

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Π.Μ.Σ. "ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ"

**Επιδημιολογική μελέτη οροθετικών εγκύων και
νεογνών που γεννήθηκαν την περίοδο της
οικονομικής κρίσης 2011-2018**

Μεταπτυχιακή φοιτήτρια

Ειρήνη Κουτσουνάκη

Επιβλέπουσα:

Επικ. Καθηγήτρια Μ. Καντζανού

Αθήνα 2020

*Στα νεογνά οροθετικής μητέρας
όλου του κόσμου*

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
SUMMARY	8
ΟΡΙΣΜΟΙ-ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ-ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	9
Εισαγωγή.....	13
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	15
Ιστορική Αναδρομή: Η επιδημία του AIDS.....	15
ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΕΠΙΚΤΗΤΗΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ.....	17
Κλινικές εκδηλώσεις:.....	17
Μορφολογία του ιού HIV και φυλογενετική προέλευση:.....	19
Επιδημιολογία:.....	20
Η περίοδος επώασης:	21
Διαγνωστικά τεστ:.....	22
ΟΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΠΕΡΙΟΔΟΥ.....	26
ΟΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΤΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ	28
Φορείς Ελέγχου/ Επιτήρησης - Πρόληψης	29
1) Εργαστήρια/ Κέντρα Αναφοράς HIV/AIDS.	29
2) ΕΟΔΥ (πρώην ΚΕΕΛΠΝΟ).....	29
3) Υπουργείο Υγείας. Υπουργείο Μεταναστευτικής Πολιτικής	29
Σκοπός μελέτης.....	30
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	31

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	31
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ- ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ	33
Ανιχνευτικός έλεγχος οροθετικών εγκύων	33
Αγωγή Επιτόκου/Νεογνού.....	34
Διαχρονική Παρακολούθηση Νεογνού.....	35
I. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	36
II. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	40
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	42
Προτάσεις	49
Συμπέρασμα -Κατακλείδα.....	52
Βιβλιογραφία.....	53
ΠΙΝΑΚΕΣ	59
ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ ΑΠΟ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΟΔΥ	69
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ	72
Διάγραμμα 1. Ο αριθμός ανά έτος των νεογνών οροθετικής μητέρας που έχουν γεννηθεί και νοσηλευτεί στο μαιευτήριο “Έλενα Βενιζέλου”.	73
Διάγραμμα 1β. (supplementary data) Ο αριθμός ανά έτος των νεογνών οροθετικής μητέρας που έχουν γεννηθεί και νοσηλευτεί στο μαιευτήριο, έως σήμερα 2020.	74
ΕΝΘΕΤΑ.....	78
ΕΝΘΕΤΟ 1. Φόρμα καταγραφής	79
ΕΝΘΕΤΟ 2. Αίτηση Χορήγησης Αντιρετροϊκής Προφυλακτικής Αγωγής Για Την Πρόληψη Κάθετης Μετάδοσης Του HIV	80
ΕΝΘΕΤΟ 3. Πρωτόκολλο της Κλινικής (Επικαιροποίηση 2018)	82

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Επιδημιολογική μελέτη οροθετικών εγκύων και νεογνών που γεννήθηκαν την περίοδο της οικονομικής κρίσης 2011-2018

Η μελέτη της διαχείρισης της πρόληψης της κάθετης μετάδοσης του ιού της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV) στην περίοδο της οικονομικής κρίσης και της μετανάστευσης είναι ο κεντρικός άξονας αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Αναλύονται δεδομένα αναδρομικής καταγραφής από το αρχείο του Νοσοκομείου «Έλενα Βενιζέλου», όλων των περιπτώσεων τοκετών οροθετικών μητέρων κατά τη χρονική διάρκεια 2011-2018. Το δείγμα μας περιλαμβάνει τα 65 νεογνά που γεννήθηκαν από 63 οροθετικές μητέρες (συμπεριλαμβάνονται 2 δίδυμες κυήσεις). Οροθετικές μητέρες ελληνικής καταγωγής είναι οι 31/63 (47%). Μητέρες με ιστορικό χρήσης ουσιών είναι οι 19/63 (30,1%) και μητέρες με προέλευση από χώρες που ο ιός ενδημεί είναι 20/63 (31,7%). Με βάση τον εθνικό σχεδιασμό και τα διεθνή πρωτόκολλα έχει χορηγηθεί τριπλή αγωγή στις εγκύους, που είχαν παρακολούθηση και συμμόρφωση.

Διαχρονική παρακολούθηση στην κύηση είχαν 41/63 (65%) των οροθετικών μητέρων. Όλα τα νεογνά της μελέτης, 65 σε αριθμό, αναλόγως των παραμέτρων κινδύνου από τη μητέρα, έλαβαν μονή, διπλή ή τριπλή αγωγή. Μόνο ένα νεογνό 1/65 (1,5%) παρουσίασε θετικό ιικό φορτίο HIV κατά τη γέννηση.

Διενεργείται μια προσέγγιση της καταγραφής των περιπτώσεων οροθετικής μητέρας νεογνού διαχρονικά, μέσω των φορέων παρακολούθησης στη χώρα μας. Μέσα από αυτό το πρίσμα προβάλλονται οι ανάγκες που έχουν διαμορφωθεί στην ομάδα των οροθετικών εγκύων και των νεογνών τόσο στον ελληνικό πληθυσμό όσο και στην ομάδα των μεταναστών και των προσφύγων.

Η μελέτη μεταξύ άλλων αναδεικνύει ότι οι μητέρες που μολύνθηκαν μετά την εφηβεία τους όπως οι χρήστριες ενδοφλεβίων ουσιών, καθώς αυτές είναι για βραχύ διάστημα φορείς, δύναται με κατάλληλη αγωγή και παρακολούθηση να έχουν μη ανιχνεύσιμο φορτίο πριν τον τοκετό, εξαλείφοντας σχεδόν τον κίνδυνο για κάθετη μετάδοση. Διακρίνονται οι μητέρες με μεγαλύτερο χρονικό διάστημα φορείας του ιού λόγω καταγωγής από ενδημική χώρα, καθώς αυτές είναι πιο πιθανό να έχουν προσβληθεί κατά τη γέννησή τους (κάθετη μετάδοση) και να φέρουν δια βίου έστω χαμηλό ιικό φορτίο.

Οι μητέρες αυτές διατηρούν θετικό ιικό φορτίο προ του τοκετού σε ποσοστό 61% και μικρότερη διάρκεια θεραπείας στο εγγύς διάστημα πριν γεννήσουν σε ποσοστό 38%.

Η μελέτη αυτή αναδεικνύει το ζήτημα της προσβασιμότητας στις Μονάδες Υγείας, που αποκτά καίρια σημασία για τη Δημόσια Υγεία και αφορά στους ευαίσθητους και τους μετακινούμενους πληθυσμούς, κατά την περίοδο της οικονομικής κρίσης 2011-2018. Προχωρούμε στις προτάσεις που αφορούν στο σχεδιασμό επιμέρους Υπηρεσιών Υγείας.

Keywords: νεογνό οροθετικής μητέρας, HIV(+) μητέρα, μετακινούμενοι πληθυσμοί, οικονομική κρίση και μετανάστευση, mother-to-child transmission (MTCT)

SUMMARY

Epidemiological study of HIV-positive pregnant women and their neonates born during the period of financial crisis 2011-2018

This study aims to focus at the management of the vertical transmission prevention of HIV during the period of financial crisis and immigration. Retrospectively, the cohort of all the HIV positive mothers and their newborns, that gave birth during the years 2011-20018 at “Helena Venizelou”, a central maternity hospital of Athens, was studied. Our sample consists of 65 neonates born to 63 HIV positive mothers (2 couples of twins). Among them, of Greek origin are 31/63 (47%) mothers, with history of intravenous substance use 19/63 (30,1%) and mothers originating from regions were HIV is endemic 20/63 (31,7%). According to the international protocols and our national strategy, combined triple regiment is provided to all pregnant HIV positive women, provided that they have had follow up and compliance. Follow up evaluation have had 41/63 (63%). Every neonate from the 65 included in this study received a single regiment, or combination of two or three drugs depending on the mother’s risk factors. All but one neonate, did 1/65 (1,5%) have positive HIV PCR at birth.

We attempt to give an insight into the HIV mother-neonate group national registry. Through this approach, concern regarding the demands of the HIV positive Greek population and the currently immigrating population is arising.

The present study, among others, shows that the mothers that have acquired HIV after their adolescence, such as via intravenous substance use, since they are for a short period of time HIV carriers, are more likely to reach viral clearance before labor if proper treatment and follow up is provided. On the other hand, those mothers that originate from endemic regions is more possible to have acquired the virus from their own birth. So, being carriers throughout their lives they retain positive, even low viral load, till their pregnancy and labor. It appears that these mothers are more likely to have positive viral load before labor, shorter follow up period and shorter duration of treatment close to time of labor. Thus, as demonstrated during the 2011-2018 economic crisis, accessibility to Health Care Services becomes crucial for migrating populations, therefore we proceed to the proposals based on realistic needs, which can attribute to the design of appropriate Health Services infrastructures.

Keywords: neonate/newborn, seropositive HIV (+) mother, immigrating populations, mother-to-child transmission (MTCT)

ΟΡΙΣΜΟΙ-ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ-ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

WHO (World Health Organization): Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΕΟΔΥ: Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας

ΚΕΕΛΠΝΟ: Κέντρο Ελέγχου Λοιμώξεων και Πρόληψη Νοσημάτων

ΕΟΦ: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκου

FDA: Food and Drug Administration

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome): Σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας.

HIV (Human immunodeficiency virus): Ο ιός της επίκτητης ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας.

HBV (Hepatitis B virus): Ο ιός της ηπατίτιδας Β

HCV (Hepatitis C virus): Ο ιός της ηπατίτιδας C

ART: Αντιρετροϊκή Αγωγή

XEN: χρήστης/ χρήστρια ενδοφλεβίων ουσιών

HEU HIV Exposed Uninfected neonate. Νεογνό που εκτέθηκε στον HIV στην κύηση την περιγεννητική περίοδο και στο θηλασμό αλλά δε μολύνθηκε (Evans et al., 2016) (Chatpornvorarux et al., 2019)

PHIV περιγεννητικά μολυνθείσες από τον HIV μητέρες ή επίτοκοι. Οι γυναίκες που μολύνθηκαν στην περιγεννητική περίοδο και διανύοντας τις δεκαετίες έφτασαν στη δική τους αναπαραγωγική ηλικία. (Fair & Berk, 2018)

Περιγεννητική έκθεση: το σύνολο των πρώτων επαφών του νεογνού οροθετικής μητέρας συμπεριλαμβανομένων της κύησης, της ρήξης των υμένων, του τοκετού, της ανάνηψης, τον τρόπο και τον τύπο της σίτισης.

Περιγεννητική ή Κάθετη Μετάδοση (KM, MTCT): Μετάδοση του ιού από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης στο έμβryo ή στη διάρκεια του τοκετού ή του θηλασμού στο νεογνό.

Βέβαιη μόλυνση από KM: θετικό αποτέλεσμα με μοριακές μεθόδους με μετρήσιμα αντίγραφα του ιού σε 2 μετρήσεις στο πλάσμα του νεογνού.

Αποκλείεται η μόλυνση από KM σε βρέφος που δεν θήλασε όταν: σε 2 μετρήσεις σε ηλικίες >1 μηνός και > 4 μηνών υπάρχει αρνητικό αποτέλεσμα με μοριακές μεθόδους.

