

Anita Olczak¹, Edyta Grąbczewska¹, Jacek Fórmaniak²

ZAKAŻENIE HIV U KOBIET W WIEKU ROZRODCZYM

¹Klinika i Katedra Chorób Zakaźnych i Hepatologii CM UMK

Kierownik: Waldemar Halota

²Zakład Pielęgniarstwa Położniczego CM UMK

Kierownik: Roman Kotzbach

Zakażenia HIV wśród kobiet w wieku rozrodczym stanowią istotny problem, zarówno medyczny jak i społeczny. Według danych szacunkowych na świecie, stanowią one prawie połowę populacji zakażonej tym wirusem. Wspólne drogi zakażenia powodują wysoką zapadalność na inne schorzenia przenoszone drogą płciową. Stany zapalne narządu rodowego potęgują ryzyko przeniesienia zakażenia na partnerów seksualnych i potomstwo. Współczesne metody profilaktyki zakażeń wertykalnych spowodowały zmniejszenie ryzyka zakażenia dziecka do wartości poniżej 1%. Badania przesiewowe w kierunku zakażenia HIV kobiet w ciąży powinny być traktowane jako rutynowe badania prenatalne, podyktowane troską o bezpieczeństwo dziecka.

Słowa kluczowe: kobieta, HIV, schorzenia ginekologiczne, zakażenia wertykalne, leczenie antyretrowirusowe

Key words: woman, HIV, gynecological disorders, mother-to-child-transmission, antiretroviral treatment

WSTĘP

Według danych szacunkowych na świecie żyje około 15,4 miliona kobiet zakażonych HIV. W połowie lat osiemdziesiątych XX wieku, wśród chorych na AIDS w USA, kobiety powyżej 13 roku życia stanowiły jedynie 8%, po dziesięciu latach już co czwarty przypadek tej choroby rozpoznawano u kobiety. Najczęstszą drogą zakażenia HIV na świecie są kontakty heteroseksualne, stąd też wysoka zapadalność na inne zakażenia narządu rodowego (1). Regularne badania i wczesne rozpoznawanie chorób przenoszonych drogą płciową (*sexually transmitted diseases* - STD) zmniejsza ryzyko ich horyzontalnej transmisji, jak również obniża ryzyko przeniesienia zakażenia HIV (1,3,4). Wprowadzenie i rozpowszechnienie terapii antyretrowirusowej przyczyniło się do wydłużenia i poprawy jakości życia ludzi zakażonych HIV. Większość z nich nie rezygnuje z życia seksualnego, a rozpoznawane w tej

populacji nowe i nawrotowe choroby przenoszone drogą płciową wskazują, że zasady tak zwanego bezpiecznego seksu są często ignorowane. Wzrasta liczba par, w których tylko jeden z partnerów seksualnych jest zakażony HIV oraz liczba kobiet planujących potomstwo pomimo zakażenia HIV. Badania przesiewowe kobiet w wieku rozrodczym i kobiet w ciąży w kierunku zakażenia HIV powinny być obecnie traktowane jako badania prenatalne, poddyktowane troską o bezpieczeństwo potomstwa.

Na przebieg zakażenia HIV mają wpływ schorzenia narządu rodne, ciąża oraz niedokrwistość będąca następstwem menstruacji. Planowanie terapii antyretrowirusowej u kobiety w wieku rozrodczym musi uwzględniać bezpieczeństwo dla płodu, nawet jeśli terapia nie rozpoczyna się w okresie ciąży (2,4).

Schorzenia narządu rodne u kobiet zakażonych HIV. Wraz z wydłużaniem życia i poprawą rokowania znaczenie schorzeń ginekologicznych u kobiet zakażonych HIV systematycznie wzrasta. Wspólne drogi zakażenia są przyczyną występowania wielu zakażeń narządu rodne, a zaburzenia funkcji układu immunologicznego zwiększają podatność, zmieniają ich przebieg kliniczny i skuteczność leczenia. Schorzenia ginekologiczne rzadko są bezpośrednią przyczyną hospitalizacji, ale są rozpoznawane u 80% kobiet zakażonych HIV, przyjmowanych do szpitali z innych powodów. Większość schorzeń narządu rodne jest następstwem zakażeń drogą płciową, a tylko niektóre są związane z zakażeniem HIV i immunosupresją (5-7). Skuteczne leczenie schorzeń narządu rodne zmniejsza ryzyko transmisji HIV na partnerów seksualnych i potomstwo w okresie ciąży i porodu (8,13).

