

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü ile İnfekte Anne Bebekleri ve Perinatal Geçişin Değerlendirilmesi

Evaluation of Infants of Mothers Infected with Human Immunodeficiency Virus and Perinatal Transmission

Ümmühan ÇAY, Nisa Nur TAPAÇ, Özlem ÖZGÜR GÜNDEŞLÜOĞLU, Derya ALABAZ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Adana, Türkiye



ÖZ

Amaç: Tüm dünyada ve ülkemizde HIV/AIDS hem bireysel hem de toplumsal sonuçları ağır olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gelişmekte olan ülkelerde, HIV ile enfekte çocukların %90'ından fazlasında virüs anneden bebeğe bulaşmaktadır. Her yıl tüm dünyada HIV pozitif 1.3 milyon kadın gebe kalmakta ve anneden çocuğa HIV geçişi küresel olarak yeni HIV enfeksiyonlarının %9'unu oluşturmaktadır. Bu çalışmada HIV ile enfekte annelerden doğan bebeklerin ve perinatal geçişi önlem için uygulanan yöntemlerin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2015- Aralık 2020 tarihleri arasında Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde izlenen HIV ile enfekte annelerden doğan bebeklerin klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda 6 yıllık süreçte HIV'li anneden doğan 22 bebek izlendi. Bebeklerin 14'ü (%63.6) erkekti. Bir bebek 34 haftalık prematür diğerleri miad doğumdu. 12 (%54.5) anne gebe kalmadan önce HIV olduğunu biliyordu. 10 anne gebelik sırasında taramalarda tanı almıştı. Bunların 4'ü (%40) ilk trimesterde, 6'sı (%60) son trimesterde idi. 19 (%86.4) anne gebelik sırasında antiretroviral tedavi (ART) aldı. Doğum sırasında annelerin HIV RNA sonucu 14 (%63.6) negatif, 7 (%31.8) pozitif ve 1 (%4.5) bilinmiyordu. 7 (%31) anneye doğum sırasında ART profilaksi verildi. Bebeklerin 19'u (%86.4) sezaryen ile doğdu ve hiçbiri anne sütü almamıştı. Hastaların 20'si (%90.9) doğar doğmaz yıkanmıştı. 21 bebeğe doğum sonrası ilk 24 saat içinde oral antiretroviral profilaksi başlandı. 19 hastaya sadece zidovudin, 2 hastaya zidovudin ve nevirapin ikili profilaksi başlandı. Bebeklerinin hiçbiri HIV ile enfekte olmadı.

Sonuç: Çalışmamızda antiretroviral profilaksi ve bir takım önlemler ile HIV'li anne bebeklerinin hiçbirinin enfekte olmadığı saptandı. HIV ile enfekte çocukların %90'dan fazlasında virus vertikal yolla bulaş sonucu kazanılmaktadır. HIV pozitif gebelerin erken tanısı ve gebelerde antiretroviral tedavinin kullanımının artması, sezaryen ile doğum, bebeğe doğum sonrası antiretroviral profilaksi, anne sütü verilmemesi, doğar doğmaz yıkama gibi bir takım önlemler ile anneden bebeğe HIV geçişini önlemek mümkündür.

Anahtar Sözcükler: AIDS, Anneden bebeğe geçiş, HIV, Gebelik, Profilaksi

ABSTRACT

Objective: HIV/AIDS is an important public health problem with severe individual and social consequences all over the world and in our country. Every year, 1.3 million women become pregnant worldwide, and mother to child transmission of HIV accounts for 9% of new HIV infections globally. In this study, it was aimed to evaluate infants born to HIV-infected mothers, and to evaluate the results of the methods applied to prevent perinatal transmission.

Material and Methods: The clinical and laboratory characteristics of infants born to HIV-infected mothers, who were followed up in the Pediatric Infectious Diseases clinic between January 2015 and December 2020, were analyzed retrospectively.



0000-0001-5803-878X : ÇAY Ü
0000-0002-7464-2394 : TAPAÇ NN
0000-0003-2202-7645 : ÖZGÜR GÜNDEŞLÜOĞLU Ö
0000-0003-4809-2883 : ALABAZ D

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, ilgili yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışma için Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (No 108, 12/02/2021).

