

Magdalena Marczyńska, Jolanta Popielska, Małgorzata Szczepańska-Put, Sabina Dobosz, Agnieszka Ołdakowska

20-LETNIE DOŚWIADCZENIE W OPIECE NAD DZIEĆMI ZAKAŻONYMI HIV

Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego AM, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

Kierownik Kliniki: Magdalena Marczyńska

W pracy przedstawiono wyniki 20-letnich doświadczeń w opiece nad dziećmi zakażonymi HIV i urodzonymi przez matki HIV(+). Opieką objęto 305 dzieci matek HIV(+). Wertykalne zakażenie HIV rozpoznano u 75 dzieci. Ośmioro dzieci uległo zakażeniu HIV inną drogą. Omówiono metody badania dzieci z ekspozycji HIV i wyniki skuteczności profilaktyki. Przedstawiono stosowane schematy terapeutyczne u dzieci zakażonych HIV oraz ich efekty. Zaprezentowano najnowsze zalecenia dotyczące profilaktyki oraz leczenia dzieci. Zwrócono uwagę na konieczność kompleksowej opieki nad dziećmi urodzonymi przez matki HIV(+).

Słowa kluczowe: HIV, dzieci, profilaktyka, leczenie

Key words: HIV, children, prophylaxis, treatment

WSTĘP

Aktualnie w świecie żyje około 2,2 miliona dzieci zakażonych HIV, 90% w Afryce Subsaharyjskiej. Pierwszy przypadek zakażenia HIV dziecka opisano w literaturze światowej dopiero w 1982 r., natomiast w Polsce pierwszy przypadek zakażenia HIV u dziecka rozpoznano pod koniec 1986 r. Od końca 1987 r. rozpoczęto leczenie antyretrowirusowe dzieci zakażonych HIV. Do sierpnia 2006 r. w Polsce rozpoznano ponad 100 przypadków zakażeń HIV u dzieci. Większość z nich, (70%) znajduje się pod opieką Kliniki Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego AM w Warszawie.

Celem tej pracy jest przedstawienie 20-letnich doświadczeń własnych w opiece nad dziećmi urodzonymi przez matki HIV(+) oraz dziećmi zakażonymi HIV.

MATERIAŁ I METODY

Od 1.09.1987 r. do 31.08.2006 r. badaniem objęto 305 dzieci matek HIV(+). Przeprowadzono badanie przedmiotowe (w tym badanie neurologiczne) oraz badania dodatkowe:

morfologię krwi, hodowlę HIV, Agp24, PCR HIV, przeciwciała anty HIV, oznaczenie wartości limfocytów CD4 i CD8 oraz diagnostykę zakażeń wirusami hepatotropowymi. Dwieście sześćdziesięcioro dzieci urodzonych przez matki zakażone HIV diagnozowano po 01.09.1994 r., tj. po wprowadzeniu w Polsce ogólnowiatowych zaleceń dotyczących profilaktyki zakażeń wertykalnych HIV. Dzieci podzielono na dwie grupy: objętą i nieobjętą działaniem profilaktycznym. Ryzyko transmisji wertykalnej HIV oceniono w zależności od tego, czy zastosowano profilaktykę czy nie, niezależnie od przyczyny jej braku. W analizie ryzyka, w grupie dzieci objętych profilaktyką, uwzględniono leki stosowane u kobiety ciężarnej, w czasie porodu i u dziecka oraz rodzaj porodu. U wszystkich dzieci, u których rozpoznano zakażenie HIV, analizowano drogi zakażenia, przyczynę podjęcia diagnostyki, zaawansowanie choroby w momencie rozpoznania, współzakażenie wirusami hepatotropowymi. Skuteczność leczenia antyretrowirusowego (ART) oceniono na podstawie poprawy klinicznej, immunologicznej i obniżenia poziomu wirēmii. Przeanalizowano losy wszystkich dzieci diagnozowanych w Klinice.

WYNIKI

Spośród 305 dzieci urodzonych przez kobiety HIV(+) zakażenie rozpoznano u 75 pacjentów w wieku 4 miesiące – 19 lat. Wykluczono zakażenie u 228 dzieci, dwoje dzieci jest w trakcie diagnostyki (bez ustalenia rozpoznania) - w pierwszych badaniach wykonanych powyżej 30 dnia życia nie stwierdzono obecności materiału genetycznego HIV.