Πιθανώς αποκλείεται η μόλυνση από KM (σε βρέφος που δε θήλασε) όταν: σε δύο μετρήσεις σε ηλικίες >14 ημερών και >1 μηνός υπάρχει αρνητικό αποτέλεσμα με μοριακές μεθόδους.

Προφυλακτική αγωγή στη μητέρα και το νεογνό: Χορήγηση αντικού Ζιδοβουδίνη ενδοφλεβίως πριν και στη διάρκεια του τοκετού στην επίτοκο και το νεογνό συνεχίζει από του στόματος μετά τη γέννηση, για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης.

Συνδυασμένη Αγωγή (cART) της εγκύου (combined): Αντιρετροϊκή αγωγή, συνήθως τριπλό σχήμα, στη διάρκεια της κύησης με αποδεκτούς συνδυασμούς δραστικών ουσιών για την εμβρυογένεση ώστε να μειωθεί το ιικό φορτίο της εγκύου πριν τον τοκετό.

NRTIs Nucleotide reverse transcriptase inhibitors

NNRTIs Non Nucleotide reverse transcriptase inhibitors

PIs Boosted Protease Inhibitors

TC-DRM Antiretroviral triple class resistance

Χαμηλός κίνδυνος κάθετης μετάδοσης: εάν η μητέρα έχει χαμηλό ή μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο, τηρουμένων όλων των μέτρων προφύλαξης.

Υψηλός κίνδυνος κάθετης μετάδοσης: εάν η μητέρα διατηρούσε υψηλό ιικό φορτίο στο τελευταίο τρίμηνο, πριν τον τοκετό, τηρούνται επιπλέον μέτρα τριπλή αγωγή για το νεογνό για 6 εβδομάδες τουλάχιστον, έως τη διαπίστωση δύο αρνητικών ικών φορτίων.

Χαμηλό ή μη Ανιχνεύσιμο Ιικό Φορτίο της Επιτόκου: Ο τίτλος του ιού στην έγκυο <400 αντίγραφα/ copies που σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο περιγεννητικής μετάδοσης και με σύγχρονα δεδομένα επιτρέπει στην προφυλακτική αγωγή στο νεογνού για 4 μόνο εβδομάδες.

Υψηλό Ιικό Φορτίο της Επιτόκου: Ο τίτλος του ιού σε αντίγραφα >400 αντίγραφα/ copies για την περίοδο της μελέτης αποτελεί κριτήριο για έναρξη τριπλής αγωγής στο νεογνό από τη γέννηση και συνέχιση για 6 εβδομάδες έως τον έλεγχο με δύο φορές αρνητικό φορτίο.

Συλλοιμώξεις: συνοδά λοιμώδη νοσήματα όπως HCV, HBV, σύφιλη που φέρει η επίτοκος και κάθε ένα από αυτά έχει ανεξάρτητο κίνδυνο κάθετης μετάδοσης.

IRIS: Immune reconstitution inflammatory syndrome

Εκατοστιαίες θέσεις αύξησης: η θέση που έχει ένα σωματομετρικό χαρακτηριστικό όπως είναι το Μήκος Γέννησης, το Βάρος, η Περίμετρος Κεφαλής ως προς εκατό γεννήσεις με την ίδια ηλικία κύησης

Μικρό για την ηλικία κύησης: Small for gestational age (SGA) νεογνό με βάρος γέννησης <10^η εκατοστιαία θέση σε σχέση με εκατό νεογνά αντίστοιχης ηλικίας κύησης.

Νεογνό με επιβράδυνση της ενδομήτριας αύξησης: intrauterine growth restriction (IUGR) μείωση του ρυθμού αύξησης του εμβρύου σε κάποιο στάδιο της κύησης.

Πρόωρο νεογνό: νεογνό με ηλικία κύησης <36εβδ+6ημ.

Τελειόμηνο νεογνό: νεογνό με ηλικία κύησης >37 εβδ (άνω των 37 εβδ =ενωρίς τελειόμηνο, Early term, >38+6ημ = τελειόμηνο, Term

Κλινική εκτίμηση της ωριμότητας του νεογνού: η χρήση κλίμακας για την αποτίμηση της ωριμότητας μετά τον τοκετό. Οι συνήθεις κλίμακες Ballard score (*Ballard Score*, n.d.) (Ένθετο) και Dubovich χρησιμοποιούν τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του νεογνού για την αδρή εκτίμηση των εβδομάδων της κύησης.

Εισαγωγή

Οι γεννήσεις νεογνών από οροθετικές μητέρες είναι ένα ιδιαίτερα ευαίσθητο ζήτημα διότι χάρη στις σύγχρονες, διαθέσιμες, αποτελεσματικές θεραπείες είναι ηθικό πλέον να γίνεται λόγος για εξάλειψη της κάθετης μετάδοσης στο εγγύς μέλλον. Οι προσφερόμενες Υπηρεσίες Υγείας στους ευαίσθητους πληθυσμούς έχουν σημαίνοντα ρόλο. Μελετούμε την περίοδο της οικονομικής κρίσης για να επισημάνουμε τα προβλήματα που τυχόν έχουν ανακύψει ώστε να διαμορφωθούν οι βέλτιστες πολιτικές στο σχεδιασμό των αναγκαίων προτύπων και μοντέλων διοίκησης.

Σύμφωνα με τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) υπάρχει ένδειξη χορήγησης τριπλής αντιρετροϊκής αγωγής (ART) σε όλες τις οροθετικές εγκύους με τον ιό HIV. Η στρατηγική αυτή έχει οδηγήσει σχεδόν στην εξάλειψη της νόσου στις επιτόκους, που παραμένουν οροθετικές χωρίς πλέον να πάσχουν από το σύνδρομο. Επιπρόσθετα, ένα επιπλέον μέτρο, αυτό της συνεχούς χορήγησης αντιρετροϊκού φαρμάκου στην προετοιμασία και κατά τη διάρκεια του τοκετού συμβάλλει δραστικά στην πρόληψη της κάθετης μετάδοσης. Ο κίνδυνος μειώνεται περαιτέρω με την από του στόματος χημειοπροφύλαξη του νεογνού για 6εβδ (ή και για 4εβδ κατά περίπτωση) (*Start Free. Stay Free. AIDS Free.*, n.d.) (WHO | *Mother-to-Child Transmission of HIV*, n.d.) (*Updated Recommendations on First-Line and Second-Line Antiretroviral Regimens and Post-Exposure Prophylaxis and Recommendations on Early Infant Diagnosis of HIV*, n.d.).

Η επιδημιολογική αυτή μελέτη, επικεντρώνεται στην ομάδα των νεογνών που γεννήθηκαν από οροθετικές μητέρες. Παγκοσμίως υπάρχει έντονο υγειονομικό ενδιαφέρον για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης, τη μείωση της εξάπλωσης της λοίμωξης από τον ιό της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας σε όλες τις ηλικίες αλλά και την προάσπιση της υγείας ως αγαθό στην ευαίσθητη ομάδα των νεογνών που εκτέθηκαν στον ιό αλλά δε μολύνθηκαν.

Η μελέτη μας εστιάζει στους προγεννητικούς παράγοντες κινδύνου για κάθετη μετάδοση και στην έκβαση της πρόληψης αυτής. Σχεδιάστηκε για να αναδείξουμε τον τυχόν κίνδυνο για κάθετη μετάδοση από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας HIV και να εντοπίσουμε την παρουσία τυχόν προβλημάτων στη πρόληψη. Η συνδυασμένη αντιρετροϊκή θεραπεία μειώνει την περιγεννητική μετάδοση και βελτιώνει τους δείκτες επιβίωσης στη μητέρα και το νεογνό. Δυσανάλογα με τα οφέλη της χρόνιας αγωγής cART, αλλά δικαιολογημένα για έναν προσεκτικό σχεδιασμό της και εξατομικευμένη παρακολούθηση, έρχονται

δεδομένα από τυχόν παρενέργειες αυτής. Αυξανόμενες βιβλιογραφικές αναφορές επισημαίνουν ότι με τη cART αυξάνεται ο σχετικός κίνδυνος γέννησης προώρου νεογνού και νεογνού μικρού για την ηλικία κύησης, μπορεί ακόμα να σχετίζεται με νευροαναπτυξιακά προβλήματα. Προκύπτουν συνεπώς ζητήματα που μπορεί να έχουν μακροπρόθεσμες συνέπειες και μετά την περιγεννητική περίοδο για τους ευαίσθητους αυτούς πληθυσμούς (Aaron et al., 2012) (Snijdewind et al., 2018) (Cassidy et al., 2019).

Οι οροθετικές μητέρες και τα νεογνά τους που γεννήθηκαν την περίοδο της οικονομικής κρίσης 2011-2018 στο μαιευτήριο “Έλενα Βενιζέλου” αποτέλεσαν τον πληθυσμό που μελετήθηκε. Σε αυτή τη ομάδα εξετάστηκε η κλινική έκβαση της πρόληψης της κάθετης μετάδοσης, τηρουμένων των διεθνών πρωτοκόλλων, και η έκβαση στην ανάπτυξη των νεογνών με τα ιδιαίτερα αυτά χαρακτηριστικά. Τα σωματομετρικά των νεογνών στη γέννηση, χρησιμοποιούνται ως δείκτες καλής θρέψης ή και δυστροφίας στους πληθυσμούς αυτούς. Οι δείκτες θρέψης, όπως και η προωρότητα, αξιολογούνται στη μελέτη μας, καθώς ενδεχομένως σχετίζονται με τη δυστροφία εκ της νόσου της μητέρας σε περιπτώσεις που δεν έλαβε αγωγή ή τη μη ολοκληρωμένη παρακολούθηση της κύησης για λόγους αδυναμίας πρόσβασης, αλλά και τις επιπτώσεις από την επί μακρόν έκθεση στα συνδιασμένα αντιρετροϊκά παράγωγα που επιβάλλεται να λαμβάνει η οροθετική επίτοκος. Όλα αυτά υπαγορεύουν την εξειδικευμένη παρακολούθηση της κύησης.

Παράλληλα, η μελέτη αυτή ενσκήπτει στον προβληματισμό: Οι ανακατανομές της προηγούμενης δεκαετίας, η οικονομική κρίση και η μετανάστευση τι ανάγκες έχουν διαμορφώσει στην ομάδα των οροθετικών εγκύων και νεογνών τόσο στον ελληνικό πληθυσμό όσο και στους πληθυσμούς των μεταναστών και των προσφύγων και προχωράει σε προτάσεις που αφορούν στο σχεδιασμό επιμέρους Υπηρεσιών Υγείας.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ιστορική Αναδρομή: Η επιδημία του AIDS

Σύμφωνα με μία πρόσφατη ανασκόπηση από το NEJM, η επιδημία του AIDS ξέσπασε ή περιγράφηκε το 1981, με τα πρώτα περιστατικά να ανακοινώνονται στη Νέα Υόρκη και την Καλιφόρνια με προσδόκιμο επιβίωσης τους 6-12 μήνες (*Four Decades of HIV/AIDS*, n.d.) (*AIDS in America — Back in the Headlines at Long Last / NEJM*, n.d.).

