



HIV Pozitif Gebeliklerde Seçilen Doğum Şeklinin, Doğum Süresinin ve Doğum Travayı Takibinin Fetal Bulaş Açısından Perinatal ve Postnatal Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Perinatal and Postnatal Outcomes of Delivery Type, Delivery Period and Follow-up Labor in HIV Positive Pregnancies from the Perspective of Fetal Infection

İpek Uzaldı¹(ID), Aslıhan Şahin²(ID), Eda Karadağ Öncel²(ID), Halil Gürsoy Pala¹(ID), Mehmet Yekta Öncel³(ID), Dilek Yılmaz Çiftdoğan⁴(ID), Sabri Atalay⁵(ID), Nisel Yılmaz⁶(ID)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

³ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

⁶ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Uzaldı İ, Şahin A, Karadağ Öncel E, Pala HG, Öncel MY, Yılmaz Çiftdoğan D ve ark. HIV pozitif gebeliklerde seçilen doğum şeklinin, doğum süresinin ve doğum travayı takibinin fetal bulaş açısından perinatal ve postnatal sonuçlarının değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2021;15(1):19-25.

* Bu çalışma 2. Uluslararası Dr. Behçet Uz Kongresinde (4-7 Mart 2020) sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Öz

Abstract

Giriş: İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV); dünyada ilk olarak 1981 yılında tanımlanmış olup, ülkemizde ise ilk vaka 1985 yılında görülmüştür. 1985 yılında toplam üç olan vaka sayısı, 30 Haziran 2019 itibarıyla toplam 21.988'dir. HIV bulaş yolları ele alındığında, halen tüm HIV vakalarının %48.6'sının bulaş yolu bilinmemektedir. Bu durum %1'lik gibi oldukça düşük oranlarda bildirilen anneden bebeğe bulaşın gerçekte daha da yüksek oranlarda olabileceğini düşündürmektedir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada hastanemizde doğum yapan HIV pozitif anneden doğan bebeklerin perinatal öykülerinin ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Hastanemizde 2009-2019 yılları arasında doğum yapan HIV ile enfekte anne bebeklerinin perinatal öyküleri ve laboratuvar özellikleri geriye dönük olarak incelenmiş, HIV enfeksiyonuna ve gebelik seyrine ait bilgiler, bulunabildiği kadıyla tıbbi kayıtlardan elde edilmiştir.

Objective: Human immunodeficiency virus (HIV) was first described in 1981 in the world, and the first case in our country was seen in 1985. The total number of cases is 21.988 as of 30 June 2019, which was 3 in 1985. Considering the transmission routes of HIV positive cases in our country, the rate of transmission from mother to baby seems to be 1%, but it is likely that this ratio will be higher if 48.6% of all cases are not known.

Material and Methods: In this study, perinatal histories and laboratory features of babies born from HIV-positive mothers are planned to be analyzed retrospectively. As far as possible information on HIV infection and the course of pregnancy has been obtained from the medical records and the perinatal history and laboratory features of HIV-infected mother's babies who delivered between 2009 and 2019 at our hospital were analyzed retrospectively.

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Aslıhan Şahin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
İzmir-Türkiye

E-mail: aslhansahn@gmail.com

Geliş Tarihi: 17.04.2020

Kabul Tarihi: 19.12.2020

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 02.04.2021

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Bulgular: HIV ile enfekte anneden doğan 15 bebeğin (%60 erkek, %40 kız) annelerinin 2'sine (%13.3) gebelikten önce, 7'sine (%46.7) gebelik sırasında, 6'sına (%40) ise doğum sırasında HIV tanısı koyulduğu belirlendi. 8 annenin (%53.3) gebelik sırasında antiretroviral tedavi aldığı, 2 (%13.3) gebenin normal spontan doğum ile doğum yaptığı saptandı. Normal spontan doğum ile doğan bebeklerden birine zidovudin profilaksisi başlanmış ve izleminde bebeğin sekiz haftalık profilaksi sonrasında HIV viral yükünün halen negatif olduğu görülerek profilaksisi kesilmiş, diğer bebek ise anne tarafından izinsiz olarak götürülmüştür. Göç İdaresi ile iletişime geçilmiş ancak anne ve bebeğe ulaşılamamıştır. 3 (%20) gebede erken membran rüptürü öyküsü saptanırken, en uzun travay süresi de 16 saat olarak belirlendi. 11 (%73.3) gebe doğum sırasında intravenöz zidovudin tedavisi ve 13 (%86.6) bebek antiretroviral profilaksi almıştı. HIV viral yükü bakılmış olan 11 bebeğin biri hariç diğerlerinin viral yükü negatif saptanmıştır. HIV viral yükü pozitif (300.000 kopya/mL) olan olgu 38. gestasyon haftasında sezaryen ile doğmuş olup, annesi doğum sırasında tanı almış, doğum sonrası hastaya üçlü (zidovudin, lamivudin, nevirapin) antiretroviral profilaksi başlanmıştı.