Od 01.09.1994 r. do 30.08.06r. badano 260 dzieci urodzonych przez matki zakażone HIV. Spośród nich 158 dzieci objęto profilaktyką zakażenia HIV - zakażenie HIV stwierdzono w 8 przypadkach, co stanowiło 5,06% analizowanej grupy. U 134 par matka – dziecko zastosowano leki antyretrowirusowe u kobiety ciężarnej, zydowudynę (ZDV) dożylnie w czasie porodu oraz przez 4-6 tygodnie ZDV u dziecka. U 47 ciężarnych stosowano tylko ZDV, u 12 – 2 leki: ZDV i lamiwudynę (3TC) lub nevirapinę (NVP), u 75 – wysoce aktywne leczenie antyretrowirusowe (HAART). W grupie dzieci, których matki otrzymywały profilaktycznie co najmniej dwa leki, nie doszło do zakażenia. Zakażenie HIV u dzieci pomimo zastosowanej profilaktyki stwierdzono w 4 przypadkach, gdy matka otrzymywała jedynie ZDV. Ryzyko transmisji wertykalnej HIV w tej grupie wyniosło 7,8%. U 20 z 158 dzieci zastosowano profilaktykę niepełną: ZDV tylko u noworodka przez 4-6 tygodni lub w czasie porodu i u noworodka. Czwooro dzieci z tej grupy uległo zakażeniu, ryzyko wyniosło 20,0%.

Spośród 158 dzieci 108 zostało urodzonych siłami natury. Pięcioro uległo zakażeniu HIV (ryzyko 4,67%). U 26 kobiet wykonano cięcie cesarskie ze wskazań położniczych. Troje ich dzieci zakaziło się HIV (ryzyko 11,5%). U 24 kobiet wykonano elektywne cięcie cesarskie tj. 2 tygodnie przed planowanym terminem porodu. Wszystkie dzieci urodzone planowym cięciem cesarskim były zdrowe.

W grupie dzieci, w której stosowano profilaktykę, ryzyko wyniosło 5% (zakażonych 8 ze 158 dzieci) w porównaniu z ryzykiem 45,6% wśród dzieci, u których nie stosowano zapobiegania zakażeniu HIV (67 ze 147 dzieci zakażonych). Średnie ryzyko zakażenia odmatczywego HIV wśród dzieci objętych opieką Kliniki wyniosło 24,6%.

W okresie od 01.01.1987 r. do 30.08.2006 r. opieką objęto 83 dzieci zakażonych HIV. Zakażonych od matek było 75 dzieci, 2 – poprzez przetoczenie koncentratu czynnika VIII,

6 – inną drogą. Wśród zakażonych 75 dzieci u 47 (62,6%) rozpoznanie zakażenia HIV postawiono w czasie pierwszych dwóch lat życia, u 11 (14,7%) powyżej 5 roku życia. W 68% przypadków (51 dzieci) diagnostykę przeprowadzono z powodu stwierdzenia zakażenia HIV u jednego z rodziców. W momencie rozpoznania zakażenia 30 z 75 dzieci (40%) miało głęboki niedobór odporności, u 23 z 75 (30,7%) – występowały objawy AIDS. Współistnienie zakażenia HIV i HCV stwierdzono u 9 dzieci, HIV i HBV – u dwojga.

Od 2001 r. prowadzona jest równoległe diagnostyka HIV, HBV i HCV u wszystkich dzieci urodzonych przez matki HIV(+). Diagnostowano 114 dzieci. U 88 (77%) stwierdzono obecność przeciwciał anti-HCV w surowicy krwi obwodowej. U 6 dzieci potwierdzono wertykalne zakażenie HCV.

Pośród 83 pacjentów zakażonych HIV: 70 pozostaje nadal w opiece Kliniki, 2 dzieci zmarło, 6 - wyjechało za granicę, 5 - zmieniło ośrodek leczniczy w Polsce (w tym troje po ukończeniu 16 lat). Aktualnie leczenie antyretrowirusowe otrzymuje 66 dzieci, jedno rozpoczęło terapię we wrześniu 2006 r. i nie jest ujęte w analizie skuteczności leczenia. Czworo dzieci nie otrzymuje leczenia: u 1 - odroczone ART, u 2 zastosowano planową przerwę terapii ze względu na nasilone działania niepożądane terapii, jedno dziecko (nastolatek) samo odstawiło leczenie. W latach 1987 – 1993 stosowano u pacjentów monoterapię ZDV. Dwoma nukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy - NRTI (ZDV, 3TC, didanozyna - ddI, stawudyna - d4T) leczeni byli od 1993 do 1996 r. Od 1997 r. dzieci otrzymują wysoce aktywne leczenie antyretrowirusowe (HAART). Analizując wyniki terapii ART stwierdzono obniżenie poziomu wirerii poniżej 400 c/mL u 89%, a poniżej 50 c/mL u 85% dzieci. Poprawę kliniczną uzyskano u 85%, a immunologiczną u 89% pacjentów.

