



# PREVENIREA TRANSMITERII INFECȚIEI HIV DE LA MAMĂ LA COPIL ÎN ROMÂNIA, OBIECTIV ȘI PROVOCARE

## Autori

Mariana Mărdărescu\*, Cristina-Roxana Petre\*, I.Iosif\*\*, Ruxandra Neagu  
Drăghicenoiu\*, Rodica Ungurianu\*, Ana Maria Tudor\*, S. Petrea, \*  
M.Mitran\*\*\*, Otilia Benea\*, D.Oțelea\*, Carmen Crăciun\*, Tatiana  
Colțan\*, Marieta Iancu\*

\* I.N.B.I.”Prof.Dr.M.Balș”

\*\* C.N.S.C.B.T.

\*\*\* Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie “Prof.Dr.Panait Sîrbu”



- ◎ În România, în **2011**, din cele **619** cazuri cu Inf.HIV nou-depistate, **19 (3%)** au fost ***copii cu vârsta 0-14 ani***
- ◎ ***Transmiterea verticală*** a fost înregistrată în **16 cazuri**
- ◎ În acest context epidemiologic, tema transmiterii infecției de la mamă copilului său rămâne în actualitate, motiv pentru care am continuat observațiile începute în anul 2000 asupra acestui fenomen



# OBIECTIVUL STUDIULUI

Urmărirea evoluției unor copii expuși perinatal  
infecției HIV în funcție de anumiți **factori de risc:**

- Momentul depistării infecției HIV la mamă
- TARV sau profilaxia mamei
- Stadiul de boală al mamei (parametri virusologici, imunologici)
- Tipul nașterii
- Momentul depistării copilului
- Profilaxia copilului
- Tipul alimentației



# MATERIAL ȘI METODĂ

- **435 copii**, proveniți din toată țara, evaluați la INBI în perioada **01.01.2000 – 31.12.2011**
- **Vârsta = 0-18 luni**
- Au fost *parțial* supravegheați și evaluați **clinic și biologic**, până la împlinirea vârstei de 18 luni
- Informațiile despre mamă au fost obținute anamnestic
- Datele au fost prelucrate statistic cu programul “**SPPS 16.0 Family**”



# MATERIAL ȘI METODĂ

- ◎ **COPIL NEINFECTAT HIV:** copil expus, seronegativ pentru anticorpii HIV la 2 teste efectuate între 6-18 luni, fără argumente de laborator de infecție virală și fără nici o evidență clinică din definiția SIDA
- ◎ **COPIL INFECTAT HIV:** copil < 18 luni sau nou-născutul unei mame cunoscute cu infecție HIV, cu ARN-PCR pozitiv sau întrunind criteriile clinice pentru diagnosticul de SIDA

# MATERIAL ȘI METODĂ



## FIȘA DE SUPRAVEGHERE A NOU-NĂSCUTULUI EXPUS DIN MAMĂ CU INF. HIV (elaborată în I.N.B.I “PROF. DR. M. BALȘ”)

### DATE DESPRE COPIL

- NUME.....PRENUME.....CNP.....
- DATA NAȘTERII.....LOCUL NAȘTERII.....MATERNITATE.....
- DOMICILIU: JUD.....LOC.....STR.....BL.....SC.....ET....AP.....
- SEXUL COPILULUI: MASCULIN  FEMININ  RANGUL COPILULUI.....
- TIPUL NAȘTERII: SPONTAN  CEZARIANĂ
- GREUTATE LA NAȘTERE.....T.....PERIM. CRANIAN.....PERIM. TORACIC.....PERIM. ABDOMINAL.....APGAR.....
- COMPLICAȚII LA NAȘTERE:.....
- INFECȚII ȘI TRATAMENTE ADM. ÎN MATERNITATE.....
- PROFILAXIE ARV ADM. POSTPARTUM: MEDICAȚIE ADM..... MOMENTUL ÎNȚIERII PROFILAXIEI.....
- ALIMENTAȚIE: NATURALĂ  ARTIFICIALĂ  VÂRSTA GESTAȚIONALĂ.....MANEVRE OBSTETRICALE LA NAȘTERE.....
- VACCINĂRI:.....
- MOMENTUL PREZENTĂRII/INTERNĂRII ÎN I.N.B.I. “PROF. DR. M. BALȘ”.....
- MEDICUL PEDIATRU/INFECȚIONIST CARE A LUAT ÎN EVIDENȚĂ COPILUL (PÂNĂ LA SOSIREA ÎN INSTIT.).....
- INVESTIGAȚII ÎNȚIALE: CD<sub>4</sub> .....V.L.....
- AHC: DATE DESPRE FRAȚI: NUME.....PRENUME.....VÂRSTĂ.....
- TESTARE HIV-NU.....DA.....DATA TESTĂRII.....REZULTAT.....



# MATERIAL ȘI METODĂ

## DATE DESPRE MAMĂ

- NUME.....PRENUME.....VÂRSTĂ.....CNP.....
- DOMICILIU: JUD.....LOC.....STR.....NR.....BL.....SC.....ET.....AP.....
- TELEFON.....
- ȘCOLARIZARE.....OCUPAȚIE.....STAREA CIVILĂ.....
- SITUAȚIE SOCIO-ECONOMICĂ: FOARTE BUNĂ  BUNĂ  PRECARĂ
- STATUS HIV POZITIV CUNOSCUȚ ANTERIOR SARCINII: DA  NU
- DATA DEPISTĂRII HIV POZITIV.....LOCUL DEPISTĂRII.....
- FACTORI DE RISC: TRANSFUZII.....DROGURI.....PARTENER HIV POZITIV.....PARTENERI  
MULTIPLII.....NECUNOSCUȚ.....
- DATA LUĂRII ÎN EVIDENȚĂ CA INF. HIV.....MEDIC INF.....MEDIC DE FAM.....
- DATA LUĂRII ÎN EVIDENȚĂ A GRAVIDEI HIV POZITIVE.....
- STADIUL DE BOALĂ AL MAMEI.....
- TRATAMENT ARV AL MAMEI ÎN CURSUL SARCINII: DA  NU
- DATA INSTITUIRII.....ISTORIC TERAPEUTIC.....GRAD DE ADERENȚĂ LA TRATAMENT.....
- PROFILAXIE.....DATA INSTITUIRII.....
- BOLI ASOCIATE INF. HIV.....
- ULTIMELE INVESTIGAȚII ALE MAMEI ÎNAINTEA NAȘTERII: CD<sub>4</sub>.....V.L.....AgHBs.....  
AntiVHC.....TPHA.....VDRL.....
- STATUSUL SEROLOGIC AL TATALUI: POZITIV  NEGATIV  DATA TESTĂRII HIV.....
- DATE PERSONALE ALE PARTENERULUI SEXUAL: NUME.....PRENUME.....OCUPAȚIE.....
- DOMICILIU.....



# REZULTATE

- ◎ **Vârsta medie a mameilor: 29,5 ani**
- ◎ **Vârstele cel mai frecvent regăsite: 20, 21, 22 ani**
- ◎ **40%** din mame provin din paciențele aflate în evidență aparținând grupului “supraviețuitorilor de lungă durată”
- ◎ **88%** din mamele pentru care avem date sunt casnice
- ◎ **54%** din mame provin din mediul rural
- ◎ Cele mai multe mame au fost depistate anterior sarcinii (**46%**)
- ◎ **30,8%** din mame nu au primit tratament sau profilaxie
- ◎ Cele mai multe mame care au primit tratament provin din lotul celor depistate anterior sarcinii



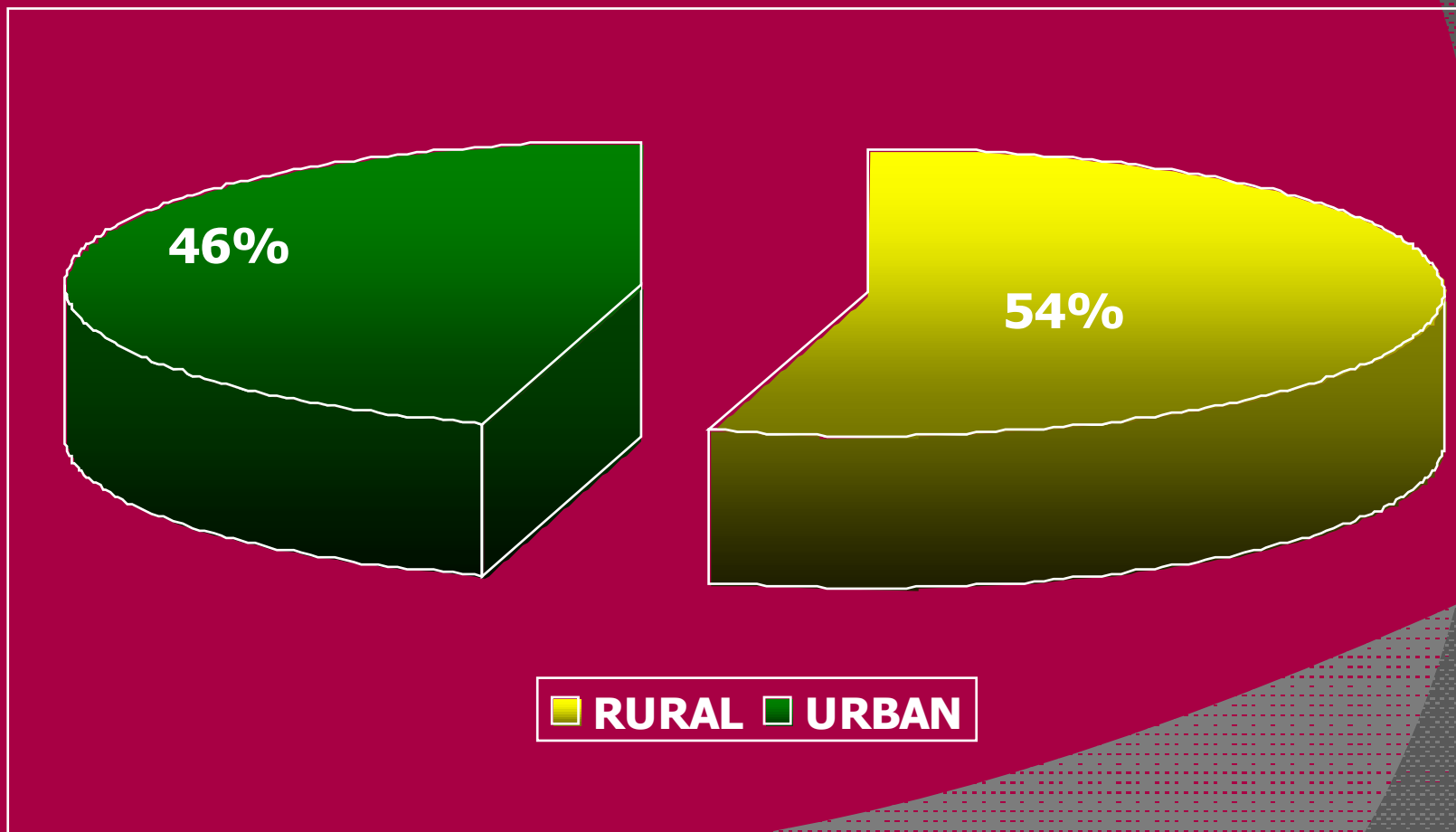


## DATE DESPRE VÂRSTA MAMELOR

Vârsta medie	29,5 ani
Vârsta cea mai frecventă	20-22 ani
Vârsta minimă	17 ani
Vârsta maximă	42 ani