Opieka ginekologiczna stanowi niezbędny element opieki medycznej nad kobietą zakażoną HIV. Zgodnie z zaleceniami EACS (European AIDS Clinical Society) badania ginekologiczne z oceną czystości pochwy i rozmazu cytologicznego w pierwszym roku od rozpoznania zakażenia HIV powinno być przeprowadzone dwukrotnie. W późniejszym okresie częstość badań jest uzależniona od stanu narządu rodne, ale powinny być one przeprowadzane przynajmniej jeden raz w roku (2).

Zapalenia pochwy i szyki macicy. Należą do najczęstszych schorzeń ginekologicznych, a ich podłożem są zaburzenia fizjologicznej biocenozy pochwy. Stosunek bakterii tlenowych do beztlenowych w pochwie zdrowych kobiet w warunkach prawidłowych wynosi 2:5. W szyjce macicy dominują bakterie beztlenowe, które zasiedlają dolną połowę kanału szyjki macicy, a ich koncentracja zmniejsza się w miarę zbliżania do jamy macicy. Prawidłowa mikroflora pochwy jest zdominowana przez tlenowe i fakultatywnie beztlenowe pałeczki z rodzaju *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *casei*, *brevis*, *plantarum*, *fermentatum*), które pokrywają ściśle nabłonek, zapewniają kwaśny odczyn mikrośrodowiska, stymulują układ immunologiczny, a ich produkty przemiany materii, a zwłaszcza H_2O_2 , hamują rozwój bakterii chorobotwórczych. Zaburzenia mikroflory pochwy zwane bakteryjną waginozą (BW) są najczęstszą przyczyną upławów oraz zwiększają ryzyko powikłań po zabiegach ginekologicznych i położniczych. Wieloletnie obserwacje wykazują, że BW zwiększa ryzyko zakażenia HIV. U ponad połowy kobiet choroba przebiega bezobjawowo lub skąpoobjawowo i jest rozpoznawana jako schorzenie towarzyszące innym stanom patologicznym narządu rodne (8-11).

Grzybica pochwy (*vulvovaginal candidiasis* VVC). W odróżnieniu od wielu innych zakażeń układu rodne VVC nie jest zaliczana do STD i występuje niezależnie od aktywności seksualnej. Szacuje się, że około 40% kobiet jest nosicielkami *Candida albicans*, u 75% spośród nich w ciągu całego życia dochodzi do rozwoju grzybicy, a u 40-45% obserwuje

się więcej niż dwa epizody. Nawrotowa grzybica z większą częstością niż cztery epizody w roku występuje rzadko (<5%). Do czynników ryzyka rozwoju VVC należą cukrzyca, antybiotykoterapia, antykoncepcja doustna oraz ciąża. W 80-95% czynnikiem etiologicznym jest *Candida albicans*, w pozostałych *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*. Zgodnie z klasyfikacją zakażenia HIV (CDC 1993), grzybica przewlekła, nawrotowa lub oporna na leczenie, jest zaliczana do schorzeń kategorii B. Nawroty VVC występujące częściej niż cztery razy w roku bez współistnienia innych czynników predysponujących są wskazaniem do przeprowadzenia badań diagnostycznych w kierunku HIV. W badaniach prospektywnych wykazano, że skuteczne leczenie grzybicy dróg rodnych zmniejsza 3,2 - krotnie stężenie wirerii i 3 - krotnie możliwość wykrycia zakażonych HIV komórek w wydzielinie pochwowej (5-8,10).