Το 1984 ο ιός HIV ταυτοποιήθηκε ως το αίτιο της νόσου του AIDS. Το 1985 εγκρίθηκε από τον FDA το τεστ ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι του HIV. Το 1986 συγκροτείται Υγειονομική Επιτροπή στην Αμερική που χαράζει Εθνική Στρατηγική για το AIDS. Δημοσιεύονται κατευθύνσεις για τη Δημόσια Υγεία, την Περίθαλψη και την Έρευνα. Το 1987 εγκρίθηκε από τον FDA το πρώτο αντιρετροϊκό φάρμακο η ζιδοβουδίνη Retrovir.

Το 1995 εγκρίνεται ο πρώτος αναστολέας πρωτεασών PI.

Το 1996 Τα πρώτα ευρήματα για τη ζιδοβουδίνη ήρθαν στο φώς: Η ζιδοβουδίνη από του στόματος στην έγκυο στο 2ο και 3ο τρίμηνο και ενδοφλεβίως κατά τον τοκετό, ακολουθούμενη από την αγωγή του βρέφους με ζιδοβουδίνη για 6 εβδομάδες από του στόματος, μείωσε την κάθετη maternal-to child-transmission (MTCT) από 25% στο 8% (Sperling et al., 1996).

Το 1996 ο FDA εγκρίνει τον έλεγχο του ιικού φορτίου του HIV. Την ίδια εποχή στη φαρέτρα των φαρμάκων προστίθεται το νεβιραπίνη Viramune NNRTI, με θεαματικά αποτελέσματα από τον συνδυασμό των φαρμάκων.

Το 2003 με πρωτοβουλία του προέδρου G.Bush ιδρύεται στην Αμερική οργανισμός “Πλάνο για την αντιμετώπιση της νόσου” (PEPFAR: President’s Emergency Plan for AIDS Relief).

Το 2007 έρχεται η πρώτη έγκριση για έναν αναστολέα της ιντεγκράσης, ραλτεγκραβίρη Isentress.

Το 2012 εγκρίνεται ο συνδυασμό εμπρισιταμπίνης-τενοφοβίρης Truvanta για την προφύλαξη πριν την έκθεση.

Το 2013 ο WHO εκδίδει οδηγίες για αντιρετροϊκή αγωγή σε όλες τις εγκύους και θηλάζουσες μητέρες.

Το 2018 37.9 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν με τον ιό HIV με βιωσιμότητα κοντά στα φυσιολογικά εφόσον λαμβάνουν την αγωγή τους. (*Four Decades of HIV/AIDS*, n.d.)

Το 2020 έρχεται η έγκριση από τον WHO για ένα νεότερο αναστολέα της ιντεγκράσης Tivicay PD (dolutegravir) στα νεογνά. (*WHO Welcomes FDA Approval of New Formulation of Dolutegravir for Young Children Living with HIV*, n.d.)

Μέχρι προσφάτως τα δεδομένα καταγραφής κήσεων οροθετικών μητέρων προέρχονται από προηγμένες χώρες με συστηματική παρακολούθηση και συχνά μικρό αριθμό δείγματος και περισσότερες αναφορές στα PI σε σχέση με τα NNRTI.

Οι μελέτες από χώρες που ο ιός ενδημεί όλο και αυξάνονται και σταδιακά η εξέλιξη του πρωτοκόλλου αγωγής της οροθετικής εγκύου αλλάζει στα χρόνια 2010, 2013 και 2015. Το 2016 καταγράφεται κολοσσιαία προσφορά σε 4 εκατομμύρια ασθενείς στην Υποσαχάριο Αφρική, με το 95% των μολυσμένων εγκύων να λαμβάνουν αγωγή, για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης. (*Start Free. Stay Free. AIDS Free.*, n.d.) Από το 2016 και έπειτα, γίνεται φανερό ότι όσο μεγαλύτερος είναι ο πληθυσμός υπό αγωγή, τόσο περισσότερες υπό αγωγή γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας μπορεί να κυοφορήσουν. Διεθνείς μελέτες αναφέρουν τυχόν επιπλοκές για το κύημα (πίνακας 9), όπως ότι το ενδεχόμενο περισσότερων μικρών για την ηλικία κύησης ή προώρων νεογνών αυξάνεται σε διεθνή κλίμακα. Παράλληλα, αρκετές μελέτες συγκρίνουν τους συνδυασμούς αγωγής της μητέρας καθώς αυτοί εξελίσσονται με το χρόνο. (Bailey et al., 2018)

ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΕΠΙΚΤΗΤΗΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Κλινικές εκδηλώσεις:

Η λοίμωξη από τον ίο του HIV επιφέρει ένα εύρος κλινικών εκδηλώσεων. Ο τύπος 1 του ιού είναι συχνότερος στην Αμερική σε σχέση με τον τύπο 2. Ως εκ τούτου σύμφωνα με το βιβλίο αναφοράς της Αμερικανικής Παιδιατρικής Εταιρείας RED BOOK, η βιβλιογραφία συχνά εστιάζει στον τύπο 1 του ιού. (Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics;, 2018).

Σύμφωνα με τον ΕΟΔΥ, οι περιπτώσεις των ατόμων που είναι φορείς του ιού HIV ορίζονται βάσει των εργαστηριακών ευρημάτων/κριτηρίων και κατά κανόνα είναι ασυμπτωματικοί (απόφαση Ευρωπαϊκής Επιτροπής 28/IV/2008). Οι περιπτώσεις με τη νόσο του AIDS περιλαμβάνονται στα HIV οροθετικά άτομα. Για τα παιδιά ηλικίας κάτω των 18 μηνών, η διάγνωση τίθεται με ευρήματα από τη διενέργεια άμεσων δοκιμασιών ανίχνευσης του ιού σε δύο διαφορετικά δείγματα (εκτός του ομφαλοπλακουντιακού αίματος). (*Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS Στην Ελλάδα, (Τεύχος 34). Αθήνα 2020., 2019*) (ΕΟΔΥ: *Κατευθυντήριες Οδηγίες Για Χορήγηση Αντιρετροϊκής Αγωγής Σε Παιδιά., n.d.*)(ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΟΓΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ *Ομοφωνίες Σχετικά Με Την Πρόληψη Και Αντιμετώπιση Λοιμώξεων Στην Έγκυο Και Το Νεογνό., 2020*)

Το σύνδρομο της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας AIDS αναφέρεται στη νόσο, σε προχωρημένο στάδιο, χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένα κριτήρια στα παιδιά, τους εφήβους, και τους ενήλικες όπως ορίζεται από τα επιδημιολογικά Κέντρα για τον Έλεγχο της Νόσου και την Πρόληψη (CDC). Σύμφωνα με τον ΕΟΔΥ, ο αριθμός των CD4+ T- λεμφοκυττάρων δεν χρησιμοποιείται ως κριτήριο για την κατάταξη κάποιου περιστατικού ως κρούσμα AIDS. Για τα παιδιά, ο ορισμός που χρησιμοποιείται στην Ευρώπη είναι ουσιαστικά ο ίδιος με αυτόν στις ΗΠΑ (*Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS Στην Ελλάδα, (Τεύχος 34). Αθήνα 2020., 2019*)(Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2014).

Τα κριτήρια για τη νόσο του AIDS καθορίζονται από την παρουσία ανοσοκαταστολής όπως αυτή καθορίζεται από τον αριθμό ή το ποσοστό των λεμφοκυττάρων του ξενιστή. Στη νεογνική και τη βρεφική περίοδο ο απόλυτος αριθμός των λευκοκυττάρων είναι διαφορετικός από του ενηλίκου. Σύμφωνα με το CDC, την Ευρωπαϊκή Επιτροπή και τον ΕΟΔΥ, στα νεογνά ο απόλυτος αριθμός CD4+ λεμφοκυττάρων <

1500 ή/και το ποσοστό < 34% των CD4+ λεμφοκυττάρων, εμπίπτει στο πρώτο στάδιο της νόσου στις οροθετικές περιπτώσεις (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2014).

Ένα σύνολο πρώιμων εκδηλώσεων που ορίζεται ως Οξύ Σύνδρομο Ανοσοανεπάρκειας αναπτύσσεται στο 50-90% των εφήβων και των ενηλίκων μετά τις πρώτες εβδομάδες της μόλυνσης από τον ιό HIV. Το οξύ σύνδρομο χαρακτηρίζεται από συμπτώματα μη ειδικής λοίμωξης που ομοιάζει στη λοιμώδη μονοπυρήνωση και περιλαμβάνουν πυρετό, κακουχία, λεμφαδενοπάθεια και εξανθήματα.

Με την έγκαιρη διάγνωση της HIV λοίμωξης στις εγκύους, τα νεογνά και τα παιδιά και την εισαγωγή θεραπευτικής αγωγής, οι κλινικές εκδηλώσεις της HIV λοίμωξης και της πλήρους εικόνας του AIDS τείνει να γίνει σπάνια στον αναπτυγμένο κόσμο. Με τις δυνατότητες της συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας (cART) έχει επικρατήσει ουσιαστική μείωση της εμφάνισης όλων των ευκαιριακών λοιμώξεων που συνόδευαν το AIDS στο παρελθόν. Η συχνότητα των διαφορετικών ευκαιριακών λοιμώξεων πριν την απαρχή της cART ποικίλει με την ηλικία, το παθογόνο, ιστορικό προηγούμενων λοιμώξεων και την ανοσολογική επάρκεια του ασθενούς. Έτσι, παλαιότερα οι ασθενείς με HIV νοσούσαν συχνά από διεισδυτικά βακτήρια με κάψα, πνευμονοκύστη, έρπητα ζωστήρα, κυτταρομεγαλοϊό, τον ιό του απλού έρπητα, μυκοβακτηρίδια και κάντιντα. Λιγότερο συχνή εμφάνιση είχαν συλλοιμώξεις από τον ιό Epstein-Barr, το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, κρυπτοσπορίδια, κυστοϊσόσπορα, άλλα εντεροπαθογόνα ή και Ασπέργιλλο και Τοξόπλασμα.

Το σύνδρομο IRIS ανοσολογικής φύσης, είναι μία παράδοξη επιδείνωση της κλινικής εικόνας που έχει περιγραφεί σε βαρεία ανοσοκατεσταλμένους, σύντομα με την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής cART. Εντοπισμένα ή συστηματικά συμπτώματα εκδηλώνονται δευτεροπαθώς σε μία ανοσολογική απάντηση όσο η κυτταρική ανοσία αποκαθίσταται. Συλλοιμώξεις με μυκοβακτήρια (συμπεριλαμβανομένου της φυματίωσης) ερπητοϊούς και μύκητες (και του κρυπτοκκόκου) προδιαθέτουν στο IRIS.

Τα κακοήθη νεοπλάσματα σε παιδιά με λοίμωξη από HIV είναι σχετικά σπάνια, αλλά κάποιιοι τύποι όπως τα λειομυοσαρκώματα και non-Hodgkin B-λεμφώματα, τύπου Burkitt (κάποια του κεντρικού νευρικού συστήματος) απαντώνται συχνότερα σε παιδιά με HIV λοίμωξη παρά σε ανοσοεπαρκή παιδιά. Το σάρκωμα Kaposi, που έχει αιτιοπαθογενετική σχέση με τον ανθρώπινο ερπητοϊό 8, είναι σπάνιο στα παιδιά στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής αλλά έχει αναφερθεί σε παιδιά που έχουν μεταναστεύσει από χώρες

τις Υποσαχαρίου Αφρικής. Η επίπτωση των κακοήθων νεοπλασμάτων στα παιδιά με HIV λοίμωξη έχει μειωθεί στην εποχή της cART αγωγής.