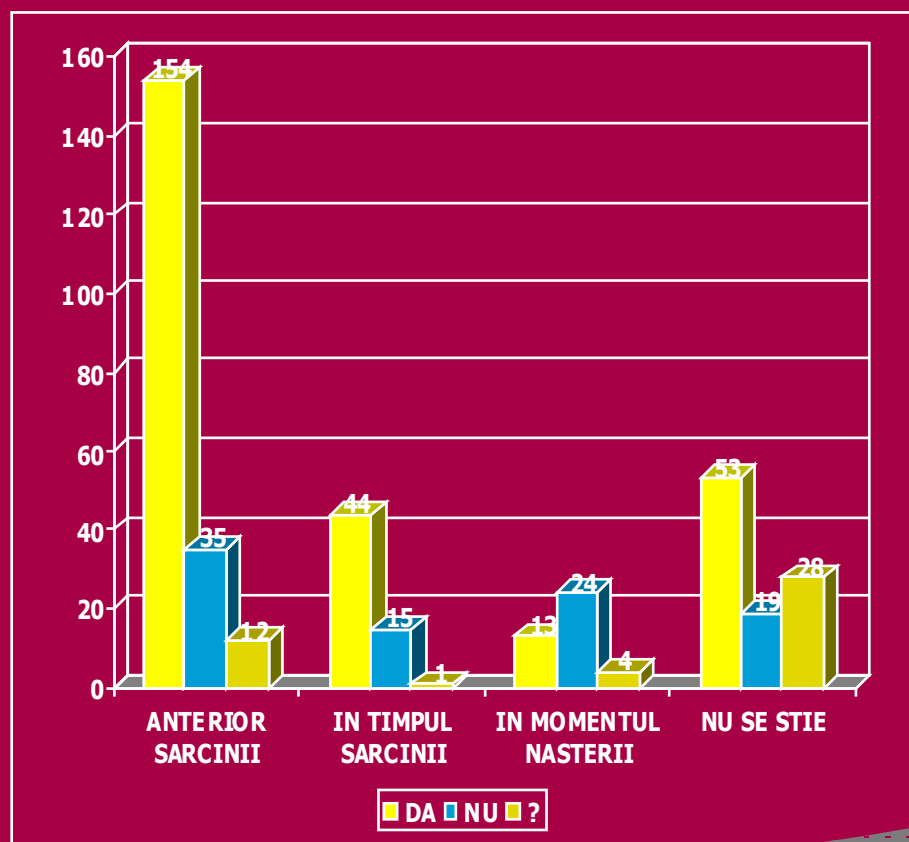
# MEDIUL DE PROVENIENȚĂ



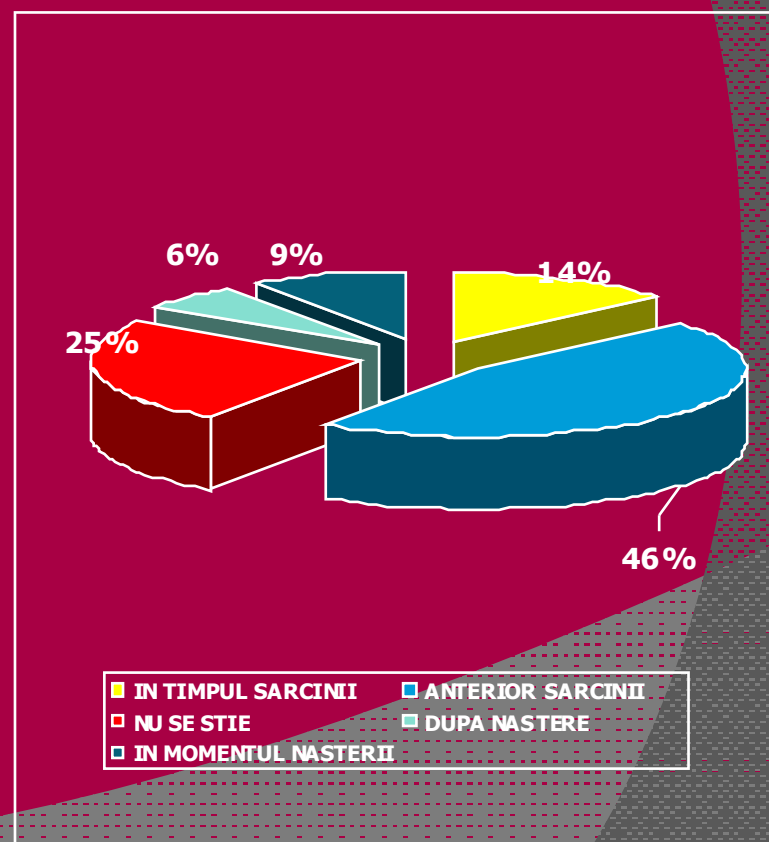


# PROFILAXIE/TRATAMENT LA MAMĂ ÎN FUNCȚIE DE MOMENTUL DEPISTĂRII

## PROFILAXIE/TRATAMENT MAMĂ



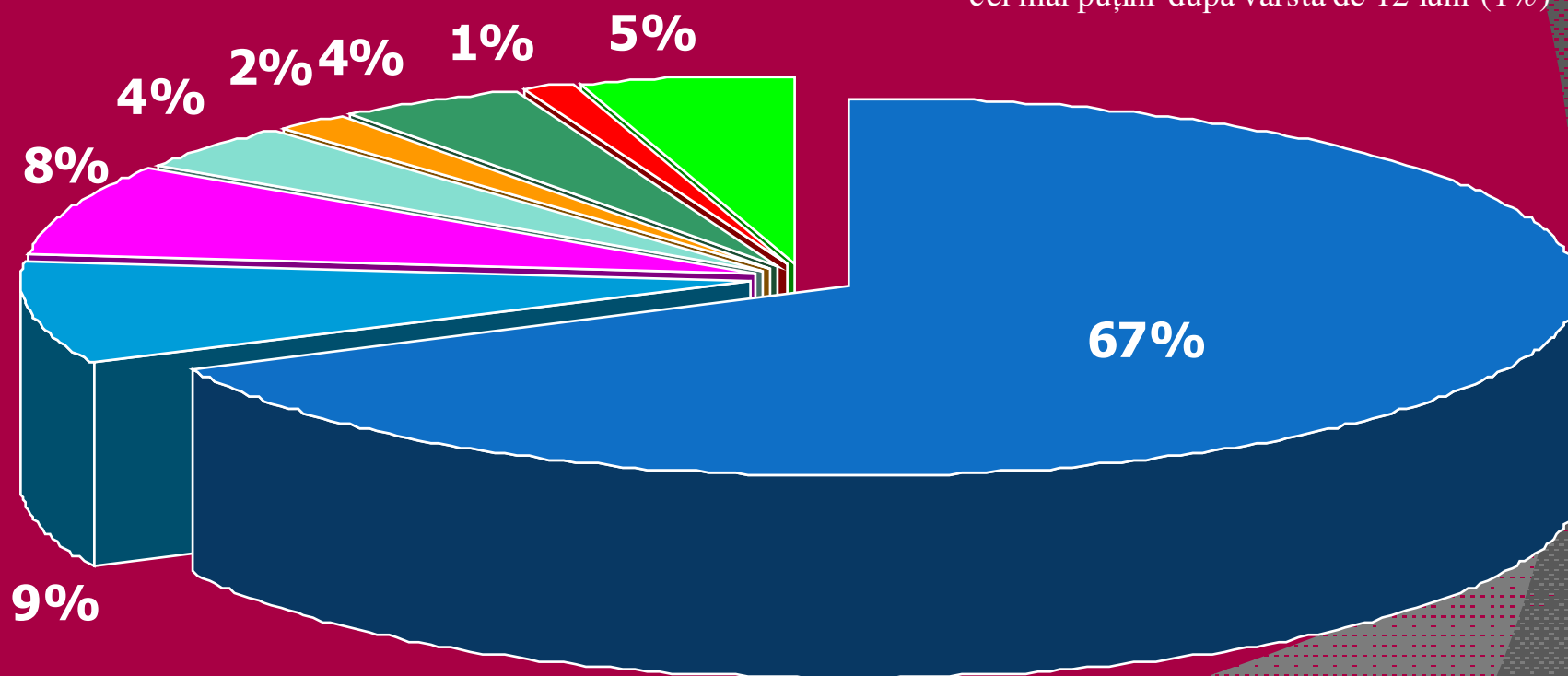
## MOMENTUL DEPISTĂRII MAMEI





# REPARTIȚIA COPIILOR DUPĂ VÂRSTA LA MOMENTUL DEPISTĂRII

Cei mai mulți copii au fost depistați la naștere (67%),  
cei mai puțini după vârsta de 12 luni (1%)



LA NASTERE

< 1 LUNA

1-3 LUNI

4-6 LUNI

7-9 LUNI

10-12 LUNI

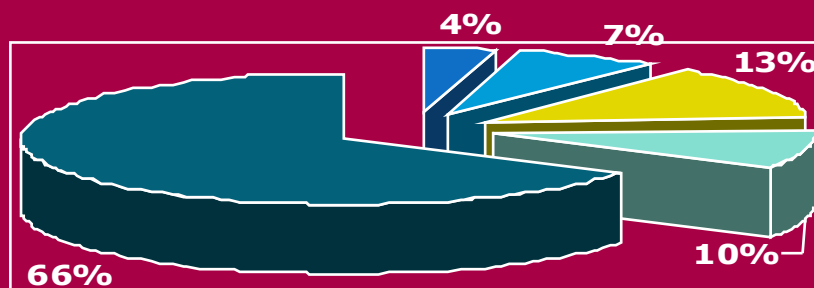
> 12 LUNI

?