Rzęsistkowica. Zakażenia *Trichomonas vaginalis* (TV) należą do najczęściej rozpoznawanych STD. Rocznie zakażeniu TV ulega 180 milionów ludzi na świecie. W 10-50% zakażenie przebiega bezobjawowo, a u co trzeciej kobiety powoduje pieniste, zielonkawe upławy. Zakażenie HIV nie zmienia przebiegu choroby i skuteczności leczenia. Rzęsistkowicę rozpoznaje się u 5-23% kobiet zakażonych HIV. Wielu autorów zwraca uwagę na dużą liczbę reinfekcji w tej populacji. Badania prowadzone przez *Nicolai* wykazały w czasie ośmioletniej obserwacji seropozytywnych kobiet ponowne zakażenia TV u 36%. Rzęsistkowica zwiększa zarówno zakaźność kobiety z infekcją HIV/TV, jak również podatność na zakażenie HIV u kobiet zakażonych TV. U chorych z HIV obserwuje się zwiększoną miejscową replikację wirusa, a leczenie rzęsistkowicy powoduje obniżenie stężenia HIV-RNA w dolnym odcinku narządu rodowego. Objawowe i bezobjawowe zakażenie TV indukuje rozwój dynamicznej odpowiedzi komórkowej z powstawaniem nacieków leukocytarnych i ognisk krwotocznych, co ułatwia wnikanie HIV do krwiobiegu. (8,10,12,13).

Owrodzenia narządów płciowych. Etiologia tych zmian jest złożona i poza *Treponema pallidum*, ludzkim wirusem opryszczki (HSV) czy *Haemophilus ducreyi* również ich przyczyną mogą być inne drobnoustroje. Opisano także idiopatyczne, przewlekłe owrodzenia okolic warg sromowych, przedsionka pochwy i pochwy, w których leczeniu stosowano z sukcesem leki antyretrowirusowe, glikokortykosterydy lub talidomid (14,15).

Owrodzenia narządów płciowych etiologii HSV-2 występują znacznie częściej u kobiet zakażonych HIV, niż w ogólnej populacji. Przebieg choroby koreluje z zaawansowaniem zakażenia HIV. Rozległe, przewlekłe owrodzenia należą do jednostek definiujących AIDS (CDC, 1993). Badania *in vitro* potwierdzają synergistyczny wpływ obu wirusów na wzrost replikacji zarówno HIV jak i HSV. Wykazano wpływ HSV na nasilenie replikacji HIV ze wzrostem stężenia HIV RNA w surowicy krwi, jak również wykazano zwiększone miejscowe uwalnianie wirusa w obrębie owrodzeń. (6,8,16). U kobiet zakażonych HIV zaleca się leczenie zakażenia w okresie zaostrzeń, a nierzadko wskazana jest długoterminowa terapia podtrzymująca.

Zapalenia szyjki macicy. Bakteryjne zapalenia szyjki macicy przebiegają najczęściej bezobjawowo lub objawy przypominają zapalenie pochwy. Uszkodzenie mechanizmów ochronnych umożliwia szerzenie zakażenia drogą wstępującą. W konsekwencji prowadzi to do zmian zapalnych narządów miednicy mniejszej i powikłań położniczych. Najczęstszymi czynnikami etiologicznymi zapalenia szyjki macicy są *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, TV oraz HSV. Wykazano korelację pomiędzy makroskopowymi i mikroskopowymi wykładnikami zapalenia szyjki macicy i wzrostem stężenia HIV RNA w zapalnej

wydzielinie. Nasilenie replikacji HIV jest spowodowane migracją zakażonych limfocytów CD4, makrofagów, monocytów i wzmożoną sekrecją prozapalnych cytokin. Powikłania położnicze będące następstwem zapalenia szyjki macicy zwiększają ryzyko okołoporodowego zakażenia HIV. Nie wykazano natomiast zależności pomiędzy obecnością *Neisseria gonorrhoeae* lub *Chlamydia trachomatis* w niezmienionej zapalnie szyjce macicy, a wzrostem ryzyka wertykalnego zakażenia HIV (5, 7).

Postępowanie diagnostyczne wymaga oceny części pochwowej szyjki macicy w badaniu klinicznym i kolposkopowym, izolacji drobnoustroju chorobotwórczego i ilościowej oceny liczby leukocytów w wydzielinie. Sposób leczenia jest uzależniony jedynie od czynnika wywołującego infekcję i nie wymaga modyfikacji ze względu na koinfekcję HIV.

Zapalenia szyjki macicy etiologii *Chlamydia trachomatis* predysponują do rozwoju CIN. Wykrywanie i leczenie zakażeń szyjki macicy jest jedną z metod profilaktyki zapalenia górnego odcinka narządu rodniego, a także raka szyjki macicy (5,7,10).