Sonuç: Türkiye'de HIV enfeksiyonu çok sık görülmemekle birlikte, olgu sayısı yıllar içinde giderek artmaktadır. HIV'in anneden bebeğe perinatal geçişi, doğum öncesi, sırası ve sonrasında alınacak önlemler ile azaltılabilir. Özellikle, gebelikte HIV enfeksiyonu tanısının geç konulmaması ya da atlanmaması sağlanmalı ve HIV ile enfekte gebelerin takibi HIV konusunda uzman merkezlerce yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnsan immün yetmezlik virüsü, perinatal geçiş, HIV ile temaslı bebek

Giriş

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu ilk kez Orta Afrika'da 1970'li yıllarda ortaya çıkmasına rağmen klinik tablo 1980'li yıllarda tanımlanabilmiştir. HIV ile enfekte gebeden bebeğe perinatal geçiş ise 1982 yılında tanınmıştır (1). 2018 yılı sonu itibarıyla rakamlara bakıldığında dünya üzerinde 37.9 milyon insanın HIV ile enfekte olduğu bilinmektedir (2). 15 yaş altında HIV ile enfekte çocuk sayısı ise 1.7 (%4.4) milyondur. Anneden bebeğe HIV geçişine yönelik artan tedavi seçenekleri sayesinde perinatal HIV geçişi azalmakla birlikte, 15 yaş üstü adolesan ve genç erişkinlerde HIV prevalansı artmaktadır (2).

Ülkemizde 1985 yılından 30 Haziran 2019 tarihine kadar HIV doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirim yapılan 20.202 HIV(+) kişi ve 1786 kazanılmış bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS) vakası mevcuttur (3). Yıl bazında HIV ile enfekte kişi sayısına baktığımızda yıllar içinde HIV ile enfekte kişi sayısında progresif artış olduğu dikkat çekmektedir (3). HIV ile enfekte kişilerin %14.8'ini doğurganlık çağındaki kadınlar, %3.3'ünü 19 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır. 19 yaş altı HIV ile enfekte çocukların %25.8'i anneden bebeğe perinatal HIV geçişi sebebiyle enfekte olmuşlardır (3). Bu veriler doğrultusunda HIV enfeksiyonunun ülkemiz için önemli bir sağlık sorunu olduğu ve nadir görülen bir durum olarak değerlendirilmemesi gerektiği söylenebilir.

HIV şimdiye kadar 32 milyondan fazla kişinin hayatını kaybettiği tahmin edilen küresel bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (4). Günümüzde HIV'i önleme, teşhis, tedavi ve bakım oranlarının artmasıyla HIV kronik bir hastalığa dönüşmekte ve pek çok HIV pozitif kadın gebelik istemektedir (5). İngiltere'de her yıl yaklaşık 1300 HIV pozitif kadın doğum yapmaktadır (6).

Results: Fifteen infants' (60% male, 40% female) mothers were diagnosed in 2 (13.3%) before pregnancy, 7 (46.7%) of the mothers during pregnancy, and 6 (40%) of the mothers during delivery. It was ascertained that eight mothers (53.3%) received antiretroviral treatment during pregnancy and 2 (13.3%) mothers delivered by normal spontaneous vaginal route. Zidovudine prophylaxis was started in one of the babies born with a normal spontaneous vaginal route, and the HIV virus load was still negative after eight weeks of prophylaxis and the prophylaxis was discontinued, the other baby was taken by the mother without permission. Premature membrane rupture was detected in three (20%) pregnant women, and the longest labor time was 16 hours. Eleven (73.3%) pregnant women received intravenous zidovudine therapy and 13 (86.6%) babies received antiretroviral prophylaxis. The viral load of the others was negative except one of the 11 babies whose HIV viral load was examined. The patient with a positive HIV viral load (300.000 copies/mL) was born by cesarean at 38 weeks of gestation and her mother was diagnosed during delivery and triple antiretroviral prophylaxis (zidovudine, lamivudine, nevirapine) was started on to baby.

Conclusion: Although HIV prevalence is not high in Turkey, the number of cases has been increasing over the years. Perinatal transmission of the HIV virus from mother to baby can be reduced by measures to be taken before, during and after birth. In particular, it should be ensured that HIV infection is not diagnosed late or missed during pregnancy, and HIV-infected pregnant women should be followed up by centers which specialized in HIV.