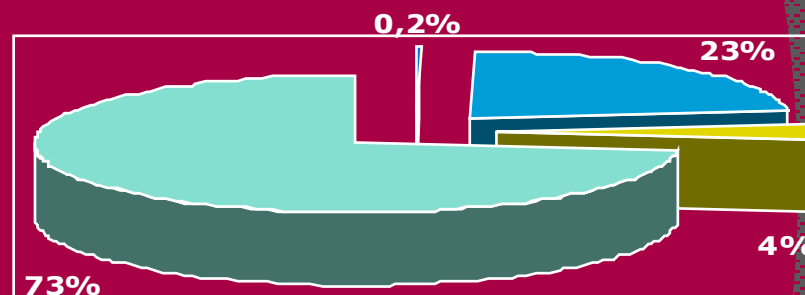
# REPARTIȚIA COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE GREUTATEA LA NAȘTERE ȘI SCORUL APGAR

## GREUTATEA LA NAȘTERE (Grame)



**<2000**      **2000-2500**      **2500-3000**  
**>3000**      **FARA DATE**

## SCOR APGAR



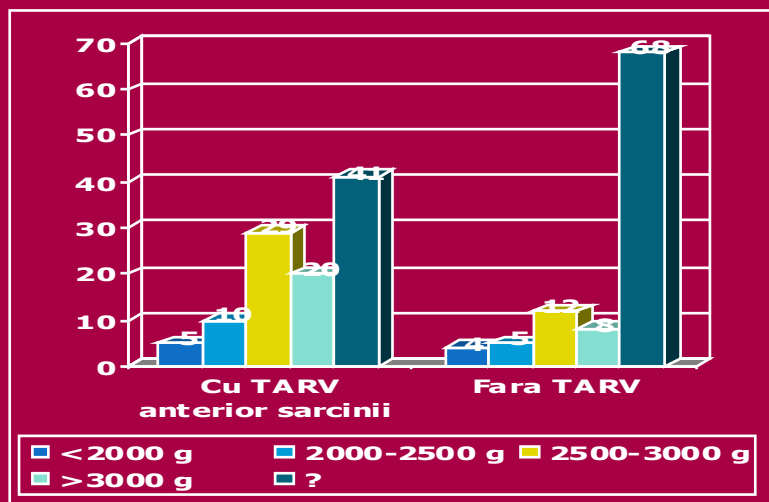
**<7**      **7-9**      **>9**      **FARA DATE**

Cei mai mulți copii s-au încadrat între 2500-3000 g (13,10%) și au avut APGAR 7-9 (22,75%)



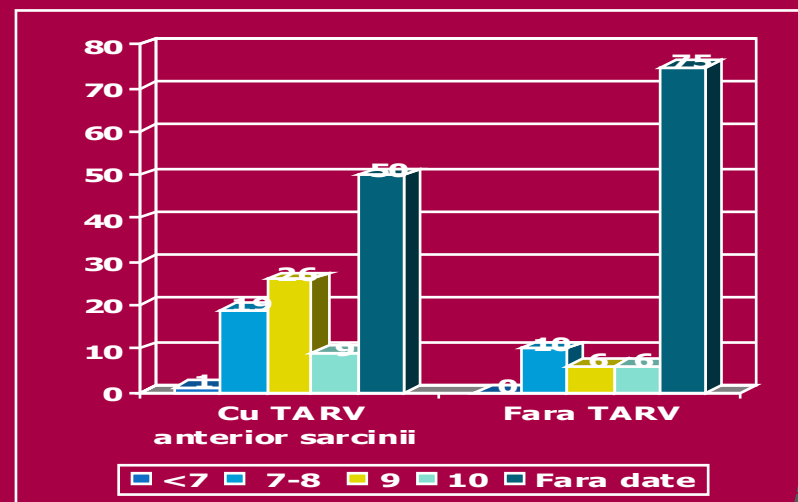
# COPII NĂSCUȚI DIN MAME DEPISTATE ANTERIOR SARCINII

## GREUTATEA LA NAȘTERE



Cei mai mulți copii au G cuprinsă în intervalul 2500-3000 g, atât pentru mamele cu tratament ARV (27,61%) cât și în cazul celor fără tratament (12,37%) deși în primul caz % este mult mai mare

## SCORUL APGAR

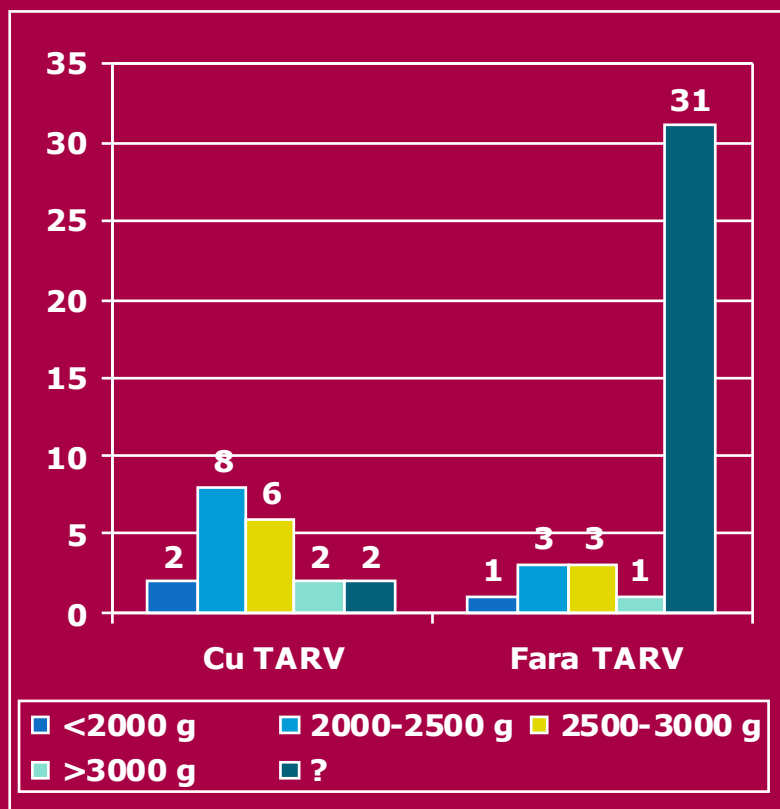


Pentru mamele care au avut tratament ARV procentul cel mai mare este al copiilor cu APGAR 9 (24,76%), pe când în cazul mamei fără tratament ARV cei mai mulți copii au avut APGAR 7-8 (10,30%)

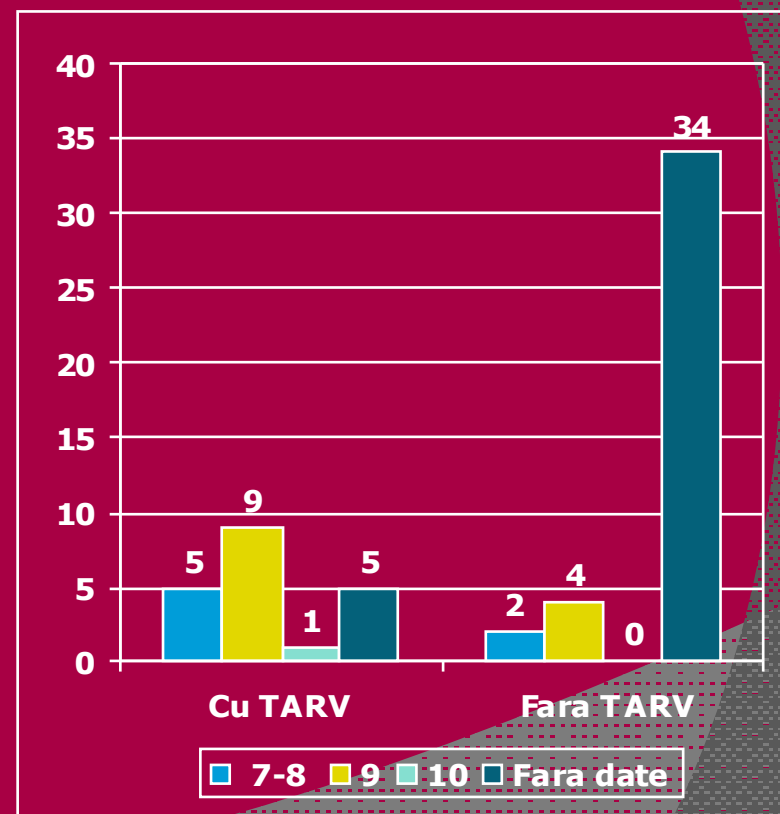


# REPARTIZAREA ÎN FUNCȚIE DE GREUTATEA LA NAȘTERE ȘI SCORUL APGAR A COPIILOR NĂSCUȚI DIN MAME DEPISTATE ÎN TIMPUL SARCINII