Pośród 305 dzieci matek HIV(+): 247 (81%) pozostaje w opiece najbliższej rodziny, 39 (12,8%) zostało adoptowanych lub są w rodzinach zastępczych u osób niespokrewnionych. Los 19 (6,2%) jest nieznanym.

DYSKUSJA

W Klinice badano 305 dzieci matek HIV(+), wśród nich rozpoznano 75 przypadków zakażenia odmatczynego HIV. U 225 dzieci wykluczono zakażenie, dwoje jest w trakcie diagnostyki. Do 1994 r. jedynym sposobem potwierdzenia zakażenia HIV u dziecka było utrzymywanie się przeciwciał anti HIV u dzieci powyżej 18 miesiąca życia. Pomocnymi w ustaleniu rozpoznania były występujące u dziecka objawy kliniczne i niedobór odporności pod postacią obniżenia liczby limfocytów TCD4⁺. Od 1994 r. diagnostyka zakażenia odmatczynego HIV opiera się na hodowli wirusa, oznaczeniu Agp24 oraz metodzie polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR), umożliwiając potwierdzenie bądź wykluczenie zakażenia już 2-3 miesiąca życia dziecka.

Przez kolejne lata zmieniały się ogólnowsiatowe wytyczne dotyczące wieku dziecka, w którym powyższe badania powinny być wykonywane (1-4). Badania u dzieci objętych opieką Kliniki wykonywano zgodnie ze światowymi standardami. Aktualnie w celu wykluczenia zakażenia, badania wirusologiczne należy wykonać dwukrotnie po ukończeniu przez dziecko 30 dnia życia. Diagnostykę rozpoczyna się w 2-5 dobie życia (3,4). Badanie to pozwala na wykrycie ewentualnego zakażenia wewnątrzłonowego. U dzieci zakażonych w czasie trwania ciąży stwierdza się szybszą progresję choroby i gorsze rokowanie.

Dzieci te wymagają bardzo wnikliwego monitorowania i szybkiego włączenia leczenia antyretrowirusowego. Poza badaniem przedmiotowym, oceną neurologa, morfologii krwi obwodowej oraz profilu immunologicznego konieczna jest diagnostyka zakażeń wirusami hepatotropowymi. Konieczność ta wynika z coraz częstszego współistnienia zakażeń tymi wirusami i HIV oraz wspólnych dróg transmisji.

Aktualnie prowadzona jest profilaktyka zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu B poprzez badanie kobiet ciężarnych, szczepienia w pierwszej dobie życia i zastosowanie immunoglobuliny z wysokim mianem przeciwciał anty HBs. Nadal nie ma możliwości profilaktyki farmakologicznej zakażeń HCV. Dzieci objęte opieką Kliniki, w miarę dostępu do badań miały wykonywaną powyższą diagnostykę. Wśród naszych pacjentów współzakażenie HIV i HBV rozpoznano u 2 dzieci. Inaczej wygląda problem zakażeń HCV. Spośród badanych dzieci HIV(+) równoległe zakażenie HCV rozpoznano u 9. Od 2001 r. diagnostyce w Klinice poddane są także wszystkie dzieci urodzone przez matki HIV(+). U 77% diagnozowanych dzieci stwierdzono obecność przeciwciał anty HCV, wertykalne zakażenie HCV rozpoznano u 6 dzieci.