Zapalenie narządów miednicy mniejszej (PID - ang. pelvic inflammatory disease). Zmiany zapalne błony śluzowej macicy, jajników, jajowodów, przymacicza, którym może towarzyszyć zapalenie otrzewnej, są najczęściej wynikiem zakażenia wstępującego. W ciężkich przypadkach dochodzi do rozwoju ropni jajników i jajowodów. Potwierdzeniem wstępującego charakteru infekcji jest rzadkie występowanie choroby u kobiet nieaktywnych seksualnie. Przyczyną PID mogą być także zakażenia szerzące się przez ciągłość z innych narządów jamy brzusznej lub zakażenia krwiopochodne. W 10% przypadków PID są powikłaniem łyżeczowania jamy macicy, poronienia lub inwazyjnych zabiegów ginekologicznych. Do czynników ryzyka należą promiskuityzm, bakteryjne zapalenie pochwy, przebyte w przeszłości PID. Najczęstszą przyczyną zapalenia narządów miednicy mniejszej są zakażenia *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* lub zakażenia mieszane. U kobiet zakażonych HIV czynniki etiologiczne PID są podobne jak w populacji ogólnej, z wyjątkiem częściej występujących zakażeń *Mycoplasma hominis*, *Candida sp*, *HSV* i *HPV*. Zapalenia narządów miednicy mniejszej są obarczone ryzykiem powikłań, w tym niepłodności jajowodowej, predyspozycji do rozwoju ciąży ectopowej lub przewlekłych dolegliwości bólowych brzucha. Bóle w miednicy małej u kobiet, które przebyły PID, mogą sygnalizować zaostrzenie przewlekłego procesu zapalnego. Zaawansowane zakażenie HIV i immunosupresja zwiększają ryzyko ciężkiego przebiegu choroby i powikłań (7,17).

Rak szyjki macicy. Rak szyjki macicy jest drugą co do częstości, po raku sutka, przyczyną zgonów z powodu nowotworów na świecie. W Polsce współczynnik umieralności na tę chorobę pozostaje jednym z najwyższych w Europie. Głównym czynnikiem etiologicznym raka szyjki macicy są wirusy brodawczaka ludzkiego (*HPV- human papilloma virus*). Wysoki potencjał onkogenny wykazuje kilkanaście spośród około 100 typów HPV. W narządach, w których występuje nabłonek płaski, przewlekłe zakażenie typem onkogennym może prowadzić do transformacji nowotworowej. Zakażenia HPV są szeroko rozpowszechnione w populacji ludzkiej, a onkogenne typy HPV są szczególnie często wykrywane w populacji pacjentów zakażonych HIV (18).

Większość zakażeń HPV przebiega w postaci subklinicznej lub bezobjawowej, jedynie 5% ma postać klinicznie jawną z kłykciami kończystymi, leukoplakią lub widocznymi makroskopowo brodawczakami. Leukoplakia wymaga histopatologicznej weryfikacji celem wykluczenia inwazyjnego, płaskonabłonkowego raka szyjki macicy. Wirusy HPV wykazują tropizm do proliferujących komórek warstwy podstawnej nabłonka paraepidermoidalnego.

Nie obserwuje się uogólnienia zakażenia, a przebycie zakażenia nie chroni przed kolejnymi infekcjami. Przejściu zakażenia utajonego w postaci klinicznie jawne lub subkliniczne sprzyjają zmiany hormonalne występujące w ciąży. Badania wskazują, że zakażenia subkliniczne mają tendencję do samoistnej regresji. Ryzyko neoplazji płaskonabłonkowej w zakażeniach przetrwałych ocenia się na 3%. U większości kobiet po 30 roku życia nie wykrywa się już zakażenia HPV, a odsetek pacjentek z neoplazją nowotworową jest niewielki w tej grupie wiekowej. Zjawisko to tłumaczy się rozwojem swoistej i efektywnej odpowiedzi komórkowej na zakażenia HPV. Obserwacje te nie dotyczą kobiet po transplantacji narządów, u których częściej rozpoznaje się raka szyjki macicy i sromu niż w pozostałych populacjach. Natura i ograniczenie zakażenia HPV do komórek nabłonkowych powoduje, że ogólnoustrojowa odpowiedź immunologiczna na zakażenie jest słabsza w porównaniu z innymi zakażeniami wirusowymi. Precyzyjny mechanizm odpowiedzi immunologicznej jest przedmiotem badań. Wykazano odpowiedź cytotoksyczną limfocytów T na onkogenne białka wirusa E6 i E7. Pewne znaczenie przypisuje się miejscowym mechanizmom obronnym. Podstawą diagnostyki onkologicznej jest ocena histopatologiczna materiałów tkankowych.