Keywords: Human immunodeficiency virus, perinatal transmission, HIV-contacted baby

HIV pozitif anneden kaynaklı perinatal HIV enfeksiyonu, intrauterin dönemde, travay ve doğum eylemi sırasında ve doğum sonrasında anne sütü ile oluşabilir. Bebeğe intrauterin HIV geçiş riski intrapartum bulaşma olasılığına göre düşük olup, %5 civarındadır (7). Anneden bebeğe HIV geçişini önleme stratejileri sadece vertikal geçişin önlenmesini değil, aynı zamanda anne ve bebeğin doğuma bağlı komplikasyonlar açısından da korunmasını amaçlamaktadır. Bu çalışmada hastanemizde 2009-2019 tarihleri arasında doğumu gerçekleşen HIV pozitif kadınlarda seçilen doğum şeklinin, doğum süresinin ve doğum travayı takibinin fetal bulaş açısından perinatal ve postnatal sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Hastanemizde 2009-2019 yılları arasında doğum yapan HIV ile enfekte annelerin bebeklerinin perinatal öyküleri ve laboratuvar özellikleri geriye dönük olarak incelendi. Olguların anneleri hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Bölümleri tarafından izlenen, hastanemizde doğum yapmak üzere ayaktan başvuran veya sevk edilen hastalardan oluşmaktaydı. İnsan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonuna ve gebelik seyrine ait bilgiler, bulunabildiği kadarıyla tıbbi kayıtlardan elde edildi.

Bu çalışma, hastanemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile yapıldı. (No: 2019/15-9). Anti-HIV testleri Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Kemilüminesans Mikropartikül İmmunoassay yöntemiyle (Architect I1000/I2000, Abbott, ABD) çalışıldı. Anti-HIV ELİSA testi pozitif saptanan vakaların doğrulama testleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Viroloji Laboratuvarı'na gönderildi. Doğrulama testi ve/veya HIV RNA değeri

pozitif saptanan anneler çalışmaya dahil edildi. Annelere HIV tanısının ne zaman konulduğu, gebelik sırasında antiretroviral tedavi alma durumu ve verilen ilaçlar, doğum şekli, gestasyon haftası, erken membran rüptürü (EMR) öyküsü, travay süresi, doğum sırasında intravenöz zidovudin uygulanma durumu kaydedildi. Bebeğin cinsiyeti, bebeğe verilen antiretroviral profilaksi ve süresi, doğum sırasındaki HIV viral yükü incelendi. Nöral tüp defekti varlığı prenatal veya antenatal dönemde yapılan ultrasonografi ile değerlendirilmişti.

Verilerin analizi SPSS 24.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluk gösterdiği durumlarda ortalama \pm standart sapma, normal dağılıma uygunluk göstermediği durumlarda median (minimum-maksimum) ve kategorik veriler için sayı (n) ve yüzdeler (%) kullanıldı.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızın retrospektif özellikte olması, hasta sayısının az olması, HIV pozitif anneden doğan bebeklerin bir kısmında HIV viral yüküne bakılamamış olması ve gebelerin hamilelikleri boyunca farklı tedaviyi almış olması veya tedavisiz olması çalışmamızın sınırlılıkları arasında sayılabilir.

Bulgular

Hastanemizde on yıl süreyle toplam 13 HIV pozitif kadından 15 gebelik sonucu doğum gerçekleştiği saptandı. Gebelerin yaş ortalaması 27 ± 7.5 idi. HIV tanısı, gebelerden 2'sine (%13.3) gebelikten önce, 7'sine (%46.7) gebelik sırasında, 6'sına (%40) ise doğum sırasında konulmuştu. Gebelikte tanı alanların ise 4'üne (%57) 1. trimesterde, 2'sine (%29) 2. trimesterde, 1'ine (%14) 3. trimesterde tanı konulmuştu. Doğum sırasında tanı alan gebelerden 2 (%15.4)'sinin 2. trimesterde bakılan Anti-HIV'inin negatif olduğu görüldü. 11 (%84.6) gebenin ise tanı zamanından önce bakılan Anti-HIV sonucu yoktu. 8 gebelikte (%57.1) antiretroviral tedavi kullanılmıştı ve 11 (%73.3) gebe doğum sırasında intravenöz zidovudin profilaksisi almıştı. İntrapartum zidovudin profilaksisi alan gebeler C/S ile doğum yapmıştı ve zidovudin profilaksisi doğum süresince 2 mg/kg yükleme dozunun ardından göbek kordonu klemplene kadar 1 mg/kg/saat i.v infüzyon şeklinde verilmişti. 2 (%13.3) gebenin normal spontan doğum (NSD) ile doğum yaptığı saptandı. 3 (%20) gebelikte EMR öyküsü saptanırken, en uzun travay süresi de 16 saat olarak belirlendi (Tablo 1). EMR öyküsü olan 3 gebeden 2'sinde EMR süresi 12 saat, diğer gebede ise 6 saattir.