W latach 1987-1994 diagnozowano 45 dzieci. W tym czasie zarówno w Polsce jak i na świecie nie stosowano profilaktyki zakażeń wertykalnych HIV. Ryzyko zakażenia wertykalnego u dziecka oceniano wówczas na 30,5%. W 1994 r. U.S. Public Health Service Task Force, po ogłoszeniu wstępnych wyników protokołu badawczego o stosowaniu ZDV u HIV(+) ciężarnych (protokół ACTG 076), wydało zalecenia profilaktyki transmisji wertykalnej (5,6). Oficjalnie Polska przystąpiła do realizacji programu profilaktyki w 1995 r. W pojedynczych przypadkach stosowano go już w ostatnim kwartale 1994 r. Polegał on na włączeniu u zakażonej kobiety ciężarnej ZDV, kontynuowanie podawania leku dożylnie w czasie porodu, a następnie przez 4-6 tygodni u noworodka. Wprowadzono także wytyczne dotyczące prowadzenia porodu oraz postępowania z noworodkiem tuż po urodzeniu. Stosowanie powyższego schematu zmniejszyło ryzyko zakażenia do 5-8%. Od 01.09.1994 r. w Klinice diagnozowano 260 dzieci. Profilaktykę otrzymało 158 z nich. Ryzyko transmisji wyniosło 0%, jeśli ciężarne otrzymywały co najmniej 2 leki antyretrowirusowe i profilaktykę kontynuowano w czasie porodu i u dziecka. W przypadku stosowania niepełnej profilaktyki (tylko u dziecka lub w czasie porodu i u dziecka) ryzyko jest wysokie – w badanej grupie 20%. Średnie ryzyko zakażenia wertykalnego dzieci objętych profilaktyką wynosiło ok. 5% i było nieco wyższe niż w krajach Europy Zachodniej i USA, gdzie ryzyko zakażeń wynosi od 0-3%. Analizując ryzyko zakażenia wertykalnego u wszystkich dzieci diagnozowanych po 1994 r. stwierdzono, że jest ono znacznie wyższe (24%), ponieważ około 40% kobiet nie wiedziało o swoim zakażeniu w czasie ciąży. Ryzyko zakażenia odmatczywego HIV u dzieci nieobjętych profilaktyką wynosiło w obserwacji własnej aż 45,6%.

Spośród 158 dzieci objętych profilaktyką zakażeń wertykalnych – 108 urodziło się siłami natury, 26 – cięciem cesarskim ze wskazań położniczych i 24 cięciem cesarskim elektrywnym. Najwyższe ryzyko zakażenia HIV u dzieci wiązało się z ukończeniem ciąży cięciem cesarskim ze wskazań nagłych (3/26 dzieci – ryzyko 11,5%), nieco niższe w przypadku porodów siłami natury (5/108 dzieci - ryzyko 4,67%). Żadne z dzieci urodzonych elektrywnym cięciem cesarskim nie uległo zakażeniu. Jest to zgodne z obserwacjami innych autorów i ideą aktualnych zaleceń profilaktyki. Cięcie cesarskie ze wskazań położniczych, po rozpoczęciu akcji porodowej, wiąże się z największym ryzykiem przecieków przezłożyskowych, kontaktu krwi matki i dziecka oraz często z dłuższą ekspozycją na wydzielinę

dróg rodnych kobiety. Do podjęcia właściwej decyzji o sposobie rozwiązania konieczna jest znajomość wyników badań u matki w końcowym okresie ciąży. Zastosowanie profilaktyki odmatczynej transmisji HIV jest możliwe tylko wtedy, gdy matka dziecka wie o swoim zakażeniu. Każda kobieta ciężarna powinna mieć wykonane badanie w kierunku HIV. Szansa na posiadanie zdrowego potomstwa przy właściwej profilaktyce wynosi blisko 100%.

W Klinice obserwuje się stały wzrost rozpoznania HIV u dzieci. Przez pierwsze 13 lat (w latach 1987-2000) pod opieką Kliniki znalazło się 30 dzieci zakażonych HIV. W ciągu kolejnych 6 lat (do 30.08.2006 r.) stwierdzono 53 nowe przypadki. Przyczyną wzrostu liczby zakażonych dzieci wydaje się być większa liczba kobiet w wieku rozrodczym zakażonych HIV oraz częstsze oferowanie badań.

Wczesne rozpoznanie zakażenia HIV u dzieci umożliwia rozpoczęcie leczenia w pierwszym półroczu i zahamowanie progresji choroby (9,10). Wśród badanych pacjentów u 28/75 dzieci rozpoznanie postawiono po ukończeniu przez nie 2 r.ż., w tym aż u 11 powyżej 5 r.ż. Pomimo widocznych u wszystkich dzieci objawów klinicznych choroby (35 miało łagodne objawy zakażenia, 17 – umiarkowane i 23 /30,7%/ - objawy AIDS), u 51/75 diagnostykę przeprowadzono z powodu rozpoznania HIV u rodziców. U 24 dzieci wystąpienie objawów spowodowało wykonanie badania u matki. Późne rozpoznania u dzieci wiążą się z jednej strony z brakiem prowadzenia diagnostyki u kobiet ciężarnych i w wieku prokreacyjnym, z drugiej zaś z wciąż zbyt rzadkim uwzględnianiem przez lekarzy zakażenia HIV w diagnostyce różnicowej niepokojących objawów.