## GREUTATEA LA NAȘTERE



## SCORUL APGAR

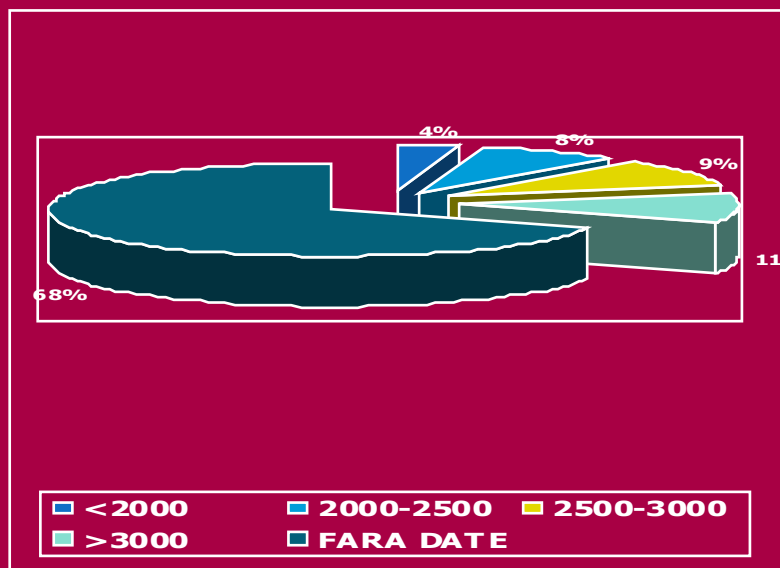


- Cei mai mulți copii proveniți din mame cu terapie ARV în timpul sarcinii au G = 2500-3000 g (30%), situație asemănătoare cu a celor proveniți din mame fără tratament ARV (7,69%), deși % este mult mai mare în primul caz.
- Majoritatea copiilor au avut scorul APGAR = 9 indiferent de tratamentul mamei

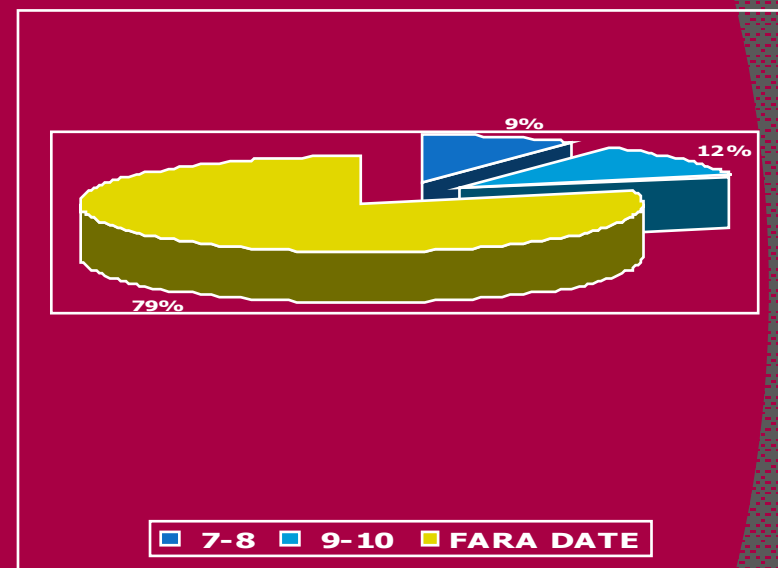


# COPII NĂSCUȚI DIN MAME DEPISTATE LA/DUPĂ NAȘTEREA COPILULUI

## GREUTATEA LA NAȘTERE (g)



## SCORUL APGAR



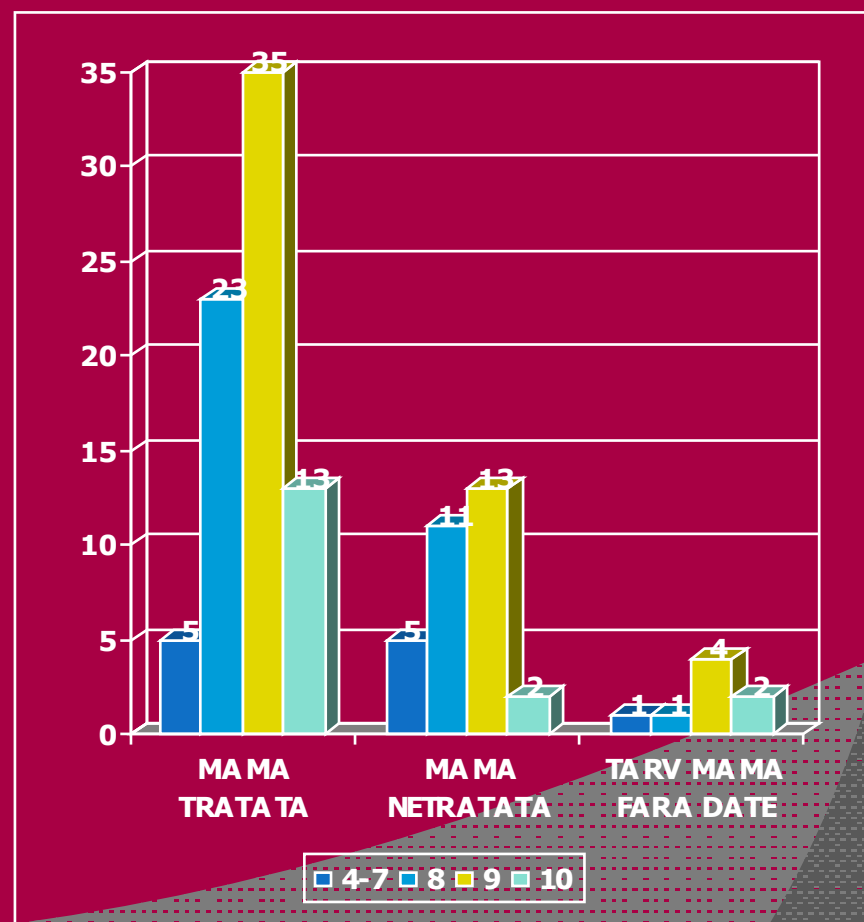
Majoritatea copiilor născuți din mame depistate la/după naștere au avut o  $G > 2500g$  (20%) și un scor APGAR 9-10 (11,71%)





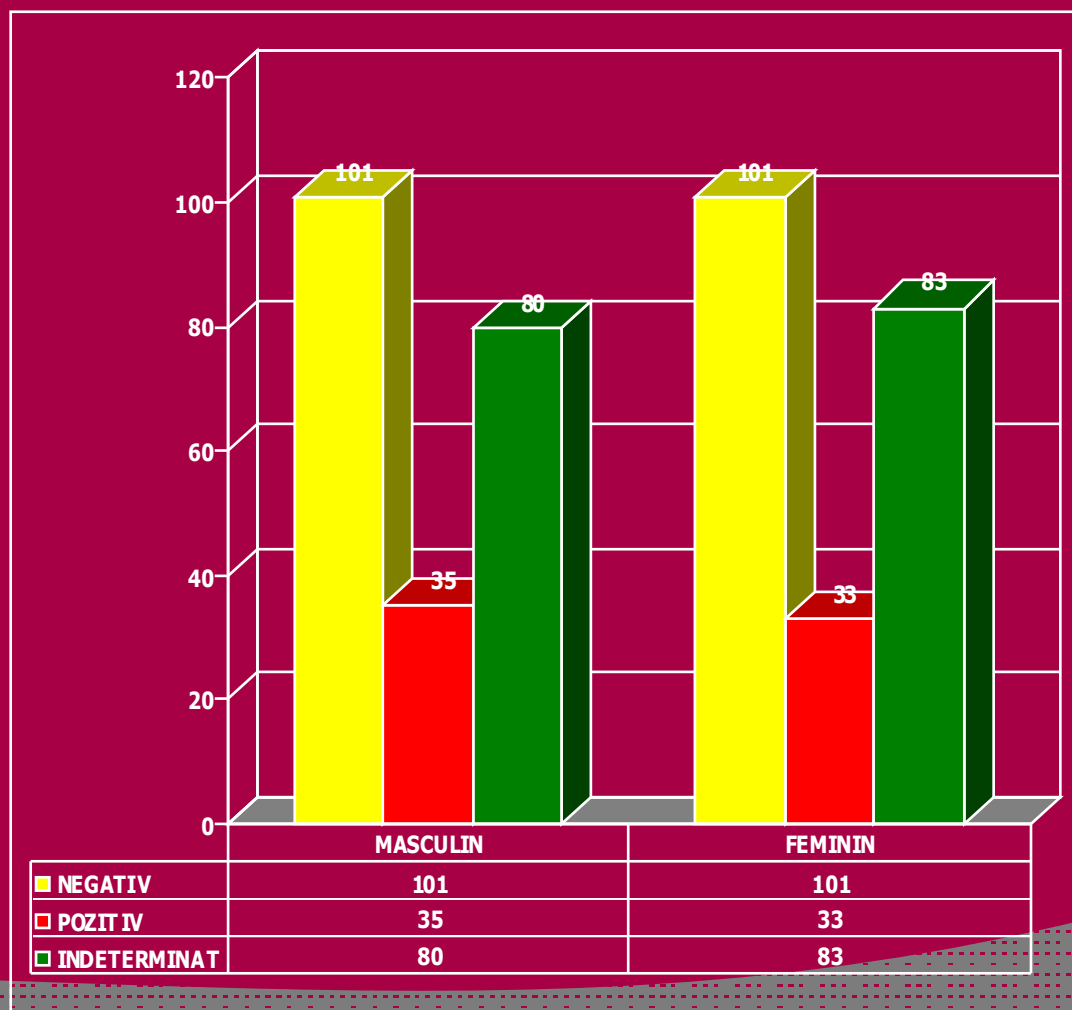
## SCORUL APGAR ÎN FUNCȚIE DE TRATAMENTUL MAMEI

Atât în cazul mamelor tratate cât și al celor fără tratament ARV, majoritatea copiilor au avut APGAR 9, cu procent mai mare în primul caz (46% vs.42%)