Tablo 1. HIV ile enfekte annelerin klinik ve laboratuvar özellikleri

	Sayı (%)
Gebelik yaşı (yıl)	
20-35	12 (80)
> 35	3 (20)
HIV tanısının zamanı	
Gebelikten önce	2 (13.3)
Gebelik sırasında	7 (46.7)
Doğum sırasında	6 (40)
Doğum şekli	
NSD	2 (13.3)
Sezaryen	13 (86.7)
Erken membran rüptürü	
Evet	3 (20)
Hayır	12 (80)
Gebelik sırasında antiretroviral tedavi (ART)	
Evet	8 (57.1)
Hayır	7 (42.9)
ART başlangıç zamanı	
Konsepsiyon öncesi	2 (25)
Birinci veya ikinci trimester (< 28 hafta)	6 (75)
İntrapartum profilaksi	
Yok	4 (26.7)
İntravenöz zidovudine	11 (73.3)
Doğuma en yakın dönemdeki HIV-1 RNA	
<1000 kopya/mL	6 (75)
\geq 1000 kopya/mL	2 (25)
Doğuma en yakın dönemdeki CD4 lenfosit sayısı	
< 500 hücre/mm ³	4 (50)
\geq 500 hücre/mm ³	4 (50)

NSD: Normal spontan doğum.

Tablo 2. HIV ile teması olan bebeklerin klinik ve laboratuvar özellikleri

	Sayı (%)
Cinsiyet	
Kız	6 (40)
Erkek	9 (60)
Gestasyonel yaş	
Preterm (< 37 hafta)	2 (13.3)
Term (≥ 37 hafta)	13 (86.7)
ARV profilaksisi	
Var	13 (86.6)
Yok	2 (13.4)
ARV profilaksi başlangıç zamanı	
< 6 saat	7 (53.9)
≥ 6 saat	6 (46.1)
HIV son durum	
Enfekte	1 (6.7)
Enfekte değil	10 (66.7)
Bilinmeyen	4 (26.6)
ARV: Antiretroviral.	

HIV ile enfekte anneden doğan bebeklerin 9'u (%60) erkek, 6'sı (%40) kızdı. İki (%13.3) bebek premature doğmuştu. Bebeklerin ortalama doğum gestasyon haftası 38 hafta 2 gündü (min: 34 hf 4/7 gün, maks: 40 hafta). 13 (%86.6) bebek antiretroviral profilaksi almıştı (Tablo 2). Antiretroviral profilaksi verilen bebeklerin %53.9'una profilaksi 6 saat içinde başlanmıştı.

Normal spontan doğum ile doğan bebeklerden birinin annesi doğum sırasında tanı almıştı ve hastaneye başvurusunda 12 saattir devam eden EMR saptanmıştı ancak başvurusundan kısa süre sonra doğum gerçekleştiği için intrapartum zidovudin tedavisi verilememişti. Doğum sonrasında bebeğe zidovudin profilaksisi başlanmış ve izleminde bebeğin sekiz haftalık profilaksi sonrasında HIV viral yükünün halen negatif olduğu görülerek profilaksisi kesilmişti, diğer bebek ise anne tarafından izinsiz olarak götürülmüştü. Bu nedenle NSD ile doğum yapan annelerin bebeklerinde viral yük bakılamamıştı.

Erken membran rüptürü olan üç hastadan biri NSD ile doğum yapmıştı. EMR'si olan gebelerden doğan bebeklerin ikisinde HIV viral yükü negatif saptanmıştı. Diğer gebe ise yabancı uyruklu olup, doğum sırasında tanı almıştı, sezaryen ile doğum gerçekleşmişti ancak doğum sonrası bebekten HIV viral yükü bakılamamıştı.

Travay sürelerine göre değerlendirildiğinde ise iki gebenin 12 saat süren, bir gebenin ise 16 süren doğum travayı öyküsü mevcuttu. Uzamış travayı olan üç hastanın da bebeklerinden bakılan HIV viral yükü negatifti.

HIV viral yükü bakılmış olan 11 (%73.3) bebeğin biri hariç diğerlerinin viral yükü negatif saptanmıştı. HIV viral yükleri negatif olan bebeklerin ilk HIV RNA düzeyleri 7 (%63.6)'sinde postnatal 72 saat içinde bakılmışken, 2 (%18.1)'sinde postnatal 9. gününde, 1(%0.9)'inde ise 3 aylıkken bakılmıştı. Postnatal 2. gününde bakılan HIV viral yükü pozitif (300.000 kopya/ml)

olan olgu 38. gestasyon haftasında sezaryen ile doğmuş olup, annenin gebeliğinin 6. ayında bakılan Anti-HIV negatif iken doğum sırasında bakılan Anti-HIV pozitif saptanmıştı. Anneye doğum sırasında intravenöz zidovudin profilaksisi verilirken, bebeğe doğum sonrası üçlü (zidovudin, lamivudin, nevirapin) antiretroviral profilaksi başlanmıştı. İzleminde profilaksi altında viral yükü gerileyen hasta pediatrik HIV kabul edilerek birinci ayında rehber (8) önerilerine göre üçlü tedaviye geçilerek izleme alındı.