W leczeniu antyretrowirusowym w latach 1987 – 1993 dostępna była jedynie monoterapia ZDV. Przełom w terapii ART dokonał się w 1997r., kiedy wprowadzono nowe grupy leków antyretrowirusowych (nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy–NNRTI, inhibitory proteazy–PI) oraz stwierdzono, że stosowanie powyższych leków łącznie zdecydowanie szybciej i efektywniej obniża poziom wirusa we krwi, podnosi liczbę limfocytów TCD4⁺ i poprawia stan kliniczny pacjentów. Terapię tę nazwano wysoce aktywnym leczeniem antyretrowirusowym (*Highly Active Antiretroviral Therapy* – HAART) (3, 9).

Od 1997r. dzieci leczone w Klinice otrzymują HAART. U 16 spośród nich stosowano kolejno dostępne schematy leczenia, otrzymują one obecnie trzeci, czwarty a nawet 12 schemat terapii.

Aktualnie pod opieką Kliniki znajduje się 70 dzieci. Dwoje dzieci zmarło, 6 - wyjechało za granicę, 3 - po ukończeniu 16 lat znalazło się pod opieką lekarzy internistów, 2 - zmieniło ośrodek opieki w Polsce. Obecnie leczenie antyretrowirusowe otrzymuje 66 dzieci. Czworo nie otrzymuje terapii ART. U jednego odroczone leczenie ze względu na brak wskazań zgodnie z zaleceniami WHO. U 2 zastosowano planową przerwę terapii z powodu nasilonych działań niepożądanych terapii (objawy lipodystrofii i znacznego stopnia zaburzenia metaboliczne). Były to dzieci otrzymujące swój pierwszy schemat terapeutyczny z prawidłowymi wartościami limfocytów TCD4⁺ i nieoznaczalną wiremią od wielu lat. Jedno dziecko samo odstawiło leczenie.

Ocena skuteczności leczenia ART opiera się na kryteriach klinicznych, immunologicznych i wirusologicznych (9,10,12). Poprawa kliniczna - to poprawa stanu klinicznego pacjentów, poprawa immunologiczna – wzrost liczby limfocytów TCD4⁺; poprawa wirusologiczna - to obniżenie poziomu wiremii do wartości nieoznaczalnych. Wśród dzieci objętych opieką Kliniki poprawę kliniczną stwierdzono w 85%, immunologiczną w 89% i wirusologiczną

w 89% przypadków. Podobnie jak w obserwacjach światowych HAART jest zdecydowanie skuteczniejszym leczeniem niż terapia ZDV lub dwoma lekami NRTI.

Istotnym problemem jest również los dzieci zakażonych HIV oraz urodzonych przez HIV(+) matki. Spośród pacjentów diagnozowanych w Klinice znakomita większość – 81% pozostaje w opiece najbliższej rodziny. 12,8% zostało adoptowanych lub znajduje się w rodzinach zastępczych. Los 19 dzieci jest nieznany. Dwoje pacjentów ukończyło 18 lat.

Przedstawiono 20-letnie doświadczenia Kliniki Chorób Zakaźnych Wiek Dziecięcego AM w Warszawie w opiece nad dziećmi urodzonymi przez matki HIV(+) oraz dziećmi zakażonymi HIV. Kompleksowa opieka obejmuje nie tylko profilaktykę zakażeń wertykalnych, wczesną diagnostykę zakażeń HIV, HBV i HCV, leczenie i monitorowanie leczenia, ale także pomoc socjalno-psychologiczną rodzinom dotkniętym problemem HIV/AIDS.