Επίσης, η επίπτωση της εγκεφαλοπάθειας από HIV είναι υψηλή στα μη θεραπευόμενα HIV μολυσμένα νεογνά και νήπια. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η εγκεφαλοπάθεια στον παιδιατρικό πληθυσμό έχει μειωθεί δραστικά με την cART αγωγή, όμως επισημαίνονται άλλα νευρολογικά σημεία και συμπτώματα, σχετιζόμενα με μυελοπάθεια και περιφερική νευροπάθεια, και κάποιες φορές σχετιζόμενα με την αντιρετροϊκή αγωγή.

Χωρίς την αντιρετροϊκή αγωγή, η πρόγνωση για την επιβίωση των αθεράπευτων νεογνών που μολύνθηκαν μέσω κάθετης μετάδοσης και που έχουν υψηλό ιικό φορτίο όπως >100 000 αντίγραφα/mL και σοβαρή ανοσοκαταστολή των CD4+ T-λεμφοκυττάρων είναι πολύ φτωχή. Στα παιδιά, με AIDS- στους 6 πρώτους μήνες ζωής, κακοί προγνωστικοί παράγοντες είναι η πνευμονία από πνευμονοκύστη, η προοδευτική νευρολογική νόσος και η δυστροφία. (Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics;, 2018)

Μορφολογία του ιού HIV και φυλογενετική προέλευση:

Ο ιός της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας έχει δύο τύπους τον HIV-1 και τον HIV-2. Ανήκει στο γένος *Lentivirus* της οικογένειας των ρετροϊών *Retroviridae* και έχουν συγγένεια με τους ιούς ανοσοανεπάρκειας που μολύνουν πρωτεύοντα πλην του ανθρώπου στην Υποσαχάριο Αφρική. Οι ρετροϊοί χαρακτηρίζονται από την παρουσία της ιικής αντίστροφης μεταγραφάσης (RT) ενός ενζύμου που μετατρέπει το μονόκλωνο ιικό RNA σε αντίγραφο διπλής έλικας DNA. Ο διπλής έλικας προ-ιός ενσωματώνεται στο γονιδίωμα του ξενιστή με μία αντίδραση που καταλύεται από το ένζυμο ιντεγκράση.

Τρεις διαφορετικές γενετικές ομάδες του HIV υπάρχουν παγκοσμίως: M, O, N. Η ομάδα M (major) κύρια είναι αυτή που έχει τη μεγαλύτερη επικράτηση παγκοσμίως, και έχει 8 γενετικούς υποτύπους, ή κλάδους γνωστούς από το A στο K, καθένας έχει διαφορετική γεωγραφική κατανομή.

Ο τύπος HIV-2 που προκαλεί ανοσοανεπάρκεια στον άνθρωπο, επικρατεί στη Δυτική Αφρική. Σε σύγκριση με τον HIV-1, ο τύπος HIV-2 θεωρείται ότι έχει ηπιότερη έκφραση της νόσου με μεγαλύτερο χρόνο «επάσης» μέχρι την εκδήλωση του AIDS. Ο ακριβής καθορισμός του τύπου HIV-2 είναι σημαντικός κλινικά διότι ο HIV-2 έχει αντοχή στους μη νουκλεοτιδικούς αναστολείς της αντίστροφης

μεταγραφάσης NNRTIs και τουλάχιστον σε ένα αναστολέας της σύντηξης (enfuvirtide).(Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics;, 2018)

Επιδημιολογία:

Ο άνθρωπος είναι ο μόνος γνωστός ξενιστής για τον HIV-1 και HIV-2. Ο ιός σε λανθάνουσα κατάσταση παραμένει στα μονοπύρηνια κύτταρα του περιφερικού αίματος και σε κύτταρα του εγκεφάλου, του μυελού των οστών της γεννητικής οδού ακόμα και όταν το ιικό φορτίο στο πλάσμα είναι μη ανιχνεύσιμο. Έχει διαπιστωθεί επιδημιολογικά ότι ο ιός μεταδίδεται μόνο μέσω του αίματος, του σπέρματος, των κολπικών εκκρίσεων και του μητρικού γάλατος.

Οι γνωστοί τρόποι μετάδοσης για τον HIV είναι: (1) η σεξουαλική επαφή (2) η διαδερμική έκθεση σε μολυσμένο αίμα (3) η έκθεση των βλεννογόνων σε μολυσμένο αίμα ή άλλα μολυσμένα βιολογικά υγρά (4) η κάθετη μετάδοση MTCT ενδομητρίως, κατά τον τοκετό και κατά το θηλασμό, και (5) η μετάδοση μέσω μετάγγισης παραγώγων αίματος.

Για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης επιπλέον της τριπλής αντιρετροϊκής αγωγής στη μητέρα σύμφωνα με διεθνείς συστάσεις διενεργείται καισαρική τομή πριν την έναρξη του τοκετού και πριν τη ρήξη των μεμβρανών στην 38η συμπληρωμένη εβδομάδα κύησης σε όλες τις επιτόκους με ιικό φορτίο >1000 αντίγραφα/ml και στις γυναίκες με άγνωστο ιικό φορτίο στον τοκετό (*What's New in the Guidelines / Perinatal / ClinicalInfo*, n.d.).

Μετά τη γέννηση, η μόλυνση από το μητρικό θηλασμό είναι η πιο συχνή αιτία μετάδοσης στις περιοχές με χαμηλό κόστος διαβίωσης, όπου οι εναλλακτικές σίτισης με τροποποιημένο γάλα αγελάδος δεν είναι διαθέσιμες. Το γονιδίωμα του ιού του HIV έχει απομονωθεί από τόσο από τα έμμορφα/κυτταρικά συστατικά όσο και από τον ορό του μητρικού γάλακτος ακόμα και από γυναίκες που λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή. Ένα μικρό ποσοστό κάθετης μετάδοσης έχει ανακοινωθεί και έχει αποδοθεί στο μητρικό θηλασμό. Στις χώρες με χαμηλό βιοτικό επίπεδο, οι συστάσεις 2010 από τον ΠΟΥ, υπαγορεύουν της συνέχιση του θηλασμού σε όλο το πρώτο εξάμηνο εάν δεν υπάρχουν ασφαλείς εναλλακτικές, διότι σε αυτές τις περιοχές η βρεφική θνησιμότητα από ακατάλληλη χρήση του νερού στο τροποποιημένο γάλα αυξάνεται σε απαγορευτικό βαθμό. Σε αυτές τις περιοχές, εάν είναι διαθέσιμη η αντιρετροϊκή αγωγή για το θηλάζον βρέφος, αυτή συνεχίζεται για μια εβδομάδα επιπλέον, μετά τη διακοπή του θηλασμού, στους 6

μήνες ή και αργότερα.(WHO / *Infant Feeding for the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV*, n.d.)

Η περίοδος επώασης:

Η συνήθης ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων της νόσου σε νεογνά και βρέφη που μολύνθηκαν με κάθετη μετάδοση είναι οι 12-18 μήνες ζωής. Όμως κάποια βρέφη αρρωσταίνουν και από τους πρώτους μήνες ζωής και άλλα παρουσιάζουν τις πρώτες εκδηλώσεις όψιμα μετά τα 5 έτη. Αν μείνουν χωρίς θεραπεία τα παιδιά με HIV παρουσιάζουν θνησιμότητα έως 15-20% πριν την ηλικία των 4 ετών, με μέση ηλικία θανάτου τους 11 μήνες για τις περιπτώσεις με ταχεία εξέλιξη ενώ στο 80%-85% των χωρίς αγωγή παιδιών η εξέλιξη μπορεί να είναι πιο βραδεία και να επιβιώνουν πάνω από τα 5 έτη.

Το οξύ ρετροϊκό σύνδρομο που εμφανίζεται σε εφήβους και ενήλικες 7 με 14 μέρες μετά την προσβολή από τον ιό, διαρκεί 5 έως 7 ημέρες. Μόνο μικρό μέρος των ασθενών στη φάση αυτή είναι σε τόσο σοβαρή κλινική κατάσταση για να ζητήσει ιατρική βοήθεια. Οι περισσότεροι από τους προσβεβλημένους ασθενείς θυμούνται το συμβάν αναδρομικά. (Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics;, 2018)

Διαγνωστικά τεστ:

Ορολογικός έλεγχος.

Αφορά στον αρχικό έλεγχο ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι του HIV ή στο αντιγόνο/ πρωτεΐνη p24 στον ορό. Τα πλέον διαδεδομένα τεστ είναι

- Τεστ ανίχνευσης αντιγόνου αντισωμάτων με ανοσοενζυμικές μεθόδους τέταρτης γενιάς. Συνιστάται για αρχικό έλεγχο. Ανιχνεύει αντισώματα έναντι HIV-1/HIV-2 όπως και το HIV-1 p24 αντιγόνο.
- Τεστ ανίχνευσης αντισωμάτων με ανοσοενζυμικές μεθόδους τρίτης γενιάς. Ανιχνεύει HIV-1/HIV-2 αντισώματα.
- Τεστ διαφοροποίησης αντισωμάτων διακρίνει τα HIV-1 από τα HIV-2 αντισώματα (Multispot HIV-1/HIV-2 test)
- Πρώτης Γενιάς: HIV-1 Western blot και τεστ έμμεσης ανοσοϊστοχημείας ανίχνευσης HIV-1 αντισωμάτων. Συνιστάται ως συμπληρωματικό/εναλλακτικό τεστ.
- Πέμπτης γενιάς τεστ με χωριστά αποτελέσματα για τα HIV-1 αντισώματα, HIV-2 αντισώματα, p24 αντιγόνο, με έγκριση από τον FDA ως screening ανιχνευτικό τεστ όχι ως οριστικά διαγνωστικό τεστ.

Τα τεστ αυτά έχουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (90%). Τα τεστ αντισωμάτων διενεργούνται δυνητικά σε δείγματα από ολικό αίμα, πλάσμα, ορό και σίελο. Τα τεστ αντιγόνου/αντισώματος διενεργούνται μόνο στον ορό ή το πλάσμα. Στην ταχεία διάγνωση συμβάλλουν τα τεστ που προσφέρονται για ταχύ έλεγχο στο σημείο ενδιαφέροντος, στο τμήμα επειγόντων, στην παραλαβή της επιτόκου, κλπ. Το πρώτο αποτέλεσμα είναι διαθέσιμο στα πρώτα 20 λεπτά. Το ταχύ τεστ ακολουθείται από επιβεβαιωτικό έλεγχο στο εργαστήριο. Το εργαστηριακό ορολογικό τεστ συνήθως αναμένεται εντός δύο εικοσιτετράωρων.(Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics;, 2018)

Μοριακός έλεγχος ανίχνευσης νουκλεϊκού οξέος του ιού.

Διενεργείται στο πλάσμα, ανιχνεύει DNA ή RNA. Έως προσφάτως, έγκριση από τον FDA υπάρχει για το APTIMA HIV-1 RNA Qualitative assay (Hologic Inc, Marlborough, MA) τεστ ανίχνευσης (ποιοτικό όχι ποσοτικό) για τον HIV-1. Τα τεστ που βασίζονται στην αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης PCR μπορούν να ανιχνεύουν από 1-10 αντίγραφα DNA του ιού στα μονοπύρηνα του περιφερικού αίματος. Τα τεστ αυτά ανιχνεύουν το DNA που παράγεται από τον ιό (ποιοτικά όχι ποσοτικά). Συμπληρωματικά, το ιικό φορτίο προσδιορίζεται με RNA PCR ποσοτικές μεθόδους και η τιτλοποίηση αποτελεί βασικό κριτήριο για την cART θεραπείας στη μητέρα και τον ορισμό μονής διπλής ή τριπλής θεραπείας στο νεογνό.