Tartışma

Anneden bebeğe HIV'in perinatal geçişi, doğum öncesi, sırası ve sonrasında alınacak önlemler ile azaltılabilir. Vertikal HIV enfeksiyonu bulaşı hiç tedavi almayan annelerde %12-40 iken, gerekli önlemler alınırsa bu oranın %1'in altına indirilmesi mümkündür (9-11). Bu konuda uluslararası ve ulusal düzeyde takip ve tedavi programları bulunmaktadır. Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Programı (UNAIDS) tarafından 2030 yılında HIV epideminin durdurulmasına yönelik stratejiler belirlenmiştir. (12) Ülkemizde de HIV/AIDS ile mücadele amacı ile T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından 2019-2024 yıllarını kapsayan HIV/AIDS kontrol programı mevcuttur (13). Bu programın en önemli basamaklarından biri de sürveyans çalışmalarının devamlılığıdır. Literatüre baktığımızda ülkemizden Sütçü M. ve arkadaşları ile İnkaya A. ve arkadaşları tarafından yapılan iki çalışma ve olgu sunumları dışında perinatal HIV ile ilgili çalışma bulunmamaktadır (14,15). Biz de pediatrik HIV merkezi olarak kendi 10 yıllık verilerimizi yayımlamak ve bu konuda çok merkezli pediatrik HIV merkezlerini içeren sürveyans çalışmalarının gerekliliğini vurgulamak istedik.

Günümüzde HIV enfeksiyonu ile ilgili artan tedavi seçenekleri, uzamış sağkalmı sayesinde, doğurganlık çağındaki HIV pozitif kadınların da bebek sahibi olma istekleri artmaktadır (5,15). HIV pozitif kadınların gebelik istekleri ve ilişkili faktörlerle ilgili yapılan bir sistemik derlemede, yüksek gelirli toplumlarda gebelik isteği %32 ile %58 arası oranlarda, düşük gelirli toplumlarda ise daha heterojen olmakla birlikte %8 ile %84 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır (16). Bizim çalışmamızda da gebelik öncesi tanı alan 2 (%13.3) hasta, birinci gebelikleri sırasında tanı almışlardı ve planlı olarak ikinci gebeliklerinden çocuk sahibi olmuşlardı.

Çalışmamızda da gebelerden 6'sına (%40) HIV tanısı doğum sırasında koyulmuştu. Bu gebelerden 4'ünün (%66.6) düzenli gebelik takibi yoktu. Doğum sırasında tanı alan iki gebeden biri düzenli takipliydi. Düzenli takipli olan gebenin, gebeliğinin altıncı ayında bakılan Anti-HIV negatifti ancak doğum öncesi bakılan ve doğrulaması da yapılan Anti-HIV testi pozitif saptanmıştı. Gebenin doğumda saptanan HIV virüs yükü 20.000.000 kopya/ml idi, sezaryen ile doğum yapmıştı, EMR öyküsü yoktu ve intrapartum zidovudin tedavisi almıştı. Gebeliğinde antiretroviral tedavi almamış HIV pozitif anne bebeklerinde kombinasyon tedavilerinin intrapartum HIV enfek-

siyonun önlenmesinde etkili olduğu bildirildiğinden (17,18), bebeğe üçlü antiretroviral profilaksi başlanmıştır. Doğum sonrasında bebekte bakılan HIV RNA 300.000 kopya/ml olduğundan üçlü profilaksiye devam edildi. İzleminde kontrol HIV virüs yükü ikinci kez pozitif saptanan olgu pediatrik HIV tanısıyla kliniğimizde takip edilmektedir. Çalışmamızda doğum sırasında tanı alan gebe oranının %40, gebeliklerinde antiretroviral tedavi alamayan gebe oranının ise %46.7 olduğu görüldü. Literatürde HIV'in endemik olduğu ülkelerden biri olan Endonezya'da Indarti J. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bu oran %23.2 olarak bildirilmiştir (18). Ülkemizde Sütçü M. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya kıyasla oranlarımız oldukça yüksek bulunmuştur (14). Bu durumun çalışmamızdaki takipsiz gebe oranının (%57.1) yüksek olmasına bağlı olduğunuzu düşünüyoruz.

