Rekomendacje grupy ekspertów powołanych przez PTG w zakresie perinatalnej transmisji HIV

Przewodniczacy: dr hab. prof. UZ Tomasz Niemiec
Czlonkowie:
Prof. Jan Kotarski
Prof. Sanislaw Radowicki
Dr hab. Andrzej Horban
Prof. UW Magdalena Marczyńska

Wprowadzenie.

Liczba kobiet zakażonych HIV na świecie rośnie. W Polsce przekracza 30% całej populacji osób zakażonych HIV (ok. 10.000 zarejestrowanych zakażeń). Liczba osób zakażonych HIV w Polsce, która nie jest tego świadoma przekracza 50%. W całym regionie Unii Europejskiej liczba kobiet, które są zakażone HIV i decyduje się na posiadanie potomstwa rośnie. W Polsce każdego roku odbywa się ok 70-100 porodów u kobiet z potwierdzonym zakażeniem HIV. Od poczatku epidemii HIV w Polsce zarejestrowano 147 zakażeń u dzieci.

Kluczowa dla prewencji transmisji zakażenia HIV od matki do dziecka jest identyfikacja zakażenia HIV u kobiet ciężarnych, zgłaszających się do porodu i u kobiet karmiących piersią. Zagrożeniem dla personelu medycznego nie jest kobieta HIV+, której status jest znany osobom sprawującym opiekę podczas ciąży i porodu, ale kobieta, która nie wie, że jest zakażona lub nie zgłosiła zakażenia.

W większości krajów Unii Europejskiej odsetek ciężarnych, u których wykonuje się badanie w kierunku HIV przekracza 60%, a w niektórych (Anglia, Holandia, Francja) sięga 98% . W Polsce liczba ta nie przekracza 10%.

Przeniesienie zakażenia HIV od matki do dziecka jest głównym źródłem zakażeń HIV i AIDS u dzieci. Ryzyko transmisji HIV w populacji matek karmiących piersią jest wyższe niż 30%. Zakażenie HIV może być przeniesione od matki do dziecka podczas ciąży, porodu i podczas karmienia piersią. Stosując odpowiednie interwencje (wielolekową terapię przeciwwirusową podczas ciąży i porodu u matki oraz u dziecka przez 4-6 tygodni po urodzeniu ; elektywne cięcie cesarskie oraz unikanie karmienia piersią) można zmniejszyć ryzyko transmisji do poziomu poniżej 1%. Ciągle jednak zdarzają się przypadki rozpoznania zakażenia HIV u kobiety dopiero po rozpoznaniu AIDS u jej dziecka. Na Konferencji Ministrów Zdrowia Krajów Regionu Europejskiego w Dublinie w 2004 roku, Polska podpisała wspólną deklaracje, która zobowiązuje rządy wszystkich krajów do eliminacji zakażenia HIV u dzieci do 2010 roku we wszystkich krajach europejskich, również w Polsce.

Rekomendacje szczegółowe.

Prawie wszystkie zakażenia perinatalne HIV w Polsce są wynikiem nie rozpoznania zakażenia HIV u matki.

Opieka przedporodowa.

- Wszystkim kobietom ciężarnym należy zaproponować badanie w kierunku HIV podczas pierwszej wizyty u lekarza położnika-ginekologa.
- Fakt wykonania lub odmowy badania w kierunku HIV powinien być odnotowany w karcie prowadzenia ciąży i w dokumentacji lekarskiej.
- Kobietę, która nie zgodziła się na wykonanie badania w kierunku HIV należy traktować jak osobę zakażoną (zasada universal precautions).
- Każdej ciężarnej, która nie zgodziła się na wykonanie testu podczas pierwszej wizyty – należy powtórnie zaproponować test co najmniej raz, nie później niż w drugim trymestrze ciąży.
- Wynik dodani (pozytywny, HIV+) powinien być znany pacjentce oraz lekarzowi prowadzącemu nie później niż dwa tygodnie po wykonaniu badania.
- Kobietom ciężarnym, u których wynik badania w kierunku HIV jest pozytywny – należy jak najszybciej zapewnić konsultację lekarza spec. chorób zakaźnych, zajmującego się terapią osób żyjących z HIV.
- U ciężarnych objętych opieką przedporodową po 20 tygodniu ciąży – należy wykonać badanie w trybie pilnym (cito) lub zastosować rapid test po uzyskaniu świadomej zgody kobiety. Jest to szczególnie ważne u kobiet z zagrażającym porodem przedwczesnym.
- Fakt wykonania lub odmowy badania w kierunku HIV należy odnotować w dokumentacji lekarskiej.
- Kobietom ciężarnym, których wynik testu jest pozytywny, należy zapewnić specjalistyczną, multidisciplinarną (ginekolog-położnik, specjalista chorób zakaźnych, zajmujący się terapią osób żyjących z HIV, pediatra) opiekę podczas ciąży i porodu.