Ανίχνευση αντιγόνου.

Αφορά στο αντιγόνο p24 έχει μικρότερη ευαισθησία και περιορισμούς στη χρήση ως μέθοδος.

Ιδιαιτερότητες στην ανίχνευση του HIV-2:

Η ανίχνευση του HIV-2 τύπου ενέχει δυσκολίες. Τα περισσότερα ορολογικά τεστ δεν διακρίνουν τα αντισώματα του τύπου 1 από τον 2. Αυτό είναι σημαντικό όταν ελέγχεται ασθενής με πιθανότητα μόλυνσης από τον τύπο 2 (συχνότερα με προέλευση από περιοχές της Αφρικής). Η εξέταση με Western Blot (μέθοδος ανίχνευσης πρωτεΐνης με ηλεκτροφόρηση) υποδιαγιγνώσκει τον HIV-2. Τα τεστ μοριακής ανίχνευσης του νουκλεϊκού οξέος του ιού είναι εγκεκριμένα από τον FDA για τον τύπο HIV-1, όχι τον τύπο 2. Δεν υπάρχει εγκεκριμένο τεστ από τον FDA για το ιικό φορτίο του τύπου 2. Συνεπώς επί κλινικής υποψίας τύπου 2 συστήνεται εξατομικευμένη και εξειδικευμένη προσέγγιση.

Το συνιστώμενο διαγνωστικό τεστ, για τις μικρότερες ηλικίες των 24 μηνών, είναι η HIV DNA PCR. Η ευαισθησία στη γέννηση είναι στο 55% αλλά αυξάνεται περισσότερο από 90% έως τις 2-4 εβδομάδες ζωής, φθάνοντας το 100% την ηλικία των 3 μηνών. Η ειδικότητα φθάνει στο 100% στα δείγματα από μολυσμένα παιδιά με ηλικία από 1 ως 36 μηνών. Στην ανίχνευση της λοίμωξης, εξίσου συμβάλλει η HIV RNA PCR με παρόμοια ευαισθησία και ειδικότητα σε νεογνά και βρέφη μικρότερα των 18 μηνών, αλλά το DNA συχνά προτιμάται λόγω μεγαλύτερης κλινικής εμπειρίας με το τεστ αυτό. Το RNA τεστ δεν

επηρεάζεται από την αγωγή του νεογνού με ζιδοβουδίνη ως χημειοπροφύλαξη αλλά επί χαμηλού τίτλου του ιού στο πλάσμα, το RNA τεστ παρουσιάζει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Όπως και η HIV DNA PCR η ευαισθησία της HIV RNA εξέτασης για τη διάγνωση της νόσου στην πρώτη εβδομάδα της ζωής είναι χαμηλή (25%-40%), καθώς η μετάδοση συμβαίνει συνήθως κατά τον τοκετό. (Luo et al., 2019)(Modi et al., 2018)(Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics;, 2018)

Σύμφωνα με την Αμερικανική Παιδιατρική Εταιρεία, στα HIV-εκτεθειμένα νεογνά συνιστάται διαγνωστικό τεστ HIV DNA ή RNA κατά τη 14^η με 21^η ημέρα ζωής και εάν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό, επανάληψη στους 1-2 μήνες και στους 4-5 μήνες. Ένα νεογνό θεωρείται προσβεβλημένο εάν δύο δείγματα σε δύο διαφορετικές χρονικές στιγμές είναι θετικά με HIV DNA ή RNA PCR. Πρόσθετα, κάποιοι ειδικοί προτείνουν το ενωρίς τεστ στις δύο πρώτες ημέρες ζωής για την διάγνωση της τυχόν ενδομήτριας μετάδοσης. Προτιμότερο είναι να μη χρησιμοποιείται αίμα από τον ομφάλιο λώρο, λόγω της πιθανής επιμόλυνσης του δείγματος από αίμα της μητέρας. Τα νεογνά που διαγιγνώσκονται με τη λοίμωξη μεταβαίνουν από τη χημειοπροφύλαξη στην πλήρη συνδυασμένη αγωγή.

Τα μη θηλάζοντα βρέφη μικρότερα των 18 μηνών με αρνητικά αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου για τον HIV θεωρούνται ως αρνητικά για τη νόσο εάν έχουν:

- Δύο αρνητικά μοριακά τεστ από διαφορετικά δείγματα, και τα δύο να έχουν ληφθεί σε ηλικία μεγαλύτερη των 2 εβδομάδων ζωής και ένα από αυτά να έχει ληφθεί μετά την 4^η εβδομάδα ζωής.
- ή
- Ένα μοριακό τεστ αρνητικό στην ηλικία των 8 μηνών ή αργότερα
- ή
- Ένα αρνητικό τεστ αντισωμάτων μετά την ηλικία των 6μήνων
- και**
- απουσία άλλων κλινικοεργαστηριακών δεικτών HIV λοίμωξης

Στα μη θηλάζοντα βρέφη μικρότερα των 12 μηνών με αρνητικό ιολογικό έλεγχο για HIV, τυπικά αποκλείεται η νόσος εάν

- Τουλάχιστον δύο PCR από διαφορετικά δείγματα, που έχουν και οι δύο ληφθεί μετά τον πρώτο μήνα ζωής, και η μία έχει ληφθεί μετά τον 4^ο μήνα ζωής είναι αρνητικές

- Τουλάχιστον δύο ορολογικοί έλεγχοι αντισωμάτων που έχουν ληφθεί μετά την ηλικία των 6 μηνών είναι αρνητικοί

και

- δεν υπάρχει οποιαδήποτε άλλη κλινικοεργαστηριακή ένδειξη για HIV λοίμωξη

Στα εκτεθειμένα στον HIV παιδιά με δύο αρνητικές PCR πολλοί κλινικοί ζητάν ορολογικό έλεγχο αντισωμάτων στην ηλικία των 18-24 μηνών που αναμένεται ότι έχουν απομακρυνθεί τα παθητικά μεταφερόμενα αντισώματα της μητέρας (ορομετατροπή). (Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics;, 2018)

ΟΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΠΕΡΙΟΔΟΥ

Πηγή ΕΟΔΥ:

- Η λοίμωξη των περισσότερων παιδιών γίνεται μέσω κάθετης μετάδοσης.
- Τα περισσότερα παιδιά μολύνονται μέσω κάθετης μετάδοσης ή κατά την κύηση, εκτίθενται στη ζιδοβουδίνη ή άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες ενδομητρίως, κατά τον τοκετό και μετά τον τοκετό.
- Χρειάζονται ιολογικές εξετάσεις για τη διάγνωση της HIV λοίμωξης σε βρέφη κάτω των 18 μηνών.
 - Παρατηρούνται διαφορές στον αριθμό των CD4 κυττάρων που σχετίζονται με την ηλικία. [... είναι προτιμότερη η εκτίμηση του ποσοστού και η συνεκτίμηση του απόλυτου αριθμού των CD4 με εκατοσταίες καμπύλες για την ηλικία και το φύλο...]
- Παρατηρούνται αλλαγές στη φαρμακοκινητική με την ηλικία λόγω της ανάπτυξης, και ωρίμανσης των οργάνων και των συστημάτων που ενέχονται στο μεταβολισμό και την απέκκριση των φαρμάκων.
- Ειδικές παράμετροι πρέπει να ληφθούν υπ' όψη σχετικά με την συμμόρφωση στην αντιρετροϊκή θεραπεία των βρεφών. (ΕΟΔΥ: Κατευθυντήριες Οδηγίες Για Χορήγηση Αντιρετροϊκής Αγωγής Σε Παιδιά., σελ.6)
- Η HIV λοίμωξη μπορεί να διαγνωστεί με τη χρήση ιολογικών εξετάσεων στα περισσότερα βρέφη στην ηλικία του 1 μηνός και δυνητικά σε όλα τα οροθετικά βρέφη ως την ηλικία των 6 μηνών. Για βρέφη ηλικίας κάτω των 18μηνών, λόγω της παραμονής μητρικών HIV αντισωμάτων στο αίμα του παιδιού, πρέπει να χρησιμοποιούνται ιολογικές εξετάσεις που ανιχνεύουν απευθείας τον HIV. Ένα θετικό ιολογικό PCR HIV DNA ή RNA σημαίνει πιθανή HIV λοίμωξη και πρέπει να επιβεβαιώνεται με επανάληψη του ιολογικού τεστ σε δεύτερο δείγμα μόλις τα αποτελέσματα του πρώτου θετικού ελέγχου είναι διαθέσιμα. Η χρήση της δοκιμασίας ελέγχου του p24 αντιγόνου στα νεογνά δε συνιστάται γιατί η ευαισθησία και η ειδικότητα του συγκεκριμένου τεστ, τους πρώτους μήνες ζωής, είναι μικρότερη από αυτές άλλων ιολογικών δοκιμασιών. (ΕΟΔΥ: Κατευθυντήριες Οδηγίες Για Χορήγηση Αντιρετροϊκής Αγωγής Σε Παιδιά., σελ.8)

ΟΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΤΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ

Στην παρούσα μελέτη εξετάζεται η κλινική έκβαση των νεογνών οροθετικών μητέρων σε σχέση την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης, τη διάρκεια της θεραπείας της μητέρας, τη διάρκεια της κύησης και τα σωματομετρικά των νεογνών στη γέννηση, ως δείκτες καλής θρέψης ή και δυστροφίας στους πληθυσμούς αυτούς. Ως εκ τούτου έχει παρατεθεί η ορολογία και οι συντομογραφίες που σχετίζονται με τη λοίμωξη και επιπλέον τη νεογνική περίοδο.

Στις ιδιαιτερότητες της δικής μας καταγραφής περιλαμβάνεται το μικρό δείγμα σε σχέση με τις ενδημικές χώρες και το σύστημα καταγραφής και ενιαίας παρακολούθησης που αναπτύσσεται τα τελευταία χρόνια. Επισημαίνεται η ετερογένεια του πληθυσμού, που στο παρελθόν απαρτιζόταν ως επί το πλείστον από άτομα που έκαναν χρήση ενδοφλεβίων ουσιών και άτομα με αυξημένου ρίσκου σεξουαλικές συμπεριφορές.

Πλέον υπάρχει μεγαλύτερο ποσοστό ανεύρεσης νέων θετικών στον ιό ατόμων και επιτόκων που προέρχονται από χώρες που ο ιός ενδημεί και στα πλαίσια του μεταναστευτικού /προσφυγικού οι οποίες πλέον εγγράφονται και δίνουν γεννήσεις στη χώρα μας. Κατά τον ανιχνευτικό έλεγχο των περιπτώσεων αυτών τηρούνται οι οδηγίες από τον ΕΟΔΥ (*ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΑΣΥΝΔΕΣΗ ΕΥΑΛΩΤΩΝ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ ΠΟΥ ΖΟΥΝ ΜΕ ΤΟΝ HIV*, n.d.). Οι οροθετικές έγκυες που μεταναστεύουν ενδεχομένως λαμβάνουν αγωγή από τη χώρα τους, από το 2016 και έκτοτε με την εφαρμογή των καθολικών προγραμμάτων θεραπείας και πρόληψης (*Start Free. Stay Free. AIDS Free.*, n.d.). Οι υπό αγωγή γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας φέρουν σε πέρας την κύηση και μάλιστα βρίσκονται σε καλό έλεγχο της νόσου ή πλέον είναι μόνο φορείς. Οι κύσεις που ολοκληρώνονται πλέον, συνήθως δε φέρουν τις ανοσολογικές επιπλοκές του νοσήματος. (Byrne et al., 2017)(Cruz et al., 2016) .