Osoby zakażone HIV należą do grupy wysokiego ryzyka zakażenia różnymi typami HPV. Zarówno ryzyko zakażenia HPV jak i rozwój CIN wzrasta wraz z obniżaniem liczby limfocytów CD4, co wskazuje na znaczenie zaburzeń immunologicznych w patogenezie neoplazji śród nabłonkowej. U kobiet z liczbą limfocytów CD4 < 200 kom/mL zmiany cytologiczne obserwuje się dwukrotnie częściej niż u kobiet z liczbą CD4 > 500 kom/mL. Ryzyko rozwoju raka u kobiet zakażonych HIV, w porównaniu z populacją ogólną, jest pięciokrotnie wyższe w przypadku szyjki macicy i siedmiokrotnie wyższe w przypadku odbytu. Wpływ zakażenia HIV na limfocyty CD4 pośrednio zaburza rozwój odpowiedzi immunologicznej na zakażenie HPV. Wpływ skutecznej terapii antyretrowirusowej na zmiany tkankowe związane z zakażeniem HPV jest ograniczony i prawdopodobnie wynika jedynie z częściowej rekonstrukcji mechanizmów immunologicznych skierowanych przeciwko HPV. W zmianach o typie CIN u kobiet zakażonych w porównaniu z niezakażonymi HIV stwierdza się mniejszą liczbę makrofagów, limfocytów CD4, granulocytów i limfocytów NK (*natural killers*) jak również niższe stężenia IFN-gamma. Wskazuje to pośrednio na zaburzoną odpowiedź zarówno prozapalną jak przeciwzapalną w obszarze zmian CIN dużego stopnia. (5, 18-20).

Zakażenie HIV a ciąża. Wydłużenie i poprawa jakości życia, powodują, że osoby zakażone HIV coraz częściej podejmują świadomą decyzję o posiadaniu potomstwa. Ciąża nie powoduje przyspieszonej progresji w kierunku AIDS. Ryzyko zakażenia dziecka, w zależności od współistniejących czynników, ocenia się na 30-60%. Do czynników ryzyka zakażenia wertykalnego należą: przedwczesne pęknięcie błon płodowych, zakażenia i zapalenia narządu rodowego, inwazyjne metody położnicze oraz wcześniactwo. W celu zmniejszenia ryzyka rutynowo stosuje się leki antyretrowirusowe w czasie ciąży oraz wlew azydodymidyny w czasie porodu. Nie zaleca się karmienia piersią. U dzieci urodzonych przez kobiety zakażone HIV stosuje się profilaktycznie azydodymidynę przez okres sześciu tygodni. Trzystopniowa profilaktyka farmakologiczna obniża ryzyko zakażenia wertykalnego do wartości poniżej 1%. W populacjach kobiet w wieku rozrodczym częstym zjawiskiem są również ciążę nieplanowane. Kobiety zakażone HIV należy informować o metodach antykoncepcyjnych, a zwłaszcza o znaczeniu metod barierowych, które pełnią również rolę ochronną przed zakażeniami. Badania dowodzą, że hormonalne leki antykoncepcyjne

nasilają miejscową replikację HIV oraz zwiększają podatność na STD, a u kobiet leczonych antyretrowirusowo ich działanie antykoncepcyjne jest niepewne.

W opiece nad zakażoną HIV kobietą w ciąży niezbędna jest współpraca lekarza specjalisty w dziedzinie HIV i doświadczonego ginekologa-położnika. Wystąpienie wszelkich powikłań powinno być leczone w zależności od przyczyny.

Ciąża może zmieniać przebieg zakażeń oportunistycznych oraz wpływa na możliwości leczenia. Wszelkie niespecyficzne objawy, w tym uczucie zmęczenia, bóle pleców, chudnięcie czy obniżenie tolerancji wysiłku fizycznego, nie powinny być bagatelizowane, ponieważ ich przyczyną mogą być zakażenia oportunistyczne. Obowiązujące zalecenia co do profilaktyki i leczenia tych chorób wymagają pewnej modyfikacji związanej z bezpieczeństwem rozwijającego się płodu. Do rutynowych badań prenatalnych należą badania serologiczne w kierunku zakażenia *Toxoplasma gondi*. Kobiety, u których nie stwierdza się wykładników serologicznych infekcji, powinny być informowane o stosowaniu zasad pierwotnej profilaktyki, w pozostałych uzasadnionych przypadkach zaleca się stosowanie profilaktyki farmakologicznej. Chemioprophylaktykę gruźlicy zaleca się pacjentkom z podobnych wskazań jak wszystkim osobom zakażonym HIV, a biorąc pod uwagę dobro dziecka, leczenie powinno być rozpoczynane o ile to możliwe w drugim trymestrze ciąży.