# STATUSUL COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE SEX

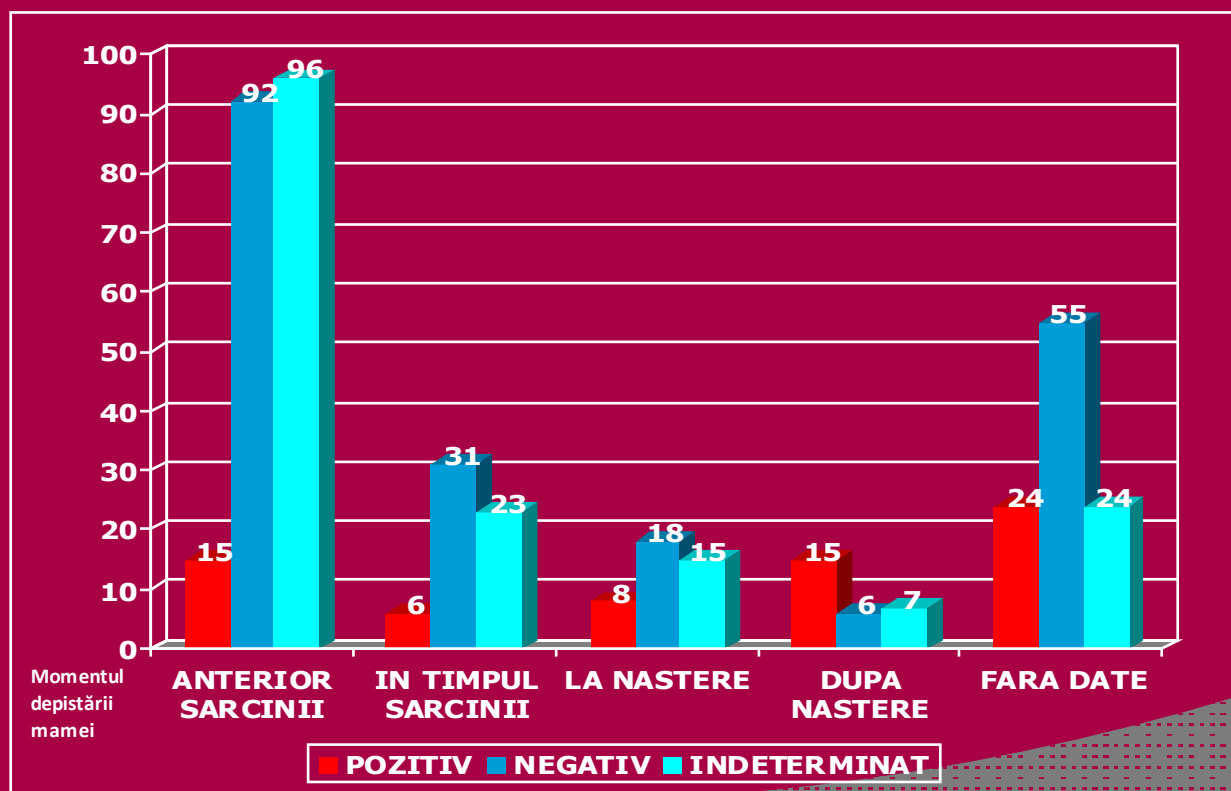


Urmărind statusul copiilor în funcție de sex, se observă că:

- cei seronegativi au fost repartizați în mod egal (1:1),
- cei pozitivi au avut o ușoară predominanță pe sexul masculin: (16,20% vs.15,20%)



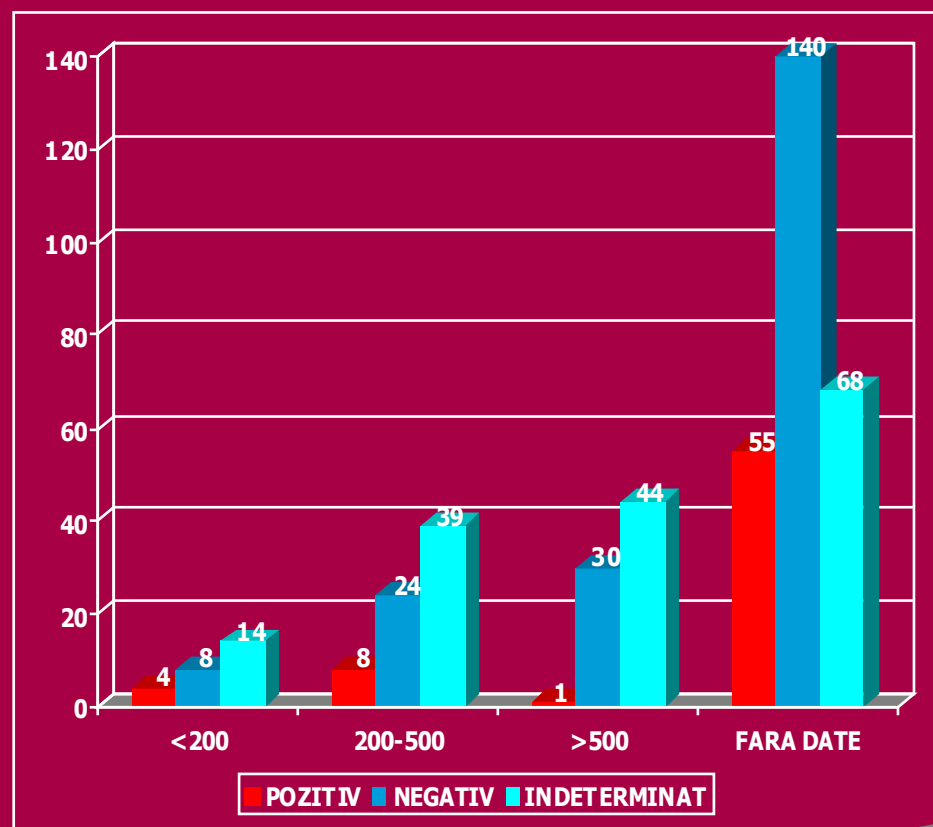
## STATUSUL COPILULUI ÎN FUNCȚIE DE MOMENTUL DEPISTĂRII MAMEI



- Cei mai mulți copii HIV pozitivi provin din rândul mamelor depistate după naștere (53,57%);
- Cei mai mulți seronegativi provin din mame depistate în cursul sarcinii(51,66%)



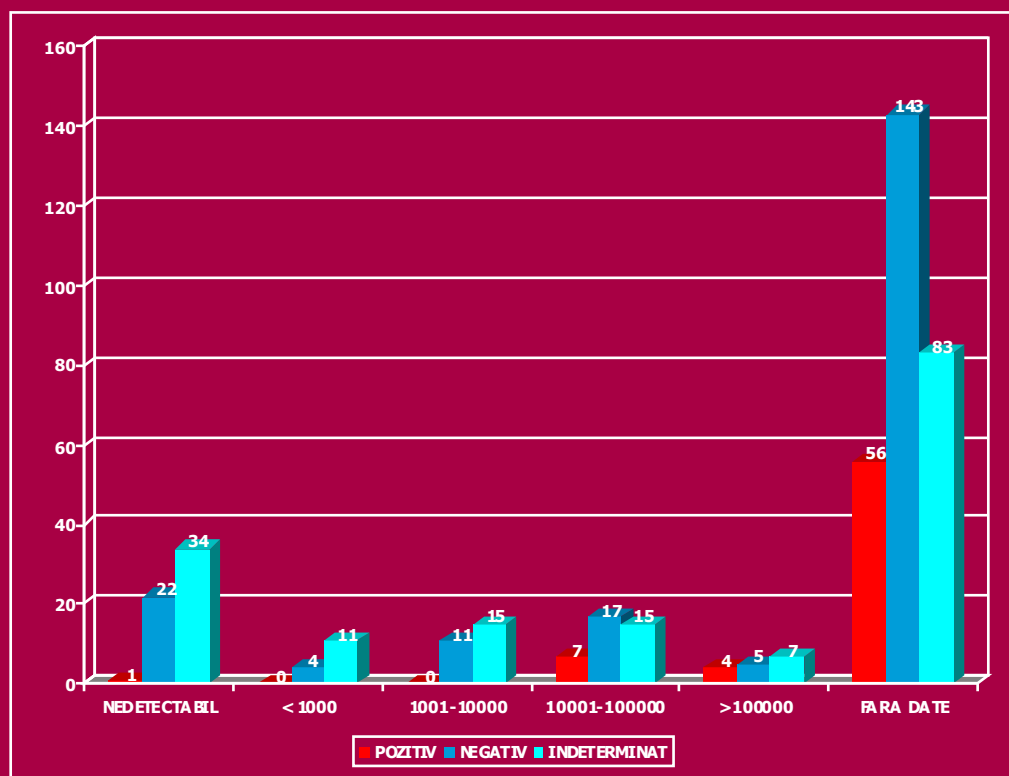
## STATUSUL COPILULUI ÎN FUNCȚIE DE VALOAREA CD<sub>4</sub> PREPARTUM A MAMEI



- Cei mai mulți copii seropozitivi provin din mame cu CD<sub>4</sub><200/mm<sup>3</sup> (15,38%);
- Cei mai mulți seronegativi aparțin grupului de mame cu CD<sub>4</sub>>500/mm<sup>3</sup> (40%)