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: ÇAY Ü: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. TAPAÇ NN: Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek. ÖZGÜR GÜNDEŞLÜOĞLU Ö: Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek. ALABAZ D: Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atıf yazım şekli / How to cite : Çay Ü, Tapaç NN, Özgür Gündeşlüoğlu Ö ve Alabaz D. İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü ile İnfekte Anne Bebekleri ve Perinatal Geçişin Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2022;16:287-292.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ümmühan ÇAY
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Adana, Türkiye
E-posta: ucay-1205@hotmail.com

Geliş tarihi/ Received : 23.08.2021
Kabul tarihi / Accepted : 25.10.2021
Elektronik yayın tarihi : 11.01.2022
Online published
DOI:10.12956/tchd.980415

Results: In our study, 22 infants born to HIV-infected mothers were followed over a six-year period. 14 (63.6%) of the infants were male. One infant was 34 weeks premature and the others were term. 12 (54.5%) mothers knew they had HIV before they became pregnant. 10 mothers were diagnosed during pregnancy scans. Four (40%) of these were in the first trimester and six (60%) were in the last trimester. 19 (86.4%) patients received antiretroviral therapy (ART) during pregnancy. The HIV RNA result of the mothers at the time of delivery was found to be 14 (63.6%) negative, seven (31.8%) positive and one (4.5%) unknown. Seven (31%) mothers were given ART prophylaxis during delivery. 19 (86.4%) infants were delivered by C-section. None of them had been breastfed. 20 (90.9%) of the patients were bathed as soon as they were born. Oral antiretroviral prophylaxis was started in 21 infants within the first 24 hours after delivery. 19 patients were started only on zidovudine, and 2 patients were started on dual prophylaxis with zidovudine and nevirapine. None of the infants were found to be HIV-infected.

Conclusion: It was determined that none of the infants of HIV-infected mothers followed up in our study were infected. In more than 90% of HIV-infected children, the virus is acquired as a result of vertical transmission. Prevention of HIV transmission from mother to infant is possible with some measures such as early diagnosis of HIV-positive pregnant women, increase of antiretroviral therapy in pregnant women, Cesarean delivery, postpartum antiretroviral prophylaxis, avoidance of breastfeeding and bathing the infant as soon as it is born.

Key Words: AIDS, Mother-to-child Transmission, HIV, Pregnancy, Prophylaxis

GİRİŞ

Tüm dünyada ve ülkemizde HIV/AIDS (Human immunodeficiency virus; HIV, Acquired-immunodeficiency syndrome; AIDS) hem bireysel hem de toplumsal sonuçları ağır olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Günümüzde, çocukluk çağında HIV enfeksiyonunun ortadan kaldırılması yönünde büyük ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, pediatrik HIV 'in küresel yükü özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. 2018 yılı verilerine göre 15 yaşından küçük 160.000 çocukta yeni HIV enfeksiyonu bildirilmiş olup, HIV/AIDS tanısı olan çocuk sayısı 1.7 milyona ulaşmıştır (1). Her yıl tüm dünyada HIV pozitif 1.3 milyon kadın gebe kalmakta ve anneden çocuğa HIV geçişi küresel olarak yeni HIV enfeksiyonlarının %9'unu oluşturmaktadır (2,3). HIV ile enfekte çocukların büyük çoğununa virus anneden bebeğe gebelik sırasında, doğum sırasında veya postnatal emzirme yoluyla bulaşmaktadır (4,5). Bu nedenle, pediatrik HIV epidemiyolojisi anneden bebeğe bulaşın önlenmesi üzerine temellendirilmelidir. Perinatal HIV bulaşının önlenmesinin daha iyi anlaşılması, son 25 yılda ilaç geliştirmedeki ilerlemeler ışığında HIV'li gebe kadınların yönetiminde önemli ölçüde gelişmiştir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da, anneden bebeğe HIV bulaşma riski, antiretroviral ilaçların kullanımıyla tarihsel olarak düşük seviyelere gerilemiştir (6,7). Bu başarılı önleme çabasına katkılar arasında hamile kadınlarda HIV enfeksiyonu için tarama testleri, sezaryen ile doğum (uygun olduğunda) ve emzirmeden kaçınma yer alır. Anneden bebeğe HIV geçişini azaltmakta erken tanı esastır ve bunun için gebelikte veya öncesinde HIV testi yapılması önerilmektedir. Antiretroviral tedavi (ART)'ye ulaşımın artması ile anneden bebeğe HIV geçişinin %18 oranında azaldığı bu oranın 2010 yılında %9 olduğu bildirilmiştir (8). HIV ile enfekte kadınlar ve bebeklerde uygun önlemler alındığında anneden bebeğe HIV geçişin %1'in altına düşürülebilmektedir (9).