Φορείς Ελέγχου/ Επιτήρησης - Πρόληψης

1) Εργαστήρια/ Κέντρα Αναφοράς HIV/AIDS.

Η ασφαλής εξαγωγή εργαστηριακών αποτελεσμάτων των φορέων του ιού HIV, καθώς και η τιτλοποίηση με μοριακές μεθόδους στις περιπτώσεις των νοσούντων διασφαλίζεται από τέσσερα αναγνωρισμένα εργαστήρια από τον ΕΟΔΥ, όπως ανακοινώθηκε από τον Οργανισμό στις 27/7/2017. Το κύριο πλήθος των διαγνώσεων αυτής της μελέτης έχει τεθεί από το Κέντρο Αναφοράς Ρετροϊών του ΕΚΠΑ.

2) ΕΟΔΥ (πρώην ΚΕΕΛΠΝΟ).

Το ρόλο του κεντρικού φορέα και επιχειρησιακού οργάνου σε επίπεδο τεκμηρίωσης επιτήρησης και ενημέρωσης για τα ζητήματα δημόσιας υγείας και λοιμώξεων έχει στη χώρα μας ο ΕΟΔΥ (πρώην ΚΕΕΛΠΝΟ). Ως αναφέρεται στις τακτικές, σχεδόν ετήσιες, ενημερώσεις επιδημιολογικού ενδιαφέροντος σχετικά με τη λοίμωξη του HIV, στη χώρα μας υπάρχει σταθεροποίηση της επίπτωσης της λοίμωξης και η μέση ηλικία μετάδοσης μεταπίπτει σε μία δεκαετία αργότερα από τις αναπαραγωγικές δεκαετίες 20-30έτη. Υπάρχει όμως παράλληλα σαφής αποτίμηση των νέων περιστατικών που προέρχεται από μετακινούμενους πληθυσμούς με καταγωγή από χώρες που ενδημεί ο ιός και στην παρούσα μελέτη αποτυπώνεται ότι αφορά σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που χρήζουν ειδικής φροντίδας και σχεδιασμού παροχής υπηρεσιών υγείας.

3) Υπουργείο Υγείας. Υπουργείο Μεταναστευτικής Πολιτικής

Μέσω των Υπουργικών αποφάσεων στα ζητήματα πρόληψης και αντιμετώπισης υλοποιείται ο στρατηγικός σχεδιασμός ανάπτυξης των υποδομών που ενέχονται στη διασφάλιση της ατομικής και δημόσιας υγείας ως αγαθό.

Σκοπός μελέτης

Η καταγραφή επιδημιολογικών δεδομένων των οροθετικών μητέρων και των νεογνών που γεννήθηκαν στο Μαιευτήριο «Ελενα Βενιζέλου» σε μία ευρεία χρονική περίοδο 2011-2018. Η μελέτη αυτή ως σκοπό έχει να αποτιμήσει εάν τη δεκαετία αυτή έως σήμερα έχουν αλλάξει τα δεδομένα, με δεδομένο ότι το πληθυσμιακό ανάγλυφο αλλάζει. Να αναδείξει επιδημιολογικά στοιχεία όπως η καταγωγή της μητέρας και η πρόσβασή της σε πρόγραμμα διαχρονικής παρακολούθησης. Η μελέτη περιλαμβάνει την αποτύπωση της κλινικής έκβασης των νεογνών οροθετικών μητέρων σε σχέση με τους παράγοντες παρακολούθησης και συμμόρφωσης στη θεραπεία.

Επιχειρούμε να αναδείξουμε διαφορές που σημειώνονται στην πρώτη περίοδο 2011-2015 και 2016-2020 συγκρίνοντας την περίοδο αυτή με την περίοδο προ της οικονομικής κρίσης: Πόσες εγκύους και πόσα νεογνά έχουμε και ποια διαφορετικά δημογραφικά δεδομένα. Στοιχεία δείχνουν ότι έχουμε αυξημένο αριθμό γεννήσεων, ενώ σημαντικός είναι ο αριθμός των νεογνών που νοσούν, στη εποχή της εξάλειψης της νόσου. Ενδεχομένως υπάρχει μεγαλύτερος αριθμός οροθετικών εγκύων που δε βρίσκονται σε θεραπεία.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από το σύνολο των οροθετικών εγκύων που γέννησαν στο μαιευτήριο «Έλενα Βενιζέλου» στα έτη 2011-2018. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν κατά κανόνα αναδρομικά. Τα στοιχεία της καταγραφής συλλέχθηκαν σε φόρμα (ένθετο 1) από τους φακέλους μητέρας- νεογνού του Αρχείου του Νοσοκομείου. Η κωδικοποίηση του ονόματος της μητέρας και του νεογνού έγινε σύμφωνα με τη φόρμα προς τον ΕΟΔΥ/ ΚΕΕΛΠΙΝΟ (Ένθετο 2).

Κωδικοποίηση: Χρησιμοποιούνται τα δύο αρχικά του επιθέτου, παρεμβάλλεται τελεία και ακολουθούν τα δύο αρχικά ονόματα του ονόματος. Ακολουθεί τελεία. Παράδειγμα: Επίτοκος Μαρία Βήτα. Κωδικοποίηση στη φόρμα αναφοράς και στα παραπεμπτικά προς τα εργαστήρια ΒΗ. ΜΑ. Το φύλο της μητέρας δηλώνεται ως θήλυ στην επίσημη φόρμα αναφοράς. Με αυτή, την ίδια ακριβώς, μορφή καταχωρήθηκε το όνομα της μητέρας στη μελέτη μας. Για το νεογνό της ΒΗ. ΜΑ. χρησιμοποιήθηκε ο κωδικός ΒΗ. ΑΡ. αν επρόκειτο για άρρεν (ΑΡ) και ΒΗ. ΘΗ. εάν ήταν θήλυ (ΘΗ).

Επεξεργασία των δεδομένων: σε πρόγραμμα Excel με κωδικοποίηση για την απόκρυψη του ονόματος της ασθενούς και του νεογνού. Τυχόν ελλείψεις σημειώθηκαν ως: ΔΥ (Δεν Υπάρχει) στα κελιά. Δεν εξαιρέθηκε καμία περίπτωση φακέλου μητέρας νεογνού από την ανάλυση. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν σε ποσοστά επί τοις εκατό. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν: t-test για συνεχείς μεταβλητές, X^2 για κατηγορικές μεταβλητές, με βαθμό σημαντικότητας p-value < 0.05.

Για την πληρέστερη παρουσίαση των δεδομένων (Διάγραμμα 1), αναζητήσαμε συμπληρωματικά, επιπλέον των 65 γεννήσεων της καταγραφής, τον αριθμό των νέων νοσηλειών νεογνών οροθετικών μητέρων ανά έτος, για τα δύο τελευταία έτη, από το τέλος του 2018 έως και σήμερα 2020. Η απογραφή αυτή, που παρατίθεται ως συμπλήρωμα/ supplement στο Διάγραμμα 1, έγινε από το βιβλίο των Εισαγωγών του τμήματος Ενδιάμεσης Νοσηλείας όπου κατά κανόνα νοσηλεύονται τα νεογνά των οροθετικών μητέρων έως ότου γίνει καλά ανεκτή η σίτισή τους, η λήψη της από του στόματος αγωγής και η πρώτη αποστολή πλάσματος για τον πρώτο έλεγχο του ιικού φορτίου του ιού HIV1/2.

Στο σκέλος της μελέτης II. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ και ΣΥΖΗΤΗΣΗ αξιοποιήθηκαν δεδομένα από τα δελτία ετήσιας ενημέρωσης από τον ιστότοπο του ΕΟΔΥ (πρώην ΚΕΛΠΙΝΟ). Επιλέχθηκε ο πίνακας ανά έτος που περιλαμβάνει την ηλικιακή ομάδα των παιδιών και της κάθετης μετάδοσης και εξήχθη η πληροφορία της οριζόντιας γραμμής που αφορά στην κάθετη μετάδοση, έτσι έγινε η σύσταση των δεδομένων στους πίνακες 10 και 11 της παρούσας μελέτης, ανά έτος σε στήλες. (Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Της HIV/AIDS Λοίμωξης Στην Ελλάδα, (Τεύχος 26). Αθήνα 2011., 2011)(Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Της HIV/AIDS Λοίμωξης Στην Ελλάδα, (Τεύχος 27). Αθήνα 2012., 2012)(Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Της HIV/AIDS Λοίμωξης Στην Ελλάδα, (Τεύχος 28). Αθήνα 2013., 2013)(Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Της HIV/AIDS Λοίμωξης Στην Ελλάδα, (Τεύχος 29). Αθήνα 2014., 2014)(Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Της HIV/AIDS Λοίμωξης Στην Ελλάδα, (Τεύχος 30). Αθήνα 2016., 2015)(Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Της HIV/AIDS Λοίμωξης Στην Ελλάδα, (Τεύχος 31). Αθήνα 2017., 2016, p. 31) (Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Της HIV/AIDS Λοίμωξης Στην Ελλάδα, (Τεύχος 32). Αθήνα 2018., 2017)(Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Της HIV/AIDS Λοίμωξης Στην Ελλάδα, (Τεύχος 33). Αθήνα 2019., 2018, p. 33)(Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS Στην Ελλάδα, (Τεύχος 34). Αθήνα 2020., 2019, p. 34)

Δύο κύριες επισημάνσεις που περιλαμβάνονται στις ενημερώσεις του ΕΟΔΥ έχουν αξιοποιηθεί στη μελέτη μας περαιτέρω. Η σημαντική αύξηση των HIV μολυσθέντων από χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών στα έτη 2011 και 2012 στην αρχή δηλαδή της κρίσης στη χώρα μας, και η ποσοστιαία αύξηση στα μέσα της κρίσης από το 2015 και έπειτα των θετικών γυναικών στον ιό προερχόμενων από χώρες που ο ιός ενδημεί. Οι χρονικοί αυτοί σταθμοί χρησιμοποιήθηκαν στην ομαδοποίηση των καταγεγραμμένων μας περιστατικών για την αναζήτηση τυχόν συσχετίσεων.