- W przypadku kobiet ciężarnych uzależnionych od środków psychoaktywnych w skład zespołu sprawującego opiekę przedporodową powinien wchodzić dodatkowo lekarz psychiatra (zapewnienie terapii substytucyjnej) oraz pracownik socjalny.
- Ośrodek sprawujący opiekę przedporodową kieruje ciężarną HIV+ do oddziału referencyjnego w 36 tygodniu ciąży (listę ośrodków referencyjnych dla ciężarnych HIV+ w każdym województwie ustala konsultant wojewódzki w dziedzinie położnictwa i ginekologii)
- Oddział położniczy oraz neonatologiczny szpitala referencyjnego, w którym odbędzie się poród matki HIV+ powinien być o tym fakcie uprzedzony najpóźniej w 36 tygodniu ciąży przez ośrodek sprawujący opiekę przedporodową.
- U ciężarnych HIV-dodatnich należy wykonać badania w kierunku innych zakażeń przenoszonych drogą płciową na początku ciąży i powtórzyć w 28 tygodniu ciąży. U wszystkich ciężarnych HIV-dodatnich należy wykonać badanie w kierunku WZW C i B.
- W przypadku zmiany miejsca opieki przedporodowej oraz przeniesienia ciężarnej HIV+ do innego oddziału, wszystkie wyniki badań powinny być przesłane do odpowiedniej osoby, która dalej będzie sprawowała opiekę. W przypadku zaginięcia wyników badań – odpowiednie badania należy powtórzyć.
- U kobiet, u których wykonuje się amniocentezę (badania prenatalne), należy uprzednio wykonać badanie w kierunku HIV (po uzyskaniu świadomej zgodny kobiety).
- Kobietom, które zgłaszają się do porodu bez wyniku badania w kierunku HIV należy zaproponować wykonanie testu ekspresowego (rapid test) przed przyjęciem na salę porodową. Dotyczy to szczególnie kobiet nie objętych uprzednio opieką przedporodową oraz tych, które uprzednio nie zgodziły się na wykonanie badania. Fakt ten należy odnotować w dokumentacji medycznej.

Monitorowanie i profilaktyczna terapia antyretrowirusowa (ARV).

- Wszystkie ciężarne, u których wynik badania w kierunku HIV jest pozytywny – należy kierować do ośrodków referencyjnych.
- Decyzję, co do momentu rozpoczęcia terapii antyretrowirusowej oraz sposobu jej stosowania i monitorowania podczas ciąży podejmuje lekarz chorób zakaźnych specjalizujący się w terapii osób żyjących z HIV w oparciu o rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS.
- W czasie ciąży obowiązuje standardowe monitorowanie terapii ARV tj. kontrola liczby CD4 oraz wiremii (VL) co 12 tygodni, czyli w każdym trymestrze. Ostatnie badanie VL-HIV należy wykonać w 36 tygodniu ciąży. Badanie oporności należy wykonać gdy: leczenie jest nieskuteczne, suboptymalne oraz gdy kobieta została zakażona przez partnera, u którego stwierdzono oporność na leki.
- Sposób stosowania profilaktycznej terapii ARV podczas porodu oraz u dziecka po porodzie powinien być ustalony wcześniej przez zespół sprawujący opiekę przedporodową (lekarz ginekolog i lekarz chorób zakaźnych, specjalizujący się w terapii osób żyjących z HIV). Oddział, w którym odbędzie się poród kobiety zakażonej HIV powinien odpowiednio wcześniej zabezpieczyć leki, które powinny być stosowane u matki podczas porodu i u dziecka po porodzie.

Opieka podczas porodu.