Bu çalışmada HIV ile enfekte annelerden doğan bebeklerin klinik, laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi, perinatal geçiş önlem için uygulanan yöntemler ve sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi'nde Ocak 2015- Aralık 2020 tarihleri arasında Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları bölümünde izlenen HIV ile enfekte annelerden doğan bebekler çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların cinsiyet, şuan ki yaşı, başvuru tarihi, doğum haftası, doğum kilosu, doğum şekli, anne sütü alma durumu, doğar doğmaz yıkanma durumu, bebeğe verilen antiretroviral profilaksi, ilk profilaksi doğumdan kaç saat sonra aldığı, profilaksi süresi, ilaç yan etkisi, doğumda, ikinci haftasında, ≥ 1 ay, ≥ 4 ay HIV RNA sonuçları, annelerin HIV enfeksiyonuna ve gebelik seyrine ait bilgiler, gebelikte kullandığı ART, doğum sırasında HIV RNA durumu, doğum esnasında profilaksi alma durumu föylere kaydedildi.

Antiretroviral profilaksi zidovudin > 35 hafta üzerinde doğanlarda 4mg/kg/doz günde iki kez, 30-35 hafta arası doğandoğum-2 hafta arası: 2 mg/kg/doz, günde iki kez, 2-4/6 hafta arası: 3 mg/kg/doz, günde iki kez oral başlandı. En az 6 hafta devam edildi. Bulaş riski yüksek olan durumlarda ikili profilaksi zidovudin ve nevirapin verildi. Yenidoğanın ilk haftasında 3 doz nevirapin (doğumda, ilk dozdan 48 saat sonra ve ikinci dozdan 96 saat sonra, Nevirapin: doğum kilosuna 1.5-2 kg ise her doz için 8 mg, 2 kg > ise her doz için 12 mg). HIV bebekte kesin HIV dışlanma kriteri emzirmeyen bebekte iki ya da daha fazla negatif virolojik test (NAT, RNA veya DNA) (biri ≥ 1 aylıkken, diğeri ≥ 4 aylıkken) veya iki ayrı örnekte iki negatif HIV antikör testi (≥ 6 aylıkken) olarak belirlendi (10). Takipte kalan negatif virolojik testlere sahip olgularımızda 12-18. ayda anti-HIV antikoru bakıldı. HIV-RNA testlerinden birinin pozitif çıkması, HIV enfeksiyonunun olarak kabul edildi. Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PCP) için profilaksi HIV enfeksiyonu durumu belirlenemeyen bebeklere doğumdan sonraki 4-6. haftada başlandı. Emzirmeyen bebekte; 14 günlükten ve 4 haftalıktan sonra 2 negatif nükleik asit testi varsa PCP için profilaksi başlanmadı. Çalışma için etik uygunluk yerel etik kuruldan alındı (No 108, 12/02/2021).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 23.0 versiyonu kullanılmıştır. Kategorik ölçümler artı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama, sapma ve minimum-maksimum olarak özetlendi

BULGULAR

Çalışmamızda 6 yıllık süreçte 18 HIV'li anneden doğan anneden doğan 22 bebek takip edildi. 6'si (%36.4) kız, 14'ü (%63.6) erkek, 1(%4.5) hasta Suriyeliydi. Bir bebek 34 haftalık prematür diğer bebekler miadında doğmuştu. 12 (%54.5) anne gebe kalmadan önce HIV olduğunu biliyordu. 10 anne gebelik esnasında yapılan taramalarda tanı almıştı. Gebelik esnasında tanı alanların 4'ü (%40) ilk trimesterde, 6'sı (%60) son trimesterdeydi. Son trimesterde tanı alanların biri doğum esnasındaydı. 19 (%86.4) anne gebelik sırasında ART almıştı. Doğum sırasında annelerin HIV RNA sonucu 14'ü (%63.6) negatif, 7'si (%31.8) pozitif ve 1'i (%4.5) bilinmiyordu. Doğum sırasında sonucu pozitif olanların HIV RNA değerleri 110-63600 copy/mL arasında, bunların üçünün >1000 copy/mL üzerindeydi. Bu 7 gebeye doğum sırasında intravenöz zidovudin verildi. Bebeklerin 19'u (%86.4) sezaryen ile doğdu ve ortalama doğum ağırlığı 3157.5 (1960-3700) gramdı. Hiçbiri anne sütü almadı. bebeklerin 20'si (%90.9) doğar doğmaz yıkandı, 2 (%9.1) bilinmiyordu. 21 bebeğe doğum sonrası ilk 24 saat içinde oral antiretroviral profilaksi başlandı. 19 bebeğe zidovudin, 2 bebeğe zidovudin ve nevirapin, başlandı. Nevirapin 3 doz, zidovudin 6-8 hafta devam edildi. Annesi son trimesterde tanı alan 1 bebek bize 19 günlük iken başvurmuştu. Doğar doğmaz yıkanmıştı ve anne sütü almamıştı. ART profilaksi verilmemişti. Antiviral profilaksi alan bebeklerin 2'sinde (%9.1) nötropeni gelişti. İlaç kesildikten sonra normale döndü. Ölü doğum, konjenital anomali perinatal ölüm görülmedi. Bebeklerin son kontrol yaşları ortalama 56 ay (aralık 5-120 ay) olarak belirlendi. Bu çalışmada; HIV'li annelerin bebeklerinin hiçbirinin enfekte olmadığı tespit edildi.