## STATUSUL COPILULUI ÎN FUNCȚIE DE VALOAREA ÎNCĂRCĂTURII VIRALE PREPARTUM A MAMEI

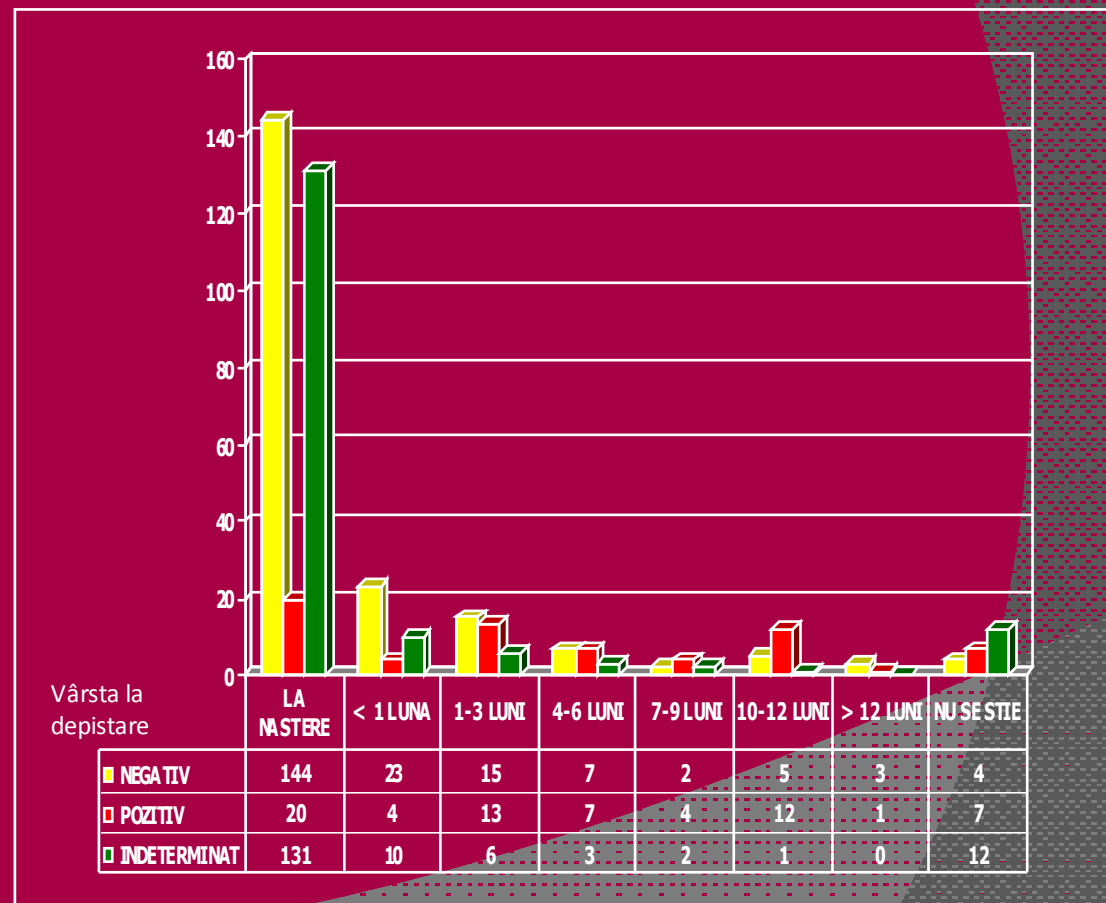


- Ponderea copiilor seropozitivi HIV se regăsește la mamele cu V.L > 100.000 c/ml (25%);
- Cei mai mulți seronegativi provin din mame cu V.L cuprins în intervalul 1000-100.000c/ml (44,73%)



## STATUSUL COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE MOMENTUL DEPISTĂRII

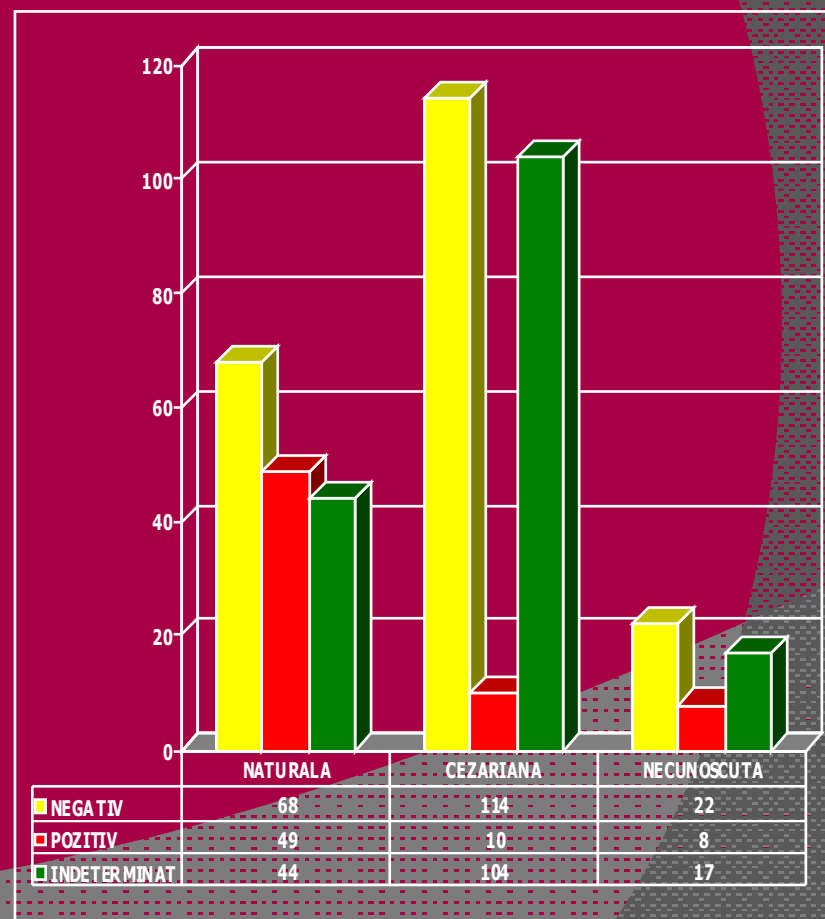
- Ponderea copiilor cu **status seronegativ** provine din grupul celor depistați la naștere (**71%**);
- Cei mai mulți copii cu **status infectat HIV** provin din grupul celor depistați după vârsta de 1 lună (**65%**);





## STATUSUL COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE TIPUL NAȘTERII

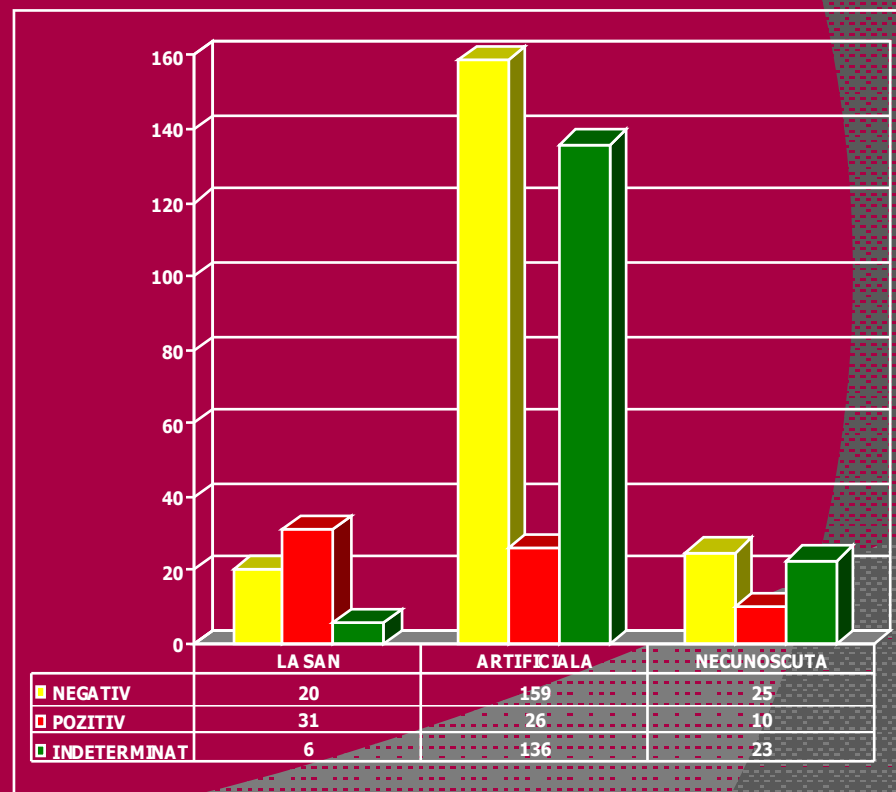
- ⊙ **30,4%** din cei născuți pe cale naturală sunt pozitivi
- ⊙ **4,3%** din copiii născuți prin cezariană sunt pozitivi
- ⊙ **17%** din grupul de copii despre a căror naștere nu avem date sunt pozitivi





## STATUSUL COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE TIPUL ALIMENTAȚIEI

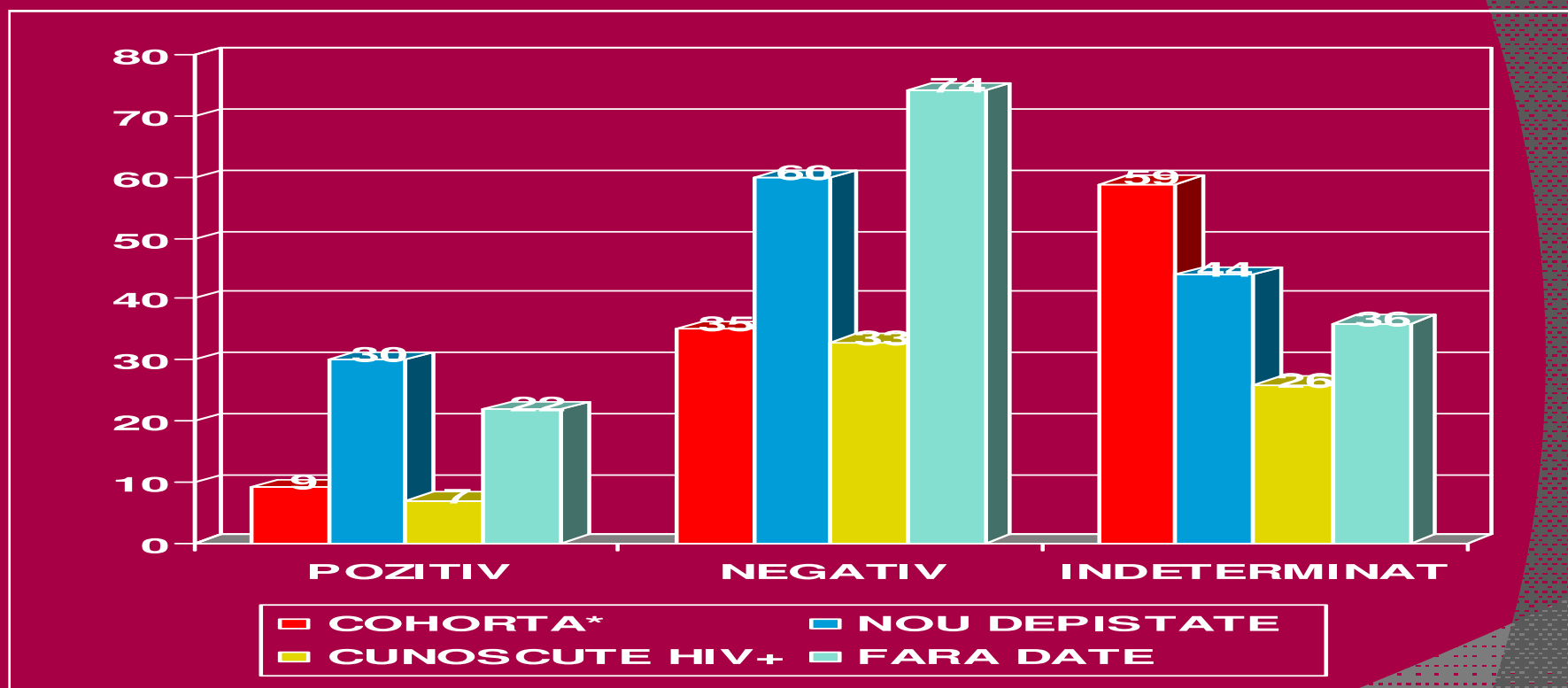
- ◎ **54%** din cei *alăptați* sunt pozitivi
- ◎ **8%** din copiii *alimentați artificial* sunt pozitivi
- ◎ **17%** din grupul de copii despre al căror mod de alimentație nu avem date sunt pozitivi







