czynniki ryzyka odmatczynych zakażeń HIV. *Problemy HIV i AIDS* 1997; 3,1:11-4.
8. Centers for Disease Control and Prevention: Public Health Service Task Force Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women Infected with HIV-1 for

- maternal Health and for Reducing Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. *MMWR* 1998;47;RR-2:1-29.
9. Johnson M: 3TC pharmacokinetics in women and their progeny. Abstracts of the XI International Conference on AIDS, Vancouver, 1996; 18.
 10. Mirochnick M., Sullivan J., Gagnier P. et al: Safety and Pharmacokinetics of Nevirapine in Neonates Born to HIV-1 Infected Women. Abstracts of the 4-th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Washington. 1997; 198.
 11. Materiały XI międzynarodowej Konferencji poświęconej AIDS, Vancouver, 7-12.07.96; Progress in the prevention of perinatal transmission. 17-8.
 12. Lorenzi P. et al: Safety of combined antiretroviral therapies with or without protease inhibitors in pregnant HIV-infected women and their offspring. 12th World AIDS Conference Geneva, July 1998; Abstract Conference Supplement:27.
 13. Centers of Disease Control and Prevention: U.S. Public Health Service Recommendations for Human Immunodeficiency Virus Counseling and Voluntary Testing for Pregnant Women. *MMWR* 1995;44:7.
 14. Carmichael C: Preventing perinatal HIV transmission: Zidovudine use during pregnancy. *Am. Family Physician* 1997;55:171-4.
 15. Marczyńska M., Szczepańska-Putz M.: Vertical transmission of HIV-1 in Poland. *Scan J Infect Dis* 2000;32:165-7.
 16. Marczyńska M., Szczepańska-Putz M., Ołdakowska A.: Ocena ryzyka transmisji wertykalnej zakażenia HIV w Polsce w latach 1989-1998 na podstawie materiału Kliniki Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego Akademii Medycznej w Warszawie. *Pediatrics Polska* 1999;LXXIV;5:429-434.
 17. Mandelbrot L. I in.: Perinatal HIV transmission: Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French perinatal cohort. *JAMA* 1998;280:55-60.
 18. Mok J., Cooper S.: The needs of children whose mothers have HIV infection., *Arch Dis Child* 1997; 77:483-7

Adres autorek:

Magdalena Marczyńska
Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego AM
ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa,
tel/fax 0-prefiks-22 632-06-83