TARTIŞMA

İlk anneden bebeğe HIV bulaşma vakaları 1980'lerin başında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) tespit edilmesi ile birlikte yapılan kapsamlı araştırmalar sonucunda, anneden-bebeğe geçiş için risk faktörleri, potansiyel bulaş mekanizması ve bulaş zamanlaması dahil olmak üzere küresel pediatrik HIV salgınının epidemiyolojisi daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır (11). Pediatrik HIV enfeksiyonunun ortadan kaldırılması yönünde büyük ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, pediatrik HIV'in küresel yükü, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. ART kullanılmasıyla önce perinatal HIV bulaşma riski, maternal risk faktörlerine ve emzirmenin uygulanıp uygulanmadığına bağlı olarak %15 -

Tablo I: HIV tanılı anne ve bebeklerinin verileri.

| | n* (%) |
|--|-----------|
| Cinsiyet | |
| Erkek | 14 (63.6) |
| Kız | 8 (36.4) |
| Etnik Köken | |
| Türkiye Cumhuriyeti Vatandaşı | 21 (95.4) |
| Suriye | 1 (4.6) |
| Gebede HIV Tanısının Zamanı | |
| Gebelik öncesi | 12 (54.5) |
| Gebelik esnasında | 9 (40.9) |
| Doğum sırasında | 1 (4.5) |
| Gebelik esnasında ART durumu | |
| Almıyor | 3 (13.6) |
| Lopinavir/Ritonavir-Tenofovir Disoproksil/Emtrisitabin | 9 (40.9) |
| Tenofovir Disoproksil/Emtrisitabin - Raltegravir | 5 (22.7) |
| Abakavir-Zidovudin - Dolutegravir | 3 (13.6) |
| Tenofovir Disoproksil/Emtrisitabin - Dolutegravir | 1 (4.6) |
| Tenofovir /Emtrisitabin Elvitegravir/Kobisistat | 1 (4.6) |
| Doğum sırasında HIV RNA | |
| Negatif | 14 (63.6) |
| Pozitif | 7 (31.8) |
| Bilinmiyor | 1 (4.6) |
| Gebe doğum sırasında ART Profilaksi | |
| Aldı | 7 (31.8) |
| Almadı | 15 (68.2) |
| Doğum Şekli | |
| C/S | 19 (86.4) |
| NSVY | 3 (13.6) |
| Doğum Haftası | |
| Premature | 1 (4.6) |
| Miad | 21 (95.4) |
| Doğar doğmaz yıkanma | |
| Evet | 20 (90.9) |
| Bilinmiyor | 2 (9.1) |
| Anne sütü alma durumu | |
| Almadı | 22 (100) |
| Aldı | 0 |
| Antiretroviral Profilaksi | |
| Zidovudin | 19 (86.4) |
| Zidovudin +Nevirapin | 2 (13.6) |
| Bebeğin HIV ile enfekte olma durumu | |
| Enfekte | 0 |
| Enfekte olmadı | 22 (100) |

*n=22, **ART:** Anti retroviral tedavi, **C/S:** sezaryen, **NSVY:** Normal servikal vajinal yol

%45 arasında olduğu bildirilmiştir (12). Antiretroviral ajanların HIV bulaşmasını engellemek için kullanımına ilişkin çalışmalar 1990'ların başında ABD ve diğer kaynak zengini ülkelerde başlatılmıştır. Ayrıca bu ülkelerde emzirmeden kaçınmanın yanı sıra kapsamlı HIV ve gebelik bakım hizmetlerine erişim kolaylığı ile birleştiğinde, perinatal geçiş oranı %1-%2'ye düşmüştür (13-15).

HIV ile enfekte anneden bebeğe bulaş, ART öncesinde uterin %25-40, doğum esnasında ya da erken emzirme döneminde %50, geri kalanı ise emzirme döneminde olmaktadır (4). Bu