Δεν υπήρξε σύγκρουση συμφερόντων και δεν υπήρξε επιβάρυνση του προϋπολογισμού του νοσοκομείου.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ- ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

Ανιχνευτικός έλεγχος οροθετικών εγκύων

Ο ανιχνευτικός έλεγχος για αντισώματα έναντι του ιού της ανοσοανεπάρκειας HIV 1/2 ενσωματώνεται σε τουλάχιστον δύο χρονικές στιγμές/ επισκέψεις της εγκύου. Τα κέντρα υποδοχής ευπαθών πληθυσμών διαθέτουν δοκιμασίες ταχείας ανίχνευσης HIV (RDT's Kits). Ατυχώς, πολλές οροθετικές γυναίκες μαθαίνουν ότι είναι φορείς όταν κατά τον προγεννητικό έλεγχο ή ακόμα όταν λίγο πριν γεννήσουν προσέρχονται στο μαιευτήριο. Ως εκ τούτου, ο ορολογικός έλεγχος για αντισώματα anti-HIV 1/2 περιλαμβάνεται στον προγεννητικό έλεγχο κάθε γυναίκας και ακόμα μία φορά, κατά την εισαγωγή της επιτόκου πριν γεννήσει. Η εξέταση διενεργείται είτε στο εργαστήριο του μαιευτηρίου, είτε με το ταχύ τεστ στην παραλαβή, το τελευταίο επιφυλάσσεται για τις επιτόκους με άγνωστο HIV status. Ο αρχικός ορολογικός έλεγχος της επιτόκου, τη χρονική στιγμή της εισαγωγής της στην αίθουσα τοκετού περιλαμβάνει αντισώματα έναντι του ιού της ανοσοανεπάρκειας, της ηπατίτιδας B και της ηπατίτιδας C (αντι- HIV, αντι-HBV και αντι-HCV). Η ανίχνευση υψηλού τίτλου αντισωμάτων σε κάποιες περιπτώσεις μας είχε ανιχνευτικό ρόλο (screening) στη μητέρα. Κατ' επέκταση ο τίτλος αντισωμάτων του νεογνού είχε ρόλο στην επιβεβαίωση της διάγνωσης της μητέρας, εφόσον αντιπροσωπεύει την παθητική μεταφορά μέσω πλακούντα από τη μητέρα στο έμβρυο. Τούτο αναφέρεται ιδιαίτερα χρήσιμο ως εργαστηριακό εύρημα σε περιπτώσεις τοκετών πριν το 2015 ή σε περιόδους έλλειψης αντιδραστηρίων που δεν είχε ολοκληρωθεί ο μοριακός έλεγχος έως τις πρώτες ώρες του τοκετού.

Καθοριστικής σημασίας στη διάγνωση της εγκύου παραμένει η μοριακή ανίχνευση του HIV DNA, του γονοτύπου 1 και 2 και η τιτλοποίηση του ιικού φορτίου με HIV PCR RNA αλλά και η Western Blot τυποποίηση.

Η επιτροπή λοιμώξεων του νοσοκομείου σε συνεργασία με τους κλινικούς και εργαστηριακούς ιατρούς ενημερώνει με αποστολή φόρμας Δήλωσης Νέου Περιστατικού τον ΕΟΔΥ για κάθε νέα περίπτωση που ανιχνεύεται πρώτη φορά ως οροθετική στον ιό HIV. Στο εξής ακολουθούν συντονισμένες ενέργειες για την παρακολούθηση της κήσης στα πλαίσια της Εθνικής Περιγεννητικής Μελέτης Πρόληψης Κάθετης Μετάδοσης HIV λοίμωξης.

Αγωγή Επιτόκου/Νεογνού

Το πρωτόκολλο της εγκύου είναι εναρμονισμένο με τα διεθνή πρότυπα. Προγραμματισμένη καισαρική τομή για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης συστήνεται στις γυναίκες με υψηλό ιικό φορτίο HIV RNA >1.000 αντίγραφα/ml ή με άγνωστο ιικό φορτίο κατά την περίοδο του τοκετού. Εάν η έγκυος έχει ιικό φορτίο HIV RNA >1.000 αντίγραφων/ml, τότε συστήνεται ο προγραμματισμός της καισαρικής κατά την 38η εβδομάδα κύησης και η ενδοφλέβια χορήγηση ζιδοβουδίνης στη διάρκεια της καισαρικής, ως προσθήκη ενός ακόμη φαρμάκου σε όποια αντιρετροϊκή αγωγή είχε προηγουμένως λάβει.

Υπό ιδανικές συνθήκες, κάθε οροθετική γυναίκα έχει διασυνδεθεί με Ιατρείο/ Μονάδα Λοιμώξεων για τη σταδιοποίηση και την ανάλογη θεραπεία της HIV λοίμωξης. Επιπλέον και πολύ σημαντικό για την έγκυο είναι ότι προετοιμάζεται η αγωγή της για την ώρα του τοκετού όπως και η προφυλακτική αγωγή του νεογνού. Οι ενέργειες γίνονται εγκαίρως και σίγουρα μεταξύ της 34^{ης} και 36^{ης} εβδομάδας. Η αίτηση χορήγησης αντιρετροϊκής προφυλακτικής αγωγής για την πρόληψη κάθετης μετάδοσης του HIV παρατίθεται στο Ένθετο 2.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες υπαγορεύουν τη συνεργασία του ΕΟΔΥ, των κλινικών: του Λοιμωξιολόγου, του Γυναικολόγου, του Νεογνολόγου και του Παιδιάτρου Λοιμωξιολόγου με τα Εργαστήρια Αναφοράς και με άλλες υπηρεσίες εάν χρειαστεί για την εξασφάλιση της πρόσβασης της έγκαιρης και χρονικά ενδεδειγμένης επιτήρησης του ιικού φορτίου, και ασφαλώς την τήρηση της συμμόρφωσης και τη διαχείριση συνολικά του περιστατικού, ώστε να αποτραπεί όπου είναι δυνατόν η κάθετη μετάδοση.

Το/τα σκεύασμα/τα για τη θεραπεία της επιτόκου και του νεογνού παρέχονται από το Φαρμακείο του Νοσοκομείου. Οι προμήθειες του Νοσοκομείου: γίνονται πάντα ενέργειες να υπάρχει σε απόθεμα ώστε να εξασφαλίζεται διαθέσιμη Ζιδοβουδίνη (iv) σε ενδοφλέβια μορφή για τη μητέρα, και σιρόπι Ζιδοβουδίνη, Νεβιραπίνη και Λαμβουδίνη (syg) για το νεογνό (Ένθετο 3). Υπάρχει ετοιμότητα για κάθε περίπτωση που η επίτοκος διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά στη διάρκεια του τοκετού (Ειρήνη Κουτσουνάκη, 2018) (Eirini Koutsounaki, 2018).

Διαχρονική Παρακολούθηση Νεογνού

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, ο έλεγχος του νεογνού με περιγεννητική έκθεση στον ιό (στις ΗΠΑ διενεργείται ανιχνευτικό HIV DNA) συνιστάται στις ηλικίες 14 με 21 ημερών (ένα τεστ συνήθως έχει προηγηθεί, αλλά δεν θεωρείται αξιόπιστο στο διάστημα <7ημερών), στον 1ο με 2ο μήνα και έπειτα στους 4 με 6 μήνες. Προτείνεται ειδικότερα έλεγχος τιτλοποίησης του ιικού φορτίου με HIV RNA στα νεογνά υψηλού κινδύνου στις περιπτώσεις με απουσία παρακολούθησης, στις περιπτώσεις που η μητέρες δεν έλαβαν την ενδεδειγμένη ART αγωγή πριν τον τοκετό καθώς επίσης σε εκείνες τις περιπτώσεις που δεν επετεύχθει χαμηλό/μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο παρά την αγωγή.

Στο μαιευτήριο γίνονται παράλληλες ενέργειες αποστολής πρώτου δείγματος ιικού φορτίου και προγραμματισμός ραντεβού σε εξωτερικό ιατρείο (ειδικό ιατρείο λοιμώξεων, ΜΑΚΚΑ) για τη δεύτερη λήψη πριν την απόφαση διακοπής της αγωγής του μαιευτηρίου. Τα περισσότερα δείγματα αίματος (πλάσματος) αυτής της καταγραφής έχουν αποσταλεί στο Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Ρετροϊών του ΕΚΠΑ, και ο Παιδίατρος-Νεογνολόγος ενημερώνει τη Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων της Α' Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ για κάθε περιστατικό ώστε να είναι έτοιμο για το πρώτο ραντεβού μετά την έξοδο από το Μαιευτήριο και τη διαχρονική παρακολούθηση πλέον από τη Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων της Α' Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ.

Το πρωτόκολλο μας, ΕΝΘΕΤΟ 3, περιλαμβάνει εξέταση με ιικό φορτίο στη έναρξη, πριν τις 40 ημέρες και το εξάμηνο. Επί θετικού αποτελέσματος διενεργείται άμεσα επανάληψη για την επιβεβαίωση, στενή παρακολούθηση και ορισμός της θεραπευτικής αγωγής από τη Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων της Α' Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ. Τελικώς, ο στόχος της αντιρετροϊκής αγωγής είναι να ελαττώσει τα επίπεδα του HIV RNA κάτω από τα όρια ανίχνευσης και να φέρει σε φυσιολογικό επίπεδο την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς.

Επί αρνητικού αποτελέσματος στο νεογνό οροθετικής μητέρας, ο τακτικός επανέλεγχος συνεχίζεται έως την ηλικία των 18-24 μηνών για το βρέφος και εξατομικεύεται η φροντίδα για την πρόληψη στην οικογένεια στο εφεξής.

I. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στο μαιευτήριο Έλενα Βενιζέλου από το 2011 ως τον Απρίλιο του 2018, πραγματοποιήθηκαν 63 τοκετοί νεογνών από οροθετικές εγκύους. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των γυναικών αυτών φαίνονται στον πίνακα 1. Η μέση ηλικία στο δείγμα μας ήταν τα 30 έτη με εύρος τιμών από ελάχιστο 17 έως 41 έτη το μέγιστο. Οι κηύσεις της μελέτης αυτής αφορούν, σε μονήρεις κηύσεις εκτός από δύο ζεύγη διδύμων. Ο συνολικός αριθμός των γεννηθέντων από οροθετικές μητέρες στο μαιευτήριο από το 2011 έως σήμερα περιλαμβάνει την ομάδα των 65 νεογνών της μελέτης η καταγραφή της οποίας διήρκεσε έως τον Απρίλιο του 2018. Συμπληρωματικά ενσωματώνεται ο αριθμός των 30 νεογνών που γεννήθηκαν από τον Απρίλιο του 2018 έως και το Μάιο 2020 (Διάγραμμα 1), (Διάγραμμα 1β). Στο Μαιευτήριο «Έλενα Βενιζέλου» παρατηρείται σημαντική αύξηση του αριθμού των γεννήσεων νεογνών από οροθετικές μητέρες στα έτη από το 2016 έως σήμερα, που ανέρχεται, για το 2017, στο x4,4 πολλαπλάσιο των προηγούμενων ετών.

Από το σύνολο των οροθετικών γυναικών, μητέρες ελληνικής καταγωγής είναι οι 31/63 (47%). Μεταξύ των μη ελληνικής καταγωγής επιτόκων ιδιαίτερη υποομάδα αποτελούν εκείνες που εμφανίζουν οροθετικότητα προερχόμενη από τη χώρα τους/ χώρα ενδημική για τον HIV 20/63 (31,7%). Οι μητέρες αυτές ενδεχομένως αυτές διαβιούν με τον ιό από ίδια κάθετη μετάδοση (Πίνακας 1).

Μητέρες με ιστορικό χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών είναι οι 19/63 (30,1%). Το ιστορικό χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών σχετίζεται με συλλοιμώξεις από άλλους ιούς όπως HCV/HBV, και γενικότερα οι ιδιαιτερότητες στη συμπεριφορά σχετίζονται έκθεση συγχρόνως σε άλλα λοιμώδη νοσήματα, όπως η σύφιλη. Συλλοιμώξεις απαντώνται σε 23 περιπτώσεις 23/63 (36,5%), Πίνακας 1

Ο τίτλος αντισωμάτων στη μητέρα και το νεογνό ήταν γνωστός σε 32 περιπτώσεις νεογνών 32/65 (49,2%) Πίνακας 4. Το ιικό φορτίο με μοριακές μεθόδους PCR είχε προγεννητικά καταχωρηθεί στο φάκελο 40 επιτόκων. Άγνωστο ιικό φορτίο στον ιατρικό μας φάκελο είχαν 6/63 (9,5%) έγκυες έχοντας παρακολουθήση από Μονάδα Λοιμώξεων εκτός του νοσοκομείου μας διέθεταν ιικό φορτίο, που είχε αναλυθεί σε άλλο νοσοκομείο αναφοράς και τηρηθεί στο αρχείο της Μονάδας παρακολούθησης εκεί.