- Personel medyczny, który będzie sprawował opiekę nad rodzącą HIV+ powinien być o tym uprzedzony, posiadać dostęp do wyników badań oraz posiadać odpowiednie wyszkolenie w zakresie opieki nad kobietami zakażonymi HIV. Zespół ten powinien również posiadać dostęp do zaleceń (plan porodu, zalecany sposób ukończenia ciąży, stosowanie ARV), ustalony wcześniej przez lekarzy sprawujących opiekę w ciąży (lekarz położnik i chorób zakaźnych).
- Wskazania do cięcia cesarskiego, ustalone przez Polskie Towarzystwo Ginekologiczne, są takie same jak w przypadku kobiet niezakażonych HIV.

- Dodatkowo, cięcie cesarskie u kobiet zakażonych HIV należy wykonać:
  - U wszystkich kobiet otrzymujących kombinowaną terapię antywirusową, u których stwierdza się wykrywalny poziom wiremii (>50 kopii RNA HIV/ml)
  - Elektywne cięcie cesarskie należy rozważyć u kobiet ze współistniejącym zakażeniem HIV i HCV
  - Elektywne cięcie cesarskie jest opcją dla kobiet z niewykrywalną wiremią, otrzymujących HAART (wysoce aktywną terapię antyretrowirusową)
- Poród drogami i siłami natury u kobiet zakażonych HIV powinien być zalecany tylko w przypadku, gdy kobieta otrzymywała skojarzoną terapię antyretrowirusową (HAART) podczas ciąży i poziom wiremii jest niewykrywalny.
- Podczas porodu należy unikać inwazyjnych procedur położniczych: amniotomii, elektrody bezpośredniej ze skalpu płodu, pobierania pH ze skalpu płodu, nacięcia krocza, kleszczy oraz próżniociągu położniczego.

Zasady podawania leków antyretrowirusowych podczas porodu:

Trzy zasady:

1. Pakiet porodowy (ma pacjentka, łącznie z listem do ordynatora oddziału dotyczącym sposobu podawania leków matce podczas porodu oraz u dziecka).
2. Pakiet awaryjny (posiada każdy szpital referencyjny dla porodów kobiet HIV+; zawiera leki dla matki i dziecka oraz instrukcje stosowania).
3. Lista konsultantów i ośrodków udzielających telefonicznej porady w sytuacjach awaryjnych (czynne 24 godz. na dobę, listę ustala konsultant wojewódzki w dziedzinie chorób zakaźnych).

Okres poporodowy.

- Należy dołożyć wszelkich starań, aby jak najwcześniej po porodzie rozpocząć podawanie dziecku leków antyretrowirusowych. Dokładny czas rozpoczęcia profilaktycznej terapii ARV powinien być odnotowany w dokumentacji medycznej, odpowiednio z wyjaśnieniem, jeżeli doszło do opóźnienia podawania leków.
- Leki u noworodka powinny być stosowane odpowiednio do zaleceń PTNAIDS oraz wcześniejszych ustaleń lekarzy sprawujących opiekę przedporodową.
- U noworodka należy pobrać badania, odpowiednio do zaleceń PTNAIDS w ciągu pierwszych 5 dni życia (przed wypisaniem z oddziału noworodkowego). Wyniki badań u noworodka powinny być dostępne nie później niż w czasie 2-ch tygodni od pobrania i przekazane do ośrodka, który będzie sprawował dalszą opiekę nad dzieckiem.
- Należy unikać karmienia piersią. Matka zakażona HIV powinna otrzymać poradę w zakresie sztucznego żywienia dziecka.
- U noworodków matek, u których nie wykonano badania w kierunku HIV podczas ciąży, lub które odmówiły wykonania badania - należy wykonać test w kierunku HIV po uprzednim poinformowaniu o tym matki dziecka (badanie rutynowe, jak w przypadku np. fenyloketonurii).
- W przypadku, gdy test w kierunku HIV u noworodka jest dodatni, należy niezwłocznie powiadomić o tym rodziców dziecka oraz ordynatora oddziału położniczego.
- Przez cały czas opieki nad kobietą ciężarną zakażoną HIV i jej dzieckiem obowiązuje całkowita tajemnica lekarska dotycząca wyniku testu w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV.