Ciąża jest wskazaniem do terapii antyretrowirusowej niezależnie od liczby limfocytów CD4 oraz stężenia HIV RNA. W celu zapewnienia maksymalnej skuteczności zaleca się oznaczenie lekooporności wirusa, zarówno przed włączeniem leków, jak i w sytuacjach niepowodzenia terapii. W przypadku pacjentek wcześniej stosujących leki zaleca się jedynie wprowadzenie zmian polegających na zastąpieniu leków potencjalnie teratogennych na bezpieczne dla płodu. W pozostałych przypadkach początek terapii jest uzależniony od zaawansowania zakażenia HIV. Rozpoczynanie terapii w drugim trymestrze ciąży redukuje teratogenne działania na płód, a także zmniejsza ryzyko nudności i wymiotów, które zwykle w drugim trymestrze ciąży są mniej uciążliwe. W ciąży ryzyko powikłań takich jak kwasica mleczanowa, nietolerancja glukozy, zaostrzenie lub wystąpienie cukrzycy oraz zaburzenia lipidowe występują częściej niż u pozostałych pacjentów stosujących leki antyretrowirusowe.

U pacjentek leczonych inhibitorami proteazy HIV i prawidłową glikemią na czczo zaleca się wykonanie testów tolerancji glukozy pomiędzy 20-24 tygodniem ciąży i powtórnie pomiędzy 30-34 tygodniem ciąży. Ryzyko hipoglikemii u dziecka jest najwyższe pomiędzy 1-4 godziną życia.

Skuteczność leczenia ocenia się tak często jak jest to konieczne, ostatnie oznaczenie wirerii powinno być przeprowadzone w 34 - 36 tygodniu ciąży. Wykrywalne stężenie HIV RNA w tym okresie jest wskazaniem do planowego cięcia cesarskiego pomiędzy 38-39 tygodniem ciąży (2). Badania irlandzkie wykazały, że ten sposób postępowania znamienne obniża ryzyko zakażenia dziecka (23). Zdaniem wielu ekspertów wskazaniem do cięcia cesarskiego jest współistniejące zakażenie HCV (24).

Istotne znaczenie ma edukacja pacjentki w dziedzinie adherencji, zakażeń narządu rodowego, objawów zakażeń oportunistycznych, działań niepożądanych leków i ich wpływu na rozwijający się płód.

PODSUMOWANIE

Kobiety zakażone HIV w wieku rozrodczym stanowią ze względów społecznych i epidemiologicznych szczególną populację. Postęp wiedzy i współczesne możliwości leczenia sprawiły, że osoby zakażone HIV coraz częściej decydują się na założenie rodziny i posiadanie potomstwa. Rutynowe badania przesiewowe w kierunku HIV u kobiet w ciąży należy traktować jako badania prenatalne podobnie jak badania w kierunku toksoplazmozy, kiły czy cytomegalii.

A Olczak, E Grąbczewska, J Fórmaniak

HIV INFECTION IN WOMEN IN CHILDBEARING AGE

SUMMARY

HIV infected women comprise about half of all people living with HIV worldwide. Since HIV is frequently sexually transmitted it follows that women who are seropositive are likely to acquire other sexually transmitted diseases. The gynecologic infections led enhance HIV replication and increased transmission of virus. The presence of STD in known to increase of both acquiring and transmitting HIV. The risk of MTCT can be reduced to below 1% by interventions that include antiretroviral prophylaxis given to women during pregnancy and labour and to the infant in the first weeks of life.