nedenle gebelik öncesi danışmanlık, antenatal HIV taraması, ART ve perinatal takibe kolay erişim anneden bebeğe geçişin temel önleyici tedbirleridir. Tedavi edilmeyen HIV enfeksiyonu ile anneden bebeğe bulaşma riski arasında güçlü bir ilişkisi vardır (16). Ayrıca Brezilyada yapılan bir çalışmada HIV vakalarının çoğunun yoksulluk, genç yaşta doğum ve düşük eğitim düzeyi ile ilişkili olduğu ve kadınlarda HIV teşhisi konulmadan gebelik geçirme riski daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(17).Brezilya 1996-2016 yılları arasında HIV ile yaşayan insanlara evrensel, ücretsiz, ART ve genel sağlık bakımı sağlanması, HIV hızlı testlerini ücretsiz yapılması, gebe ve emziren kadınlarda anne sütü yerine geçen mamaları karşılanması sağlık politikalarına eklenmesi sonucunda son 20 yılda anneden bebeğe HIV geçişini %50 azaltıldığı bildirilmiştir (17). Ülkemiz HIV/AIDS açısından hastalığın az sıklıkta görüldüğü ülkeler arasında yer almakla birlikte son yıllarda özellikle 2010 yılından sonra yeni tanı sayısında önemli oranda artış olup HIV tanılı hastaların % 18.95'i kadınlardır.HIV/AIDS yayılımı için risk oluşturan faktörlerle savaşım, her bireyin tanı, tedavi, bakım ve desteğe eşit ulaşımını sağlayarak toplumun sağlığını korumak ve geliştirmek misyonu altında ülkemizdeki HIV/AIDS çalışmalarına yol haritası oluşturmak amacıyla "Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı, 2019-2024" hazırlanmıştır. Bu kapsamda yeni HIV ile enfekte olgu sayısının %75 azaltılması ve HIV ile enfekte yenidoğan sayısının sıfır olması hedeflenmektedir(18).Ülkemizden bildirilen 2 çalışmada anneden bebeğe geçiş oranı %6.7-%8.3 olarak bildirilmiştir (19,20). Bizim çalışmamızda bu oran %0'dı. Kontrol programı sonrası bu oranların tüm ülkede %1 altına düşmesi ümit edilmektedir.

HIV bulaşını önlemede gebelik öncesi tarama büyük öneme sahiptir ancak çoğu merkez tüm hamile kadınları ilk trimesterlerinde ve doğumda test edilmektedir. ülkemizde Sağlık Bakanlığı, 2018 yılında doğum öncesi bakım yönetimi kılavuzlarında ilk kontrolde hamile kadının onayı ile HIV tarama testi yapılmasını önermektedir (21). Ülkemizden bildirilen bir çalışmada gebelik sırasında %31.43 (10/32), doğum sırasında %21.8 (7/32) tanı aldığı bildirilmiştir (19). Bir başka çalışmada gebelik sırasında %15.4 doğum sırasında %7.7 tanı almıştır (20). Bizim çalışmamız ise gebelik sırasında %40.9 (9/22), doğum sırasında % 4.5 (1/22) tanı almıştı. Sonuç olarak üreme çağındaki kadınlarda gebe kalmadan önce tanı konulması, tedavi ve bebeğe bulaşma önleme açısından büyük öneme sahip olduğu görüşünü ortaya koymaktadır. Bu kapsamda HIV testi cinsel açıdan aktif tüm kadınlara gebelik öncesi ve doğum öncesi rutin bakılması önerilmektedir (22).

Anneden bebeğe bulaşmadaki en önemli risk faktörü annenin plazma ve sütündeki viral yük ayrıca annenin immünolojik durumu, klinik evresi gelmektedir (11). HIV RNA'sı ≤ 1000 kopya/mL olan gebelerde, bebeğe HIV bulaşma insidansı düşüktür (11). Anneden bebeğe geçişini önlemek için zidovudin denenilen çalışmalarda viral yük seviyelerinin analizlerinde, Tayland, Batı Afrika Uganda ve Kenya'dan yapılan çalışmaların tümü, maternal plazma viral yükü ile bebeğe bulaşma riski arasında

doğrudan pozitif bir korelasyon olduğunu göstermektedir (23-27). Townsend ve ark. (28) yaptığı 12486 HIV tanılı gebenin analiz edildiği çalışmada, doğuma yakın viral yükü < 50 kopya / mL olan kadınlar arasında, daha yüksek viral yüke sahip olanlara kıyasla daha düşük geçiş olduğu gösterilmiştir.

Fransa'da 2000-2011 yılları arasında antepartum ART uygulanan HIV'li 8075 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, doğumda viral yükü 50-400 kopya/mL olan kadınlar ile viral yükü < 50 kopya/mL olanlar karşılaştırıldığında 4 kat daha yüksek için perinatal bulaşma olasılığı saptanmış ve viral yükü > 400 kopya/mL olan kadınlar arasında bulaşma oranı %2.8 tespit edildiği bildirilmiştir (29). Bu veriler ART kullanımını desteklemektedir. Ortak Birleşmiş Milletler HIV / AIDS Programı (UNAIDS), anneden bebeğe geçişin önlenmesine yönelik antiretroviral programlarının 21 öncelikli ülke arasında 2009'da %36'dan 2015'te %80'e yükseldiğini bildirdi (30). Gebelik öncesi ya da ilk trimesterde tanı tedavi ve doğumdan önce HIV viral yükünün < 50 kopya /mL tutulması önlemede ana unsurlardan biri olduğu gerçeği ortaya çıkmaktadır.