## STATUSUL COPILULUI ÎN FUNCȚIE DE LOTUL DIN CARE FACE PARTE MAMA

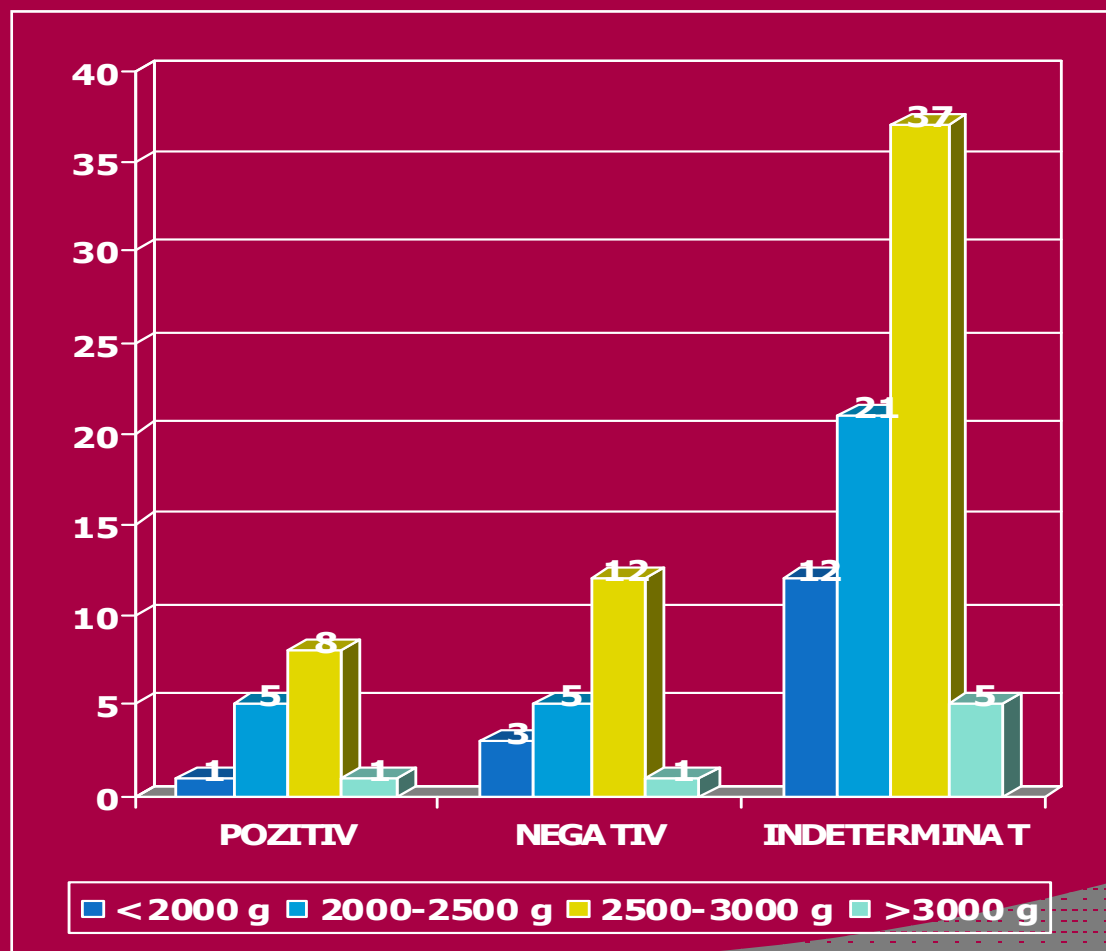


Cei mai mulți copii seropozitivi provin din grupul mamelor nou-depistate (44,1%), ceea ce este valabil și pentru seronegativi (la care procentul este 29,7%)

\*Cohorta 1988-1990



## STATUSUL COPIILOR ȘI GREUTATEA LA NAȘTERE

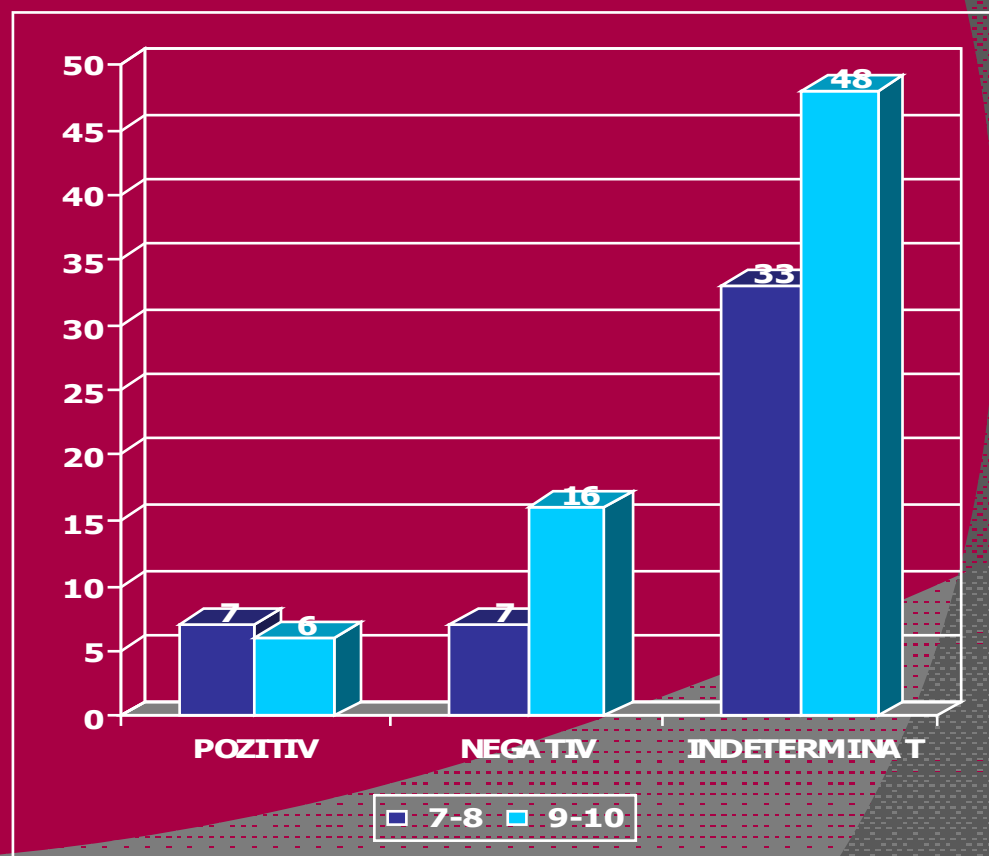


• Atât cei mai mulți copii seropozitivi cât și cei mai mulți seronegativi au avut G cuprinsă între 2500-3000 g (53,33% și 57,14%)



## STATUSUL COPIILOR ȘI SCORUL APGAR

- Cei mai mulți copii seropozitivi au avut APGAR 7-8 (53,84%);
- Majoritatea copiilor seronegativi au avut APGAR 9-10 (69,56%)





## STATUSUL IMUNOLOGIC AL COPILULUI

- ⊙ În cazul mamelor care *au primit tratament/profilaxie*, nici un copil nu prezintă un grad sever de supresie imună, la sfârșitul perioadei de supraveghere
- ⊙ În cazul *mamelor netratate*, **8% din copiii care au fost evaluați** au o valoare a  $CD_4 < 750/mm^3$  la sfârșitul perioadei de supraveghere

## STATUSUL VIRUSOLOGIC AL COPILULUI

- ⊙ Din rândul copiilor depistați HIV pozitiv *în prima lună de viață*, **93% din copiii care au fost evaluați** prezintă, la sfârșitul perioadei de observație, o V.L. nedetectabilă
- ⊙ Diferența între nr. copiilor cu V.L. nedetectabilă la 18 luni depistați la naștere și cei cu V.L. nedetectabilă depistați mai târziu este net în favoarea primei categorii



# REZULTATE

- ◎ În perioada studiată au fost înregistrate 5 decese care au survenit în primele 5 luni de viață, foarte aproape de momentul depistării, 4 prin *Pneumocistoză - formă severă* și 1 prin *Sepsis cu Pseudomonas aeruginosa cu determinări multiple*
- ◎ Toți acești copii aveau V.L. peste 2 mil. copii/ml și proveneau din mame nediagnosticsate și netratate



## REZULTATE

- ⊙ Riscul pentru copiii proveniți din mame *depistate HIV* la naștere de a fi infectați este de **3,65 ori mai mare** decât al copiilor proveniți din mame depistate înainte nașterii și tratate ( $p < 0,05$ )
- ⊙ Riscul pentru copiii depistați din mame HIV pozitive care *au născut* pe cale naturală de a fi infectați este de **8,21 ori mai mare** decât al copiilor proveniți din mame seropozitive care au născut prin cezariană ( $p < 0,001$ )
- ⊙ Riscul pentru copiii *alimentați la sân* de a fi infectați este de **9,48 ori mai mare** decât al copiilor expuși alimentați artificial ( $p < 0,001$  – valoare statistică înalt semnificativă)



# PONDEREA FACTORILOR DE RISC ÎN STATUSUL DEFINITIV AL COPILULUI

⦿ Din cei **435** copii supravegheați s-a considerat a fi infectați **16%**;

👉 **Riscul de transmitere materno-fetală este de 8,9 ori mai mare la copiii pentru care nu s-a luat nici o măsură profilactică față de cei la care s-au respectat toate aceste măsuri**