Doğum sırasında tanı alan ve dolayısıyla gebeliğinin erken döneminde antiretroviral tedavi alamadığı için doğuma yüksek HIV viral yükü ile giren gebe oranının azaltılması perinatal HIV bulaşının engellenmesinde oldukça önemlidir (19). Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) ve Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Derneği (ACOG), gebelikte HIV taramasının gebeliğin erken döneminde yapılmasını ve riskli grupta ise son trimesterde tekrarlanmasını önermektedir (20,21). Ülkemizde de HIV serolojisinin tüm gebelik takibi yapılan merkezler tarafından ilk ve son trimester başlangıcında bakılmasının sağlanmasının ve doğum eylemiyle gelen takipsiz gebeler için hasta başı hızlı tanı testlerinin kullanımının anneden bebeğe HIV geçişini önemli oranda azaltacağını düşünüyoruz (22). Pediatrik HIV tanısı alan vakamızın annesinde ikinci trimesterde Anti-HIV negatif saptanmasına rağmen doğum öncesi pozitiflik saptanması yüksek riskli gebelerde gebelikte Anti-HIV tekrarının önemini ortaya koymuştur.

Çalışmamızda üç gebede EMR öyküsü mevcuttu. Bu gebelerden biri 36. gestasyon haftasında HIV tanısı almıştı, tanı aldıktan dört gün sonra 12 saat süren EMR gelişmiş ve acil sezaryen ile prematüre doğum gerçekleşmişti. Tanı ile doğum arasında çok kısa süre olduğu için istenilen viral baskılanma sağlanamamış ve gebe doğuma yüksek viral yük (726.000 kopya/ml) ile girmişti. On iki saat süren EMR olan diğer bir gebe, doğum sırasında tanı almış, hastaneye doğum eylemiyle başvurmuş NSD ile doğum yapmıştı. Her iki bebeğe de doğum sonrasında iki saat içinde antiretroviral profilaksi başlanmıştır ve bebeklerin doğumda ve izlemlerinde bakılan HIV RNA negatif saptanmıştır. EMR olan son gebede ise üç saatlik EMR öyküsü vardı, gebe doğum sırasında tanı almış ve acil sezaryen ile doğum gerçekleşmişti. Doğum sonrasında gebe hastaneden izinsiz ayrılmış ve bebekten HIV RNA bakılamamıştı. EMR varlığının ve süresinin anneden bebeğe HIV geçişine etkisini inceleyen bir meta- analizde, gebeliğinde antiretroviral tedavi almamış veya sadece oral zidovudin almış kadınlarda EMR süresiyle HIV geçiş oranında saatlik %2 artış olduğu bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda EMR'si olan gebelerden 2'sinde

(%66.6) HIV'in vertikal geçişi olmamıştı, ancak diğer bebeğin HIV durumunu bilemediğimiz için EMR süresi ile HIV geçişi arasındaki ilişki ile ilgili yorum yapılamamıştır.

Doğum şekli açısından değerlendirildiğinde, hastanemizde doğum yapan 13 HIV pozitif gebenin 2'si (%13.3 2/15) NSD ile doğum yapmıştı. Bu hastaların ikisi de doğum sırasında tanı almışlardı. Doğum sonrası bir bebekte HIV RNA negatif saptanmıştı ancak diğer gebe doğum sonrası bebekten HIV RNA bakılmadan hastaneden ayrılmıştı. Bu nedenle NSD ile doğum yapan gebelerde HIV oranını bilememekteyiz. Çalışmamızda C/S oranı %86 idi ve literatür verilerine kıyasla yüksek saptandı (24,25). Sezaryen ile doğan 13 (%86.7) bebeğin 8'inin (%61.5) anneleri gebeliklerinde antiretroviral tedavi almıştı, 10'unda (%76.9) doğum sonrası HIV RNA bakılmıştı ve 1 (%10) bebekte HIV RNA pozitif saptanmıştı. Gebeliklerinde antiretroviral tedavi almayan gebelerde, planlı sezaryen doğumun NSD ile doğuma kıyasla HIV'in vertikal geçişini %50 oranında azalttığı bilinmektedir (26,27). Gebeliğinde etkin antiretroviral almış ve viral baskılanma sağlanmış gebelerde ise normal doğumun elektif sezaryene göre HIV geçişinde risk artışı olmadığını bildiren çalışmalar vardır (28,29). Ayrıca literatürde HIV'li kadınlarda yapılan altı çalışmanın Cochrane incelemesinde, acil sezaryen doğumunun en yüksek doğum sonrası morbidite riski ile ilişkili olduğu, planlanmış sezaryen doğumunun orta risk olduğu ve normal doğumun en düşük morbidite riski ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (30). Bu nedenle ACOG, gebeliğinde antiretroviral tedavi alan, HIV RNA'sı 1.000 kopya/mL altında olan kadınlarda, bu gruptaki düşük perinatal bulaşma oranı göz önüne alındığında; yalnızca perinatal HIV geçişinin önlenmesi için yapılan planlanmış sezaryen uygulamasını rutin olarak önermemektedir (31). Yine bu grupta EMR süresinin perinatal bulaş riskinde artış ile ilişkili olmadığı ve HIV geçişini önlemek için mutlaka sezaryen doğumun tercih edilmesi gerekliliğini göstermediği bildirilmektedir (31).