Doğum öncesi HIV RNA sonucu doğum şekli belirlemede büyük öneme sahiptir. Bu nedenle gebeliğin hangi döneminde tanı konulursa konulsun ART başlanmalı PCR takibi yapılmalıdır.

Ayrıca perinatal geçişin önlenmesinde doğum şekli büyük öneme sahiptir. Eskiden tüm gebelere elektif sezaryen önerilirken günümüzde anne viral yüküne göre karar verilmektedir. Bu nedenle anne viral yükü, doğum şekli ve zamanlamasına ilişkin karara yardımcı olmak için 34-36. gebelik haftalarında da değerlendirilmelidir (10). Doğuma yakın viral yük ≥ 1000 kopya /ml ise, mebran rüptürü ve doğum eylemi başlamadan önce perinatal geçişin önlenmesi için 38. gebelik haftasında planlanmış sezaryen ile doğum önerilmektedir (10,31). Planlı sezaryen eyleminin anneden bebeğe bulaşma oranı %10.8'den %1.5 düşürdüğü gösterilmiştir (31). Viral yük, doğuma yakın < 1000 kopya/ml ise özel obstetrik nedenler olmadıkça normal doğum önerilmektedir (33). Bizim çalışmamızda gebelerin %86.4 (19/22) sezaryen ile doğum yaptırılmıştı. Doğum sırasında sadece 3 hastanın HIV RNA > 1000 üzerinde olmasına rağmen sezaryen oranının bu kadar yüksek olmasının nedeni Türkiye'de HIV oldukça az görülüp son yıllarda artmasına bağlı medikolegal endişelerden dolayı olabileceği tahmin edilmektedir.

Doğum eylemi sırasında intravenöz zidovudin ve bebeğe zidovudin proflokside kullanılması önerilmektedir. Doğum sırasında tanı alan ya da ART kullanan doğum sırasında HIV RNA > 50 kopya/ml üzerinde olan gebelerde profilakside IV zidovudin önerilmektedir (34). Bizimde çalışmamızda %31.8 (7/22) gebenin HIV RNA > 110 kopya/ml olması üzerine intrapartum profilaksi uygulandı. HIV annelerden doğan tüm yenidoğanların en kısa zamanda, ideali doğumdan sonra ilk 12 saat içerisinde monoterap ya da kombine antiviral profilaksi uygulaması bebekte HIV bulaşma riskini azaltmaktadır. Düşük riskli bebeklerde tekli zidovudin 4- 6 hafta boyunca önerilmektedir. Doğum sırasında tanı alan, gebelikte ART almayan ya da sadece intrapartum

ART alan, doğum önceki 4 hafta içinde HIV RNA \geq 50 kopya / ml olan gebelerden doğan bebekler yüksek riskli olup kombine antiretroviral profilaksi önerilmektedir (34). Bizim çalışmamızda 21 hastaya oral profilaksi başlanmıştı. 7 (%31.8) hastamızda doğum esnasında HIV RNA yüksek olmasına rağmen sadece 2 hastaya zidovudin + nevirapin kombine profilaksi verilmişti. 1 hasta 19 günlükken başvurdu ve profilaksi almamıştı. Buna rağmen HIV enfekte olan bebek olmadı.

Anne sütünde, kolostrumda HIV RNA tespit edilmiş ancak bulaş mekanizması tam aydınlatılamamıştır. Dünya sağlık örgütü, HIV'li olduğu bilinen anneler için, bulaşmayı önlemek emzirmeden kaçınmayı ve alternatif güvenli beslenme kaynakları sağlamayı önermektedir (35). Biz çalışmamızda bebeklerin tümüne anne sütü vermedik. Bebeklerimizden birinin anneside doğum sırasında tanı almıştı. Sezaryen ile doğum ve anne sütü verilmemesi dışında ek önlem alınmamıştı. Buna rağmen HIV bulaşı olmadı. Anne sütünün verilmemesinin anneden bebeğe geçişini önlemede önemli yeri olduğunun desteklenmektedir. Öte yandan kaynakları sınırlı ülkelerde malnutrisyon ve uygun olmayan beslenme koşulları nedeniyle enfeksiyonlara yol açabilmektedir. HIV ile enfekte olmamış bebeklerin anne sütü almaması mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle bu ülkelerde anneye ART verilerek emzirmeye teşvik sağlanabilir (36).