# CONCLUZII

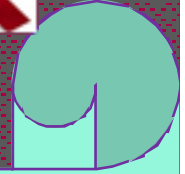
- La nivel mondial, ca și în țara noastră, **51%** din persoanele infectate sunt femei la vârsta fertilă, de unde concluzia că numărul copiilor expuși este în creștere
- Caracteristic pentru România este fenomenul epidemiologic reprezentat de existența **“supraviețuitorilor de lungă durată” (născuți în perioada 1989-1990); majoritatea femeilor infectate au vârsta cuprinsă între 20-35 ani**
- Cele mai multe dintre aceste paciente sunt **poliexperimentate**, cu istoric îndelungat de boală și posibilitatea apariției tulpinilor de virus rezistente



# CONCLUZII

- Acești pacienți cu an de naștere 1989-1990 au ajuns la vârsta adultă și au proprii copii, care reprezintă a 2-a generație HIV
- **TMF** reprezintă o problemă importantă a sistemului nostru sanitar, rata mare de transmitere reflectându-se în numărul mare de copii infectați perinatal
- Pacienții cu vârsta **10-20 ani = 70%** din persoanele HIV pozitive, grup căruia trebuie să li se adreseze atenția maximă
- Foarte multe dintre femei au un **comportament la risc**, din mai multe puncte de vedere

# CONCLUZII



- Există destule cazuri când *depistarea se face la naștere/după testarea copilului*, ceea ce anulează șansa efectuării profilaxiei
- În timpul *fazei asimptomatice* a HIV, majoritatea femeilor nu sunt conștiente de infecția lor până când boala nu este diagnosticată la copil → *situații conflictuale în familie, societate*
- Prevenirea TMF *se suprapune* peste profilaxia inf. HIV în general
- Aceasta reprezintă un *obiectiv* ce nu poate fi atins decât prin conlucrarea mai multor specialiști, în cadrul unei *echipe multidisciplinare*

# CONCLUZII

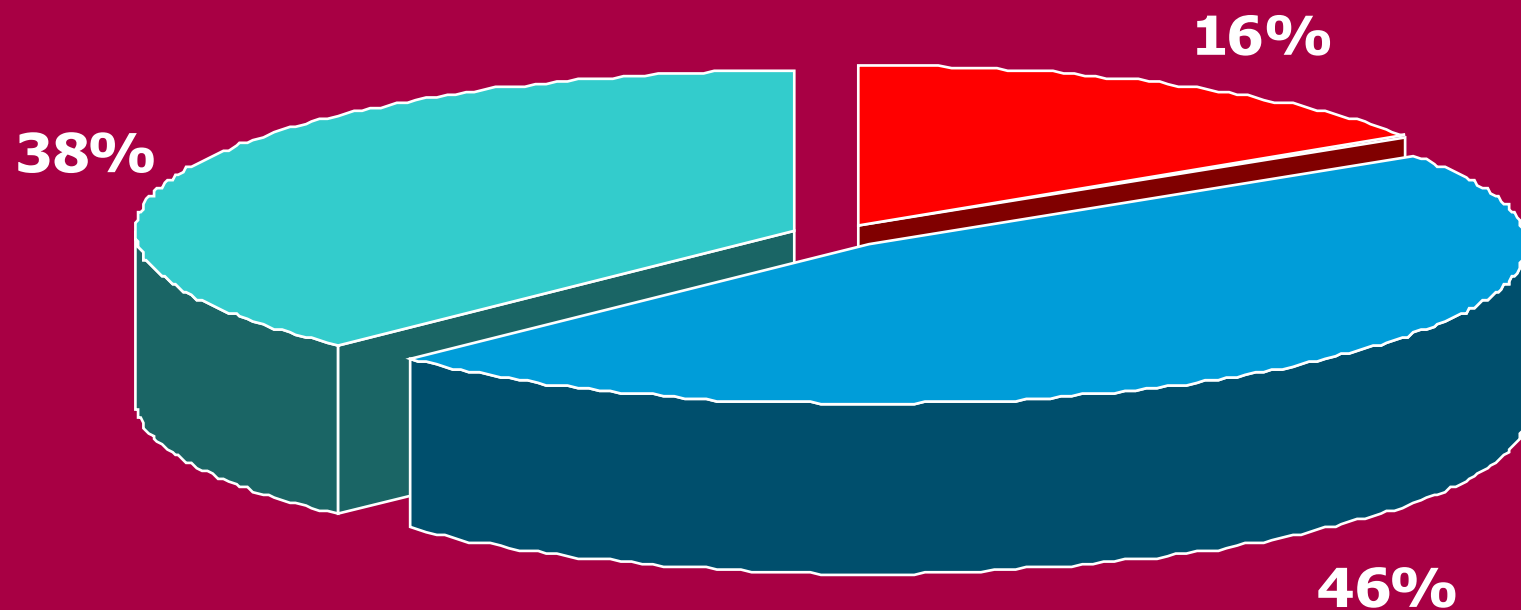
- **Medicul de familie** este, probabil, cea mai importantă “verigă” a acestui lanț; el trebuie să recomande gravidelor testarea HIV, cu consiliere pre/post-testare, pentru depistarea cât mai precoce a infecției
- Femeile cunoscute HIV trebuie atent *monitorizate și consiliate* pentru a fi capabile să ia decizii informate legat de sarcină
- *Supravegherea gravidei HIV pozitive* trebuie individualizată și particularizată în funcție de statusul clinico-imunologic și de aspectele medicale, psiho-sociale, obstetricale

# CONCLUZII

- *Rata TMF poate fi scăzută la  $< 2\%$  prin metode dovedite a avea efect profilactic*
- *În lotul studiat, pe un total de 435 copii evaluați de-a lungul a 11 ani, procentul de copii infectați a fost de 16%. Pe etape acest procent a scăzut de la 45% (2005) la 17% (2010) ajungând în 2011 la 16%*
- *Acest procent poate fi analizat din 2 perspective: este mare comparativ cu cel care reprezintă rata transmiterii verticale a infecției (în țările civilizate  $\leq 2\%$ ) dar în scădere importantă față de momentul 2000-2005, prin eforturile făcute*



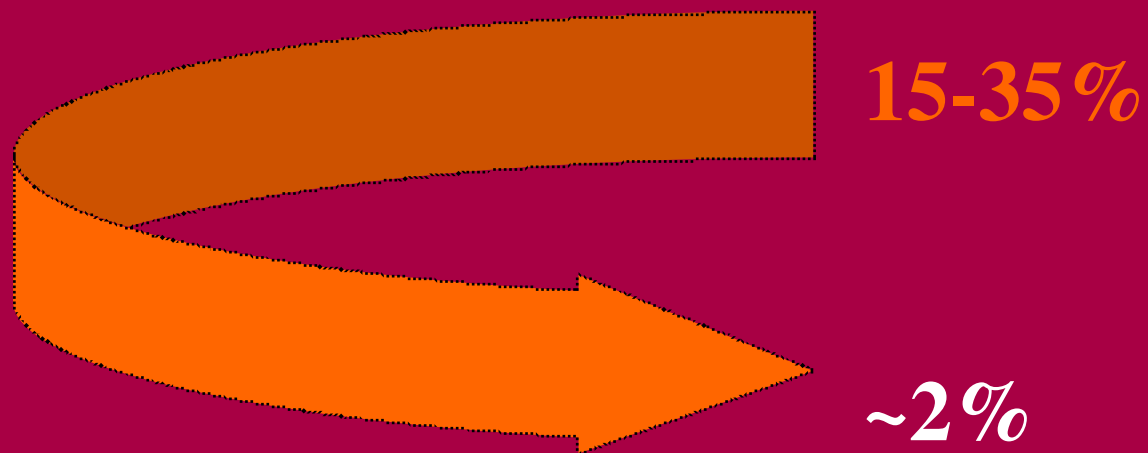
## STATUSUL COPIILOR LA SFÂRȘITUL CELOR 18 LUNI DE SUPRAVEGHERE



■ POZITIV ■ NEGATIV ■ INDETERMINAT



# TRANSMITEREA VERTICALĂ A HIV



- 👉 Screening prenatal
- 👉 Tratament sau profilaxie mamă
- 👉 Profilaxie copil
- 👉 Cezariană
- 👉 Alimentație artificială



# REȚEAUA MULTIDISCIPLINARĂ

Ginecolog

Obstetrician

Infecționist

Maternitate

Medic de familie

Psiholog

Neo-natolog

Virusolog

Spital  
pediatrie

Asistenți sociali

Imunolog

Farmacist

ONG



# BIBLIOGRAFIE

- 📖 Prevention of HIV Transmission from HIV infected Mothers to Their Infants. Clinical protocol for the WHO European Region. 2012  
[http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0006/78180/E90840\\_Chapter\\_10.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/78180/E90840_Chapter_10.pdf)
- 📖 Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States  
<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf>
- 📖 Panel on Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. January 10, 2011; 1-166.  
<http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultlandAdolescentGL.pdf>
- 📖 Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. August 11, 2011.  
<http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>
- 📖 Report on the Global AIDS Epidemic 2010
- 📖 Mihai Mitran, Mariana Mărdărescu, Petrișor-Doru Pană. *Nașterea la Gravida HIV Pozitivă*. Ed. Versa Puls Media. București:2011.





- 📖 **Pediatric HIV Care. Steven L. Zeichner; Jennifer S. Read ( Cambridge)**
- 📖 **Manualul pentru ingrijirea copilului HIV pozitiv- 2004**
- 📖 **The ARV Pregnancy Registry- International Interim Report(1Jan.1989-31Jul.2011)**  
<http://www.apregistry.com/forms/exec-summary.pdf>



Material prelucrat de:

**COMPARTIMENTUL PENTRU MONITORIZAREA ȘI EVALUAREA  
INFECȚIEI HIV/SIDA ÎN ROMÂNIA  
INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE “PROF.DR.MATEI BALȘ”**

- **Manager:** Prof.Dr. Adrian Streinu-Cercel  
Șef Catedră Boli Infecțioase  
UMF “Carol Davila
- **Coordonator:** Dr. Mariana Mărdărescu
- **Coordonator program Adulți:** Conf.Dr.Elisabeta Otilia Benea
- **Coordonator program Copii:** Dr.Sorin Petrea

**Prelucrare date statistice:**

- **Operatori PC:** As.med. Marieta Iancu  
Daniela Vițelaru  
Sanda Vintilă
- **Epidemiolog:** Dr. Ionel Iosif

în colaborare cu

**CENTRUL ROMÂN HIV/SIDA**