WNIOSKI

- Badanie w kierunku HIV powinno być oferowane wszystkim kobietom w wieku prokreacyjnym.
- Aktualne możliwości profilaktyczne, doprowadzające u ciężarnej do obniżenia wirerii HIV poniżej poziomu wykrywalności, zmniejszają ryzyko transmisji do 0-1%.
- Dziecko matki HIV(+) wymaga wczesnej diagnostyki HIV, HBV, HCV.
- Wobec szybkiej progresji choroby dziecko zakażone HIV powinno być objęte opieką i leczeniem w 1 r.ż.
- Dzieci prawidłowo leczone osiągają wiek dojrzały

M Marczyńska, J Popielska, M Szczepańska-Putz, S Dobosz, A. Oldakowska

20-YEARS EXPERIENCES OF HIV INFECTED CHILDREN'S CARE

SUMMARY

Objective: The aim was to present the 20-years experiences of medical care of children borne to HIV(+) mothers and HIV infected children.

Methods: Between 1987 and 2006 year 305 children borne to HIV (+) mother were investigated. The risk of vertical transmission was estimated. We analyzed routs of HIV transmission, the reasons of HIV diagnosis, HIV staging at diagnosis, HBV and HCV coinfection, ART treatment and its efficacy.

Main observations and results: HIV infection was confirmed: 75 cases of vertical HIV infection and 8 children infected in other ways. 260 children were borne after 1994 year (the date of introducing recommendation of the use of ART to reduce perinatal transmission of HIV). 158 of them received prophylaxis of vertical HIV infection. The risk of HIV vertical in children receiving prophylaxis was 5% comparing to 45,6% risk in children without prophylaxis regimens. 66 children receive ART regimen. The efficacy of treatment was: viral 85%, immunological: 89% and clinical: 85% improvement.

Conclusions:

- HIV testing should be offered to every women in the child-bearing age.
- Current prophylaxis, which suppress maternal VL HIV below detection level, decrease the risk of vertical HIV transmission to 0-1%. The child born to HIV(+) mother requires early diagnostics of HIV, HBV, HCV infections.

- Because of rapid progression of the disease, the HIV infected child should be diagnosed and treated since the first year of life.
- Properly treated children reach to mature age.

PIŚMIENNICTWO

1. Marczyńska M, Szczepańska-Putz M. Zasady postępowania z noworodkiem i niemowlęciem matki zakażonej HIV. Postępowanie Zapobiegawcze i diagnostyczne w Przypadku Zakażenia HIV i zachorowania na AIDS, obowiązujące standardy postępowania dla pracowników medycznych. Wyd. 3. 2001:55-6.
2. Marczyńska M, Szczepańska-Putz M, Popielska J. Management and diagnostics of the child born to HIV infected mother in Poland. *Medycyna Wieku Rozwojowego* 2003;4(1): 469-77.
3. Dobosz S, Marczyńska M. Diagnostyka dzieci matek zakażonych HIV. Projekt rekomendacji PTN AIDS kompleksowa opieka nad pacjentami z HIV/AIDS. Materiały konferencji Vistula 2006; 2006, maj, Dębe, Polska; 2006, 85-7.
4. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. November 2005, <http://AIDSinfo.nih.gov>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation of the use of Zidovudine to reduce perinatal transmission of Human Immunodeficiency Virus. *MMWR* 1994;43:11.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Service Task Force Recommendation of 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(2):1-29.
7. Supplement Safety and toxicity of individual antiretroviral agents in pregnancy. November, 2005, <http://AIDSinfo.nih.gov>.
8. World Health Organisation. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Guidelines for care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource-constrained settings. Geneva, WHO;2004:1-50.
9. Sharland M, Blanche S, Castelli G, i in. PENTA guidelines for the use antiretroviral therapy, 2004. *HIV medicine* 2004;5, (suppl.2):61-86.
10. Marczyńska M. Leczenie dzieci zakażonych HIV. Projekt rekomendacji PTN AIDS kompleksowa opieka nad pacjentami z HIV/AIDS. Materiały konferencji Vistula 2006, 2006 maj 20 Dębe, Polska; 2006,79-84
11. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric infection. November 2005, <http://aidsinfo.nih.gov>.
12. World Health Organisation. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource – limited settings: towards universal acces. WHO Press, 2006
13. Popielska J, Marczyńska M. Lipodystrofia u dzieci zakażonych HIV. Projekt rekomendacji PTN AIDS kompleksowa opieka nad pacjentami z HIV/AIDS. Materiały konferencji Vistula 2006, 2006 maj 20 Dębe, Polska; 2006, 88 – 91.

Otrzymano: 12.03.2007 r.

Adres autora:

Prof. nadzw. dr hab. med. Magdalena Marczyńska
Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego AM, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie
Ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa
Tel/fax 022-33-55-292