ART öncesinde bebeklere bulaş yaklaşık %25-40 intrauterin dönemde olmaktadır (37). İntrauterin bulaşın büyük oranda 3. trimesterde (28-36 haftalar) olduğu düşünülmektedir (37,38). Nadiren erken intrauterin dönemde olabilir. Bulaşma mekanizmalarının plasentanın bütünlüğünün bozulmasıyla viremik maternal kanın plasentadan fetüse mikro geçişine yol açtığı düşünülmektedir (39). Çalışmalar genital sistem enfeksiyonlarının ve plasental inflamasyonun, özellikle koryoamniyonitin intrauterin HIV geçişinde artabileceğini göstermiştir (40). Tawandan yapılan 39 gebe ile yapılan çalışmada %2.6 (1/39) intrapartum, %28.2 (11/39) antepartum tanı almış ve 3 trimester tanı alıp %16.7 (6/39) ART başlanmış ve hiçbir bebeğe bulaş olmadığı bildirilmiş (41). Bizim hastalarımızın 6'sı 3 trimester de tanı almıştı ve doğum esnasında viral yük 110 kopya/mL üzerinde olmasına rağmen bulaş olmadığı görüldü. Çocuk HIV vakalarının önlenmesinde ana faktör HIV'li kadınların erken tespiti, antepartum ve peripartum dönemde ART kullanması kritik öneme sahiptir. Ne kadar erken aylarda ART başlanırsa bulaş oranı o kadar azalmaktadır.

Çalışmamızın temel kısıtlılığı vaka sayısının azlığı retrospektif ve tek merkezli olmasıdır. Ülkemizdeki durumun bildiren kesin sonuçlar için ulusal çapta ortak çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak, HIV ile enfekte çocukların büyük çoğunluğu virüsü uterin ve intrapartum almaktadır. Tüm ülkelerde HIV pozitif gebelerin erken tanısı ve gebelerde antiretroviral tedavinin kullanımının artması, sezaryen ile doğum, bebeğe doğum sonrası antiretroviral profilaksi, anne sütü verilmemesi gibi bir takım önlemleri içeren etkin programlar oluşturulmalıdır. HIV gebeler mutlaka multidisipliner yaklaşımın gereksinimi nedeniyle

perinatolog, erişkin ve çocuk enfeksiyon hastalıklarının olduğu merkezlerde takip edilmelidirler.

KAYNAKLAR

1. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — 2019 fact sheet. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (Erişim Tarihi: Aralık 2020).
2. Ending AIDS: progress towards the 90–90–90 targets. Global AIDS update 2017. Geneva: UNAIDS; 2017 (http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/Global_AIDS_update_2017_en.pdf, Erişim Tarihi: Aralık 2020).
3. The gap report 2014: children and pregnant women living with HIV. Geneva: UNAIDS; 2014:5 (http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/09_ChildrenandpregnantwomenlivingwithHIV.pdf, Erişim Tarihi: Şubat 2021).
4. De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, de Vincenzi I, Saba J, Hoff E, ve ark. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. JAMA 2000; 283:1175-82.
5. World Health Organization, Unicef. Guidance on global scale-up of the prevention of mother to child transmission of HIV: towards universal access for women, infants and young children and eliminating HIV and AIDS among children / Inter-Agency Task Team on Prevention of HIV Infection in Pregnant Women, Mothers and their Children. WHO, 2007, Switzerland. Accessible at: http://www.unicef.org/aids/files/PMTCT_enWEBNov26.pdf
6. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C, ve ark. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. J Acquir Immune Defic Syndr 2002; 29:484-94.
7. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. AIDS 2008; 22:973-81.
8. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV & AIDS statistics Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (Erişim Tarihi: Şubat 2021).
9. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Reports. 2017. Available at: <https://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html> (Erişim Tarihi: Şubat 2021).
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü HIV/AIDS TANI TEDAVİ REHBERİ 2019 Ankara. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi_Rehberi_2019.pdf. Erişim Tarihi: 03.2.2021.
11. Flynn PM, Abrams EJ, Fowler MG. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-limited settings. <http://www.uptodate.com/contents/Prevention-of-mother-to-child-HIV-transmission-in-resource-limited-settings>. (Erişim Tarihi: Şubat 2021).
12. John GC, Kreiss J. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Epidemiol Rev 1996; 18:149-57.
13. Nesheim S, Taylor A, Lampe MA, Kilmarx PH, Harris LF, Whitmore S, ve ark. A framework for elimination of perinatal transmission of HIV in the United States. Pediatrics 2012; 130:738-44.
14. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, Teglas JP, Dollfus C ve ark. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. AIDS 2008; 22:289-99.