Hastanemizde doğum yapan HIV ile enfekte annelerin bebeklerinde, HIV ile enfekte olma oranı %9 (1/11) idi. Yine ülkemizde yapılan iki çalışmada anneden bebeğe HIV geçiş oranı %6.2 ile %8.3 olarak değişen oranlarda bulunmuştur (14,15). İngiltere ve İspanya gibi yüksek gelirli ülkelerde yapılan sürveyans çalışmalarında yıllar içinde geçiş oranlarının giderek azaldığı ve %0.4'e gerilediği bildirilmiştir (11,32). Ancak kaynakların kısıtlı olduğu ülkelerde özellikle HIV'in endemik olduğu Doğu ve Güney Afrika'da bu oran %9'dur (33). Sağlık Bakanlığının Haziran 2019 verilerine göre ülkemizdeki oran %0.8'dir (3). Bu orana kıyasla hastanemizdeki oranın oldukça yüksek saptanmasının, olgu sayımızın azlığı, takipsiz gebe sayısının fazla olması ve dört tane HIV ile ilgili durumu bilinmeyen bebek bulunmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz. UNAIDS tarafından 2013 yılında yapılan araştırmada, düşük ve orta gelirli ülkelerde hamile kadınların %54'ün gebelikte rutin olan HIV testinin yapılmadığını göstermiştir (34). Ülkemizde özellikle gebelerde, gebelik sırasında en az iki kez Anti-HIV

bakılması ile vakaların erken dönemde saptanması, HIV pozitif annelere gebelikte antiretroviral tedavi verilmesi, doğuma düşük veya negatif viral yük ile girilmesi ve erken dönemde antiretroviral profilaksi başlanması ile perinatal HIV geçişinin önemli derecede azalacağını düşünmekteyiz.

Etik Komite Onayı: Çalışma için, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 2019/15-9 Tarih: 24.10.2019).