PIŚMIENNICTWO

1. UNAIDS. 2006 Raport of the global AIDS epidemic. [http://data.unaids.org/pub/ GlobalReport/2006..](http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2006..)
2. European AIDS Clinical Society. Guidelines for clinical management and treatment of HIV infected adults in Europe. Revised 2007. www.eacs.eu/guide/index.htm
3. Jarrin I, Del Amo, J, Bhaskaran K, i in. Changes over time in the risk of AIDS by sex: slower progression in women in recent periods. 14th CROI 2007;. Poster 776.
4. Nicastrì E, Angeletti C, Palmisano L, i in. Gender differences in clinical progression of HIV-1-infected individuals during long-term highly active antiretroviral therapy. AIDS 2005;19:577-583.
5. Frankel LE, Selwyn PA, Mazger J, i in. High prevalence of gynecologic disease among hospitalized women with human immunodeficiency virus infection. CID 1997;25:706-712.
6. Greenblatt RM, Baccetti P, Barkan S, i in. Lower genital tract infections among HIV-infected and high risk uninfected women. Findings of the Women's Interagency HIV Study (WIHS). Sex Transm Dis 1999;26:143-151.
7. Sobel DJ. Gynecologic infections in human immunodeficiency virus-infected women. CID 2000;31:1225-1233.
8. Rotchford K, Sturm AW, Wilkinson D. Effect of co-infection with STDs and of STD treatment on HIV shedding in genital-tract secretions: systematic review and data synthesis. Sex Transm Dis 2000;27:243-248.
9. Martin HL, Richardson BA, Nyange PM, i in. Vaginal lactobacilli, microbial flora and risk of human immunodeficiency virus-type-1 and sexually transmitted disease acquisition. J Infect Dis 1999;180: 1863-1868.
10. Moodley P, Connolly C. Interrelationship among human immunodeficiency virus type 1 infection, bacterial vaginosis, trichomoniasis, and the presence of yeasts. J AIDS 2002;185: 69-73.

11. Hawes SE, Hillier SL, Bendetti J, i in. H₂O₂-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infection. *J Infect Dis* 1996; 174:1058-1063.
12. Niccolai LM, Kopicko JJ, Kassie A. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV infected women. *Sex Transm Dis* 2000;27:284-288.
13. Sorvillo F, Kerndt P. *Trichomonas vaginalis* and amplification of HIV transmission. *Lancet* 1998;351:213-214.
14. Covino JM, McCormack WM. Vulvar ulcer of unknown etiology in a human immunodeficiency virus-infected woman: response to treatment with zidovudine. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:116-118.
15. Morse SA. Etiology of genital ulcer disease and its relationship to HIV infection. *Sex Transm Dis* 1999; 26:63-65.
16. Heng M, Heng S, Allen S. Co-infection and synergy of human immunodeficiency virus -1 and herpes simplex virus. *Lancet* 1994;343:255-258.
17. Irwin KL, Moorman AC, O'Sullivan MJ, i in. Influence of human immunodeficiency virus on pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2000;95:525-524.
18. Ahdieh L, Klein RS, Burk R, i in. Prevalence, incidence, and type-specific persistence of human papilloma-virus in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative women. *J Infect Dis* 2001;184:682-690.
19. Holcomb K, Mainmam M, Dimaio T, Gates J. Rapid progression to invasive cervix cancer in woman infected with human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 1998;91:848-850.
20. Minkoff K, Ahdieh L, Massad LS, i in. The effect of highly active antiretroviral therapy on cervical cytologic changes associated with oncogenic HPV among HIV-infected women. *AIDS* 2001;15: 2157-2164.
21. Minkoff H, Hershow R, Watts DH, i in. The relationship of pregnancy to human immunodeficiency virus disease progression. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:552-559.
22. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, i in. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *NEJM* 1999;341:385-393.
23. Townsend CL, Cortino-Borja M, i in. Mother-to-child transmission of HIV in the UK and Ireland: 1990-2004. *CROI 2007, Abstract761*.
24. Hershow RC, Riester KA, Lew J, i in. Increased vertical transmission of human immunodeficiency virus from hepatitis C virus-coinfected mothers. *Women and Infants Transmission Study. J Infect Dis* 1997;176:414-420.

Otrzymano: 19.05.2008 r.

Adres autora:

Anita Olczak, dr n.med.
Katedra I Klinika Chorób Zakaźnych I Hepatologii CM UMK
ul. Floriana 12, 85-030 Bydgoszcz
e-mail: a.olczak@wsoz.pl
tel. 052 325-56-84