15. Birkhead GS, Pulver WP, Warren BL, Klein SC, Parker MM, Caggana M, ve ark. Progress in prevention of mother-to-child transmission of HIV in New York State: 1988-2008. *J Public Health Manag Pract* 2010; 16:481-91.
16. Volmink JA, Marais BJ. HIV: mother-to-child transmission. *BMJ Clin Evid* 2008;0909
17. Campos Coelho AV, Campos Coelho HF, Arraes LC, Crovella S. HIV-1 mother-to-child transmission in Brazil (1994–2016): a time series modeling. *Braz J Infect Dis* 2019;23:218-23.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2020). Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı, 2019 - 2024. Ankara. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIVADS/kontrol/programi_2019-2024.pdf. Erişim Tarihi: 03.2.2021
19. Sütçü M, Aktürk H, Somer A, Hançerli Törün S, İnce Z, Çoban A ve ark. Anneden Bebeğe HIV Geçişi: Sekiz Yıllık Deneyim Mother-to-Child Transmisson of HIV: An Eight-Year Experience. *Mikrobiyol Bul* 2015; 49: 542-53.
20. İnkaya AÇ, Örgül G, Halis N, Alp Ş, Kara A, Özyüncü Ö ve ark. Perinatal outcomes of twenty-five human immunodeficiency virus-infected pregnant women: Hacettepe University experience. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2020; 21: 180-6.
21. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi (2018). Sağlık Bakanlığı Yayın No: 925 Ankara, 2018. Erişim Tarihi: 03.2.2021
22. Panel on treatment of pregnant women with HIV infection and prevention of perinatal transmission. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Rockville (MD): Department of Health and Human Services; 2017. Available at: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>. (Erişim Tarihi: Şubat 2021)
23. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ ve ark. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80.
24. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, Bhadrakom C, Siriwasin W, Young NL ve ark. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet* 1999; 53:773-80.
25. Jamieson DJ, Sibailly TS, Sadek R, Roels THEkpini ER, Ouattara EB, ve ark. HIV-1 viral load and other risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1 in a breast-feeding population in Cote d'Ivoire. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34:430-6.
26. Jackson JB, Musoke P, Fleming T, Guay LA, Bagenda D, Allen M ve ark. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 2003; 362:859-68.
27. John GC, Nduati RW, Mbori-Ngacha DA, Richardson BA, Panteleeff D, Mwatha A ve ark. Correlates of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission: association with maternal plasma HIV-1 RNA load, genital HIV-1 DNA shedding, and breast infections. *J Infect Dis* 2001;183:206-12.
28. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, Thorne C, Ruiter A, Lyall H ve ark. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS* 2014; 28:1049-57.
29. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, Dollfus C, Faye A, Pannier E ve ark. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis* 2015; 61:1715-25.
30. World Health Organization. On the fast-track to an AIDS-free generation. Geneva, Switzerland. 2016. http://emtc-tiatt.org/wp-content/uploads/2016/06/GlobalPlan2016_en.pdf (Erişim Tarihi: Şubat 2021).
31. Department of Health and Human Services (HHS) Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new-guidelines> (Erişim Tarihi: 04.07.2021)
32. European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999;353:1035-9.
33. Aho I, Kajimaa M, Kivelä P, Surcel HM, Sutinen J, Heikinheimo O. Most women living with HIV can deliver vaginally-National data from Finland 1993-2013. *PloS One* 2018;13:e0194370.
34. Hughes BL, Cu-Uvin S. Management of pregnant women with HIV and infant prophylaxis in resource-rich settings. <http://www.uptodate.com/contents/management-of-pregnant-women-with-HIV-and-infant-prophylaxis-in-resource-rich-settings>. (erişim tarihi Haziran 2021)
35. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. *Lancet* 2000; 355:451.
36. Arikawa S, Rollins N, Jourdain G, Humphrey J, Kourtis AP, Hoffman I ve ark. Contribution of Maternal Antiretroviral Therapy and Breastfeeding to 24-Month Survival in Human Immunodeficiency Virus-Exposed Uninfected Children: An Individual Pooled Analysis of African and Asian Studies. *Clin Infect Dis* 2018; 66:1668-77.
37. De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, de Vincenzi I, Saba J, Hoff E ve ark. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA* 2000; 283:1175-82.
38. Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, Kim S, Koetsawang S, Comeau AM ve ark. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators. *N Engl J Med* 2000; 343:982-91.
39. Kourtis AP, Bulterys M, Nesheim SR, Lee FK. Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant. *JAMA* 2001; 285:709-12.
40. King CC, Ellington SR, Kourtis AP. The role of co-infections in mother-to-child transmission of HIV. *Curr HIV Res* 2013;11:10-23.
41. Huang KY, Li YP, Shih CC, Lin CH, Kang J, Lin MW ve ark. Mother-to-child transmission of HIV: An 11-year experience in a single center and HIV prevention effectiveness in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2019; 118:1211-7.