Postępowanie z noworodkiem matki zakażonej HIV:

- Dokładne obmycie noworodka jak najszybciej po urodzeniu.
- Odessanie z górnych dróg oddechowych wód płodowych i innych wydzielin matki.
- Rozpoczęcie w ciągu 24 godzin po porodzie profilaktyki.
- Unikane karmienia piersią.
- W ciągu pierwszych 24 godzin życia: szczepienie przeciwko wzw B, u dzieci matek HBsAg (+) łącznie z immunoglobuliną anty HBs (w ciągu 12 h). Nie należy szczepić BCG - szczepienie BCG jest bezwzględnie przeciwwskazane u dzieci zakażonych HIV. Decyzję o szczepieniu BCG podejmuje pediatra prowadzący dalszą opiekę nad dzieckiem po wykluczeniu zakażenia HIV i wykonaniu próby tuberkulinowej.
- W pierwszych 2 dobach życia kontrola morfologii krwi obwodowej.
- Do 5 doby życia - pierwsze badanie w kierunku zakażenia HIV. Dalszą diagnostykę należy uzgodnić z ośrodkiem prowadzącym opiekę nad dziećmi matek HIV(+).

Rozpoczęcie zapobiegawczego stosowania leków antyretrowirusowych nie wpływa na badania diagnostyczne. Pierwsze badania należy wykonać w ciągu pierwszych 5 dni życia noworodka, są to: morfologia krwi obwodowej z rozmazem, oznaczenie liczby limfocytów CD4 i CD8, hodowla wirusa, PCR HIV. Krew musi być pobrana sterylnie, nie z pępowiny i w ciągu 24 godzin należy ją przetransportować do laboratorium. Diagnostykę wczesną u wszystkich noworodków i niemowląt w Polsce prowadzi Pracownia Diagnostyki Molekularnej Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie (tel. 022 33 55 238).

Przyjmowanie leków antyretrowirusowych przez ciężarną, a następnie – noworodka wiąże się z ryzykiem wczesnej, głębokiej niedokrwistości. Noworodki objęte profilaktyką powinny mieć skontrolowaną morfologię krwi w drugiej dobie życia, przed wypisem z oddziału noworodkowego, a potem nie później niż w 14 dobie życia. W zapobieganiu niedokrwistości należy wcześnie stosować preparaty żelaza i kwas foliowy. Pogłębianie się niedokrwistości jest wskazaniem do stosowania rekombinowanej erytropoetyny, może być konieczne uzupełniające przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych.

Stosowanie trzylekowej profilaktyki u dziecka wymaga, poza badaniami diagnostycznymi w kierunku zakażeń wertykalnych, monitorowania glikemii, funkcji wątroby i nerek.

Dalsza opieka nad noworodkami urodzonymi przez matki zakażone HIV powinna przebiegać w ośrodku referencyjnym.
Przed wypisaniem noworodka z oddziału noworodkowego należy uzgodnić termin wizyty w ośrodku referencyjnym, nie później niż do 14 doby życia dziecka.

Profilaktyka u noworodka zależy od ryzyka zakażenia wertykalnego :

- Jeśli matka była leczona HAART, nie miała głębokiego niedoboru odporności i wiremia VL-HIV RNA w 34 - 36 tygodniu ciąży była <50 kopii/ml oraz nie było żadnych dodatkowych czynników ryzyka to noworodek może otrzymać **tylko jeden lek: Retrovir** przez 4 – 6 tygodni.
- Jeśli w 34 - 36 tygodniu ciąży VL HIV> 50 kopii/ml i < 1000 kopii / ml, ciążę ukończono planowym cięciem cesarskim to dziecko otrzymuje dwa leki: **Retrovir i Epivir** przez 4 tygodnie

Dziecko otrzymuje 3 leki: Retrovir, Epivir i Viramune przez 2 tyg. a następnie przez kolejne 2 tygodnie tylko Retrovir i Epivir jeśli :

- w 36 tygodniu ciąży VL HIV RNA>1000 kopii/ ml lub nieznana wiremia
- VL HIV w 36 Hbd <50 kopii/ml ale obciążony poród: >4h od odejścia wód lub krwawienie przed porodem lub wykonano amniotomię lub zastosowano kleszcze albo próżniociąg, cięcie ze wskazań nagłych.
- profilaktykę zastosowano dopiero w czasie porodu lub tylko u noworodka

Jeśli wystąpił więcej niż jeden z w/w czynników ryzyka to rozważyć podanie noworodkowi: Retroviru, Epiviru i Kaletry przez 4 tygodnie.

Piśmiennictwo u autorów.