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- IU, AS, EKÖ; Tasarım- IU, EKÖ; Denetleme-DYÇ, HGP, SA; Kaynaklar- IU, AS, EKÖ; Veri toplanması ve işlenmesi-IU,AS,NY; Analiz ve yorum- AS, EKÖ, MYÖ; Literatür taraması- IU, AS, EKÖ; Yazıyı yazan- AS, EKÖ; Eleştirel İnceleme- DYÇ, MYÖ, SA, HGP, NY.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Centers for Disease Control (CDC). Unexplained immunodeficiency and opportunistic infections in infants-New York, New Jersey, California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1982;31(49):665-7. [CrossRef]
- UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics - 2019 fact sheet | UNAIDS. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>. Accessed date: March 7, 2020. [CrossRef]
- T.C. Sağlık Bakanlığı. HIV/AIDS İstatistik. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html>. Accessed date: March 7, 2020. [CrossRef]
- World Health Organization (WHO). HIV/AIDS. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. Accessed date: March 7, 2020. [CrossRef]
- Kang JS, Lee SH, Lee S, Lee JE, Lee SO, Kim SC, et al. Changing trends in pregnancy and childbirth among women living with human immunodeficiency virus at a tertiary hospital in Korea: A 28-year experience. *Infect Chemother* 2019;51(1):28-34. [CrossRef]
- Raffe S, Curtis H, Tookey P, Peters H, Freedman A, Gilleece Y, et al. UK national clinical audit: Management of pregnancies in women with HIV. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):1-6. [CrossRef]
- Long S, Pickering LK. Epidemiology and prevention of HIV infection in children and adolescents. In: Long S, Prober C, Fischer M (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017. [CrossRef]
- Clinical Info HIV.gov. Transmission and Mode of Delivery Intrapartum Care Perinatal AIDSinfo. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal/182/transmission-and-mode-of-delivery>. Accessed date: March 8, 2020. [CrossRef]
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80. [CrossRef]
- Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, De 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(8):973-81. [CrossRef]
- Peters H, Francis K, Sconza R, Horn A, Peckham CS, Tookey PA, et al. UK mother-to-child HIV transmission rates continue to decline: 2012-2014. *Clin Infect Dis* 2017;64(4):527-8. [CrossRef]
- UNAIDS. 2025 AIDS Targets: 2025 Target setting and 2020-2030 resource needs and impact estimation. Available from: https://www.unaids.org/en/topics/2025_target_setting. Accessed date: March 10, 2020. [CrossRef]
- T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi_Rehberi/HIV_AIDS_Kontrol_Programi.pdf Published 2019. Accessed date: March 7, 2020. [CrossRef]
- Sütçü M, Aktürk H, Somer A, Hançerli Törün S, İnce Z, Çoban A, et al. Anaden bebeğe HIV geçişi: sekiz yıllık deneyim. *Mikrobiyol Bul* 2015;49(4):542-53. [CrossRef]
- İnkaya AÇ, Örgül G, Halis N, Alp Ş, Kara A, Özyüncü Ö, et al. Perinatal outcomes of 25 hiv-infected pregnant women: Hacettepe University experience. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2020;21(3):180-6. [CrossRef]
- Martins A, Alves S, Chaves C, Canavarro MC, Pereira M. Prevalence and factors associated with fertility desires/intentions among individuals in HIV-serodiscordant relationships: a systematic review of empirical studies. *J Int AIDS Soc* 2019;22(5):e25241. [CrossRef]
- Kara A, Bayram N, Devrim İ. Intrapartum HIV enfeksiyonunda zidovudine, lamivudine ve nevirapinden oluşan postpartum antiretroviral profilaksisi. *J Pediatr Infect* 2015;9(4):178-80. [CrossRef]
- Indarti J, Yunihastuti E, Kurniati N, Aprilia B, Pamungkas DT, Chiprion AT, et al. Pregnancy Profile and Infant Outcomes Among HIV Infected Women Who Delivered in Cipto Mangunkusumo Hospital. *Acta Med Indones* 2020;52(1):55-62. [CrossRef]
- Abebe ZZ, Mengistu MY, Gete YK, Worku AG. Mother-to-Child HIV Transmission among Infants Born to HIV-Positive Women in Amhara National Regional State, Ethiopia. *Recent Adv Biol Med* 2020;1:1-7. [CrossRef]
- Centers for Diseases and Prevention (CDC). Screening Recommendations: Clinician Timeline for Screening Syphilis, HIV, HBV, HCV, Chlamydia, and Gonorrhea. Available from: <https://www.cdc.gov/nchhstp/preventionthroughhealthcare/preventiveservices/index.htm>. Accessed date: March 12, 2020. [CrossRef]
- American College of Obstetrics and Gynecology Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion No. 418: Prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing: Expanded recommendations. *Obstet Gynecol* 2008;112(3):739-42. [CrossRef]
- Bulterys M, Jamieson DJ, O'Sullivan MJ, Cohen MH, Maupin R, Nesheim S, et al. Rapid HIV-1 testing during labor: A multicenter study. *J Am Med Assoc* 2004;292(2):219-23. [CrossRef]
- Bulterys MB, Fowler MG, Hanson IC, Lemay M, Mayaux MJ, Mofenson L, et al. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: A meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001;15(3):357-68. [CrossRef]
- Holzmann APF, Silva CS de O, Soares JAS, Vogt SE, Alves CDR, Taminato M, et al. Preventing vertical HIV virus transmission: hospital care assessment. *Rev Bras Enferm* 2020;73(3):e20190491. [CrossRef]
- Loh M, Thoon K, Mathur M, Kathirvel R. Management of HIV-positive pregnant women: a Singapore experience. *Singapore Med J* 2020;1-16. [CrossRef]
- International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999;340(13):977-87. [CrossRef]
- Parazzini F, Ricci E, Di Cintio E, Chiaffarino F, Chatenoud L, Pardi G. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: A randomised clinical trial. *Lancet* 1999;353(9158):1035-9. [CrossRef]

28. Aho I, Kajomaa 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(3):e0194370. [\[CrossRef\]](#)
29. Briand N, Jasseron C, Sibiude J, Azria E, Pollet J, Hammou Y, et al. Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:335.e1-335.e12. [\[CrossRef\]](#)
30. Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;1(4):CD005479. [\[CrossRef\]](#)
31. ACOG Committee Opinion No. 751: Labor and delivery management of women with human immunodeficiency virus infection. *Obstet Gynecol* 2018;132:131-7. [\[CrossRef\]](#)
32. Jiménez De Ory S, Ramos JT, Fortuny C, Gonzalez-Tome MI, Mellado MJ, Moreno D, et al. Sociodemographic changes and trends in the rates of new perinatal HIV diagnoses and transmission in Spain from 1997 to 2015. *PLoS One* 2019;14(10):e0223536. [\[CrossRef\]](#)
33. UNAIDS. United Nations Joint Programme on HIV/AIDS. UNAIDS Data 2020. Available from: <https://www.unaids.org/en/topic/data>. Accessed date: March 7, 2020. [\[CrossRef\]](#)
34. UNAIDS. The Gap Report. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/20140716_UNAIDS_gap_report. Accessed date: July 13, 2020. [\[CrossRef\]](#)