Οι λοιπές 25/63 (39,6%) επίτοκοι δεν διέθεταν μέτρηση με ιικό φορτίο στον ιατρικό τους φάκελο, Πίνακας 4.

Στη διάρκεια της κύησης κατά κανόνα έχει χορηγηθεί cART αγωγή στις εγκύους που είχαν πρόσβαση στις δομές, παρακολούθηση και συμμόρφωση. Διαχρονική παρακολούθηση στην κύηση είχαν οι 41/63 (65%) από Μονάδα Λοιμώξεων. Το συνολικό ποσοστό όμως εκείνων που στο δείγμα μας έχουν λάβει αγωγή είναι χαμηλότερο 36/63 (57%) (Πίνακας 2).

Η μελέτη μεταξύ άλλων αναδεικνύει ότι οι μητέρες που είναι για βραχύ διάστημα φορείς της νόσου -επίκτητη, όπως είναι οι χρήστριες XEN, δύναται με κατάλληλη περίθαλψη να έχουν μη ανιχνεύσιμο φορτίο πριν και κατά τον τοκετό Πίνακας 6.

Διαφοροποιούνται εκείνες οι μητέρες με μεγαλύτερο χρονικό διάστημα φορέας του ιού HIV λόγω της προέλευσής τους, από ενδημική χώρα. Ενδεχομένως οι ίδιες να έχουν προσβληθεί από κάθετη μετάδοση, και να διαβιούν με τον ιό μέχρι την αναπαραγωγική τους ηλικία. Αυτές είναι πιθανότερο να έχουν μικρότερη περίοδο παρακολούθησης στη χώρα μας και μικρότερη διάρκεια θεραπείας στο εγγύς διάστημα στην περιγεννητική περίοδο (Πίνακας 6).

Στο μαιευτήριό μας, όλες οι οροθετικές έγκυες προγραμματίζονται για καισαρική τομή, Πίνακας 3. Στα έτη 2011-2018 σε όλες τις περιπτώσεις οροθετικών με καισαρική τομή 53/63 (84,1%) χορηγήθηκε ζιδοβουδίνη ενδοφλεβίως . Εξαιρέση στον κανόνα αποτέλεσαν 12/63 (19%) μητέρες που γέννησαν φυσιολογικά διότι ήδη βρισκόταν σε προχωρημένο στάδιο του τοκετού άμα τη προσελεύση στο νοσοκομείο. Οπότε ελλείψη χρόνου λόγω εξέλιξης του τοκετού δεν έλαβαν ζιδοβουδίνη, ενδοφλεβίως, και τα νεογνά τους αντιμετωπίστηκαν ως υψηλού κινδύνου, εξ ορισμού.

Στο διάστημα της μελέτης 2011-2018 στο μαιευτήριο «Ελενα Βενιζέλου» γεννήθηκαν 65 βρέφη (36 αρρένα) από οροθετικές μητέρες τα οποία έλαβαν αγωγή για 40 ημέρες από τη γέννηση για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης. Στα νεογνά αναλόγως των παραμέτρων κινδύνου χορηγήθηκε μονή, διπλή ή τριπλή αγωγή (ζιδοβουδίνη, νεβιραπίνη, λαμβιβουδίνη) ως προφύλαξη. Μόνο ένα νεογνό 1/65 (1,5%) παρουσίασε θετικό ιικό φορτίο HIV κατά τη γέννηση, και συνέχισε με αντιρετροϊκή αγωγή διαχρονικά. Χορηγήθηκε ένα φάρμακο ζιδοβουδίνη 34/ 65 (52,3%) στα νεογνά με χαμηλό κίνδυνο κάθετης μετάδοσης. Δύο φάρμακα 12/ 65 (18,4%) έλαβαν εκείνα που διέτρεχαν μέτριο κίνδυνο ενώ τριπλή αγωγή έλαβαν 17/ 65 (26%) τα νεογνά των οποίων οι μητέρες είχαν υψηλό ιικό φορτίο, ή ήταν εντελώς χωρίς παρακολούθηση οπότε και πάλι ο κίνδυνος θεωρείται υψηλός. Στη μοναδική περίπτωση νεογνού 1/ 65 (1,5%) που παρουσιάστηκε θετικό ιικό φορτίο HIV κατά τη γέννηση, συνεχίστηκε με θεραπευτικό σκοπό η τριπλή αντιρετροϊκή αγωγή. Το βρέφος αυτό είχε καλή ανταπόκριση στην τριπλή

αγωγή, με χαμηλό/μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο στους 6 μήνες ζωής. Συνεχίζει διαχρονική παρακολούθηση από το ειδικό τμήμα λοιμώξεων.

Όπως προαναφέρθηκε οι χρήστριες XEN, δύναται με κατάλληλη περίθαλψη να έχουν μη ανιχνεύσιμο φορτίο κατά τον τοκετό Πίνακας 6. 11/19 (57,8%) νεογνά χρηστριών αντιμετωπίστηκαν ως χαμηλού κινδύνου, με ένα φάρμακο και είχαν άριστη έκβαση.

Με Χαμηλό Βάρος Γέννησης SGA <2500gr ή και Υπολειπόμενη Ενδομήτρια Αύξηση IUGR γεννήθηκαν 22/ 65 (34%) νεογνά. Το ποσοστό των νεογνών που είχαν χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση, SGA ή και Υπολειπόμενη Ενδομήτρια Αύξηση IUGR, σε σχέση με το σύνολο των νεογνών των οποίων η μητέρες είχαν λάβει αγωγή στην κύηση cART δείχνει ότι σημειώθηκε σχετική τάση επιβράδυνσης της αύξησης σε σχέση με την αντιρετροϊκή αγωγή, παρόλο που δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά (διενεργήθηκε X^2 τεστ με διόρθωση κατά Pearson, με τιμή $p=0.29$ μη στατιστικά σημαντική) Διάγραμμα 2.

Από τα νεογνά της μελέτης πρόωρα <36+6 εβδομάδων κύησης ήταν 22/ 65 (34%). Στο Διάγραμμα 3 φαίνεται αριθμός των προώρων νεογνών της μελέτης σε σχέση με τα τελειόμηνα και το σύνολο των νεογνών που οι μητέρες τους έλαβαν cART αγωγή. ΗΚ: μ.τ. 34+5εβδ (30+4, 36+5). Δεν σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της προωρότητας ή τη συμπληρωμένη 37 εβδ. ηλικία κύησης σε σχέση με τη αντιρετροϊκή αγωγή ή μη της μητέρας. (διενεργήθηκε X^2 τεστ, με τιμή p - μη στατιστικά σημαντική).

Συμπερασματικά, η μελέτη μεταξύ άλλων αναδεικνύει ότι οι μητέρες που είναι για βραχύ διάστημα φορείς της νόσου -επίκτητη- όπως οι μητέρες με ιστορικό χρήσης ουσιών δύναται με κατάλληλη περίθαλψη και τήρηση της αγωγής να έχουν μη ανιχνεύσιμο φορτίο κατά τον τοκετό. Η χρονιότητα της νόσου της μητέρας, ιδίως αν προέρχεται από χώρες που ο ιός ενδημεί, και άρα πιθανότατα η ίδια μολύνθηκε από κάθετη μετάδοση, σχετίζεται με τη διατήρηση ανιχνεύσιμου έστω χαμηλού ιικού φορτίου της μητέρας πριν τον τοκετό, και την έλλειψη συνέπειας στο follow up και στην αγωγή της, ενδεχομένως λόγω των αδυναμιών πρόσβασης. Τα αποτελέσματα της μελέτης μας δείχνουν ότι η συνδυασμένη αγωγή ενδεχομένως τείνει να επηρεάζει το βάρος γέννησης στο νεογνό και τις εβδομάδες κύησης. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία ότι η χορήγηση cART στην έγκυο μπορεί να επιφέρει επιπλοκές στο κύημα όπως IUGR, προωρότητα, θνησιγενές

νεογνό (πίνακας 9) (Zash et al., 2019)(Zash et al., 2018). Στο δείγμα μας, διαπιστώθηκε μια σχετική ενδεικτική τάση, όμως δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά Διάγραμμα 2 και 3.

II. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στα έτη 2011-2018 και 2019 δεν έχουμε κανένα περιστατικό με AIDS από κάθετη μετάδοση στην Ελλάδα, Πίνακας 11. Συνεπώς, τα 65 νεογνά της καταγραφής και τα πρόσθετα 30 της συμπληρωματικής απογραφής νεογνά έως το 2020 της μελέτης μας, όντας αρνητικά για το νόσημα, δεν αποτυπώθηκαν στις πλατφόρμες του κεντρικού φορέα ΕΟΔΥ. Τα οροθετικά νεογνά με ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο στη γέννηση 15 σε αριθμό συνολικά στη δεκαετία στη χώρα, έχουν ενταχθεί σε θεραπευτικό πρωτόκολλο και παρακολουθούνται διαχρονικά, πίνακας 10. Στη δική μας μελέτη είχαμε ένα θετικό περιστατικό 1/65 που απάντησε τελικά στη θεραπεία. Μέχρι το 2011 είχαμε στην Ελλάδα 24 παλαιές περιπτώσεις με AIDS από κάθετη μετάδοση ΚΜ. Οι περιπτώσεις αυτές αντιπροσωπεύουν τη μεταδοτικότητα που αντιστοιχεί σε προηγούμενες δεκαετίες και αντιστοιχεί στο 64.4% των αιτιών της νόσου στην παιδική ηλικία (πολυμεταγγιζόμενοι, μεταγγίσεις και λοιπά αίτια). Ο αριθμός αυτός έμεινε αμετάβλητος στα επόμενα έτη έως σήμερα, πίνακας 11. Όσον αφορά στη HIV κάθετη μετάδοση, το 51,5% των HIV οροθετικών παιδιών, έχει μολυνθεί κάθετα, κατά τη διάρκεια της κύησης, του τοκετού ή του θηλασμού στη χώρα μας, πίνακας 10.

Σύμφωνα με τον ΕΟΔΥ “...Συγκρίνοντας τα δηλωθέντα περιστατικά στον πληθυσμό των XEN το 2011 (241) με τον αντίστοιχο αριθμό του 2010 (15), προκύπτει μία αυξητική μεταβολή της τάξης του 1500% περίπου...”(ΕΟΔΥ, 2015, 2017, 2018). Το διάστημα της αρχής της κρίσης 2011 ανακοινώνεται ο αριθμός γεννήσεων 4 παιδιών από Ελληνίδες χρήστριες με θετικό φορτίο HIV από κάθετη μετάδοση.(<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2011.pdf>, σελίδα 9, Πίνακας 2). “...Το 2015 δεν δηλώθηκε στην Ελλάδα περιστατικό κάθετης μετάδοσης του HIV (ηλικία <13 ετών). Την περίοδο 2010-2015 έχουν δηλωθεί στην Ελλάδα 8 περιστατικά κάθετης μετάδοσης (3 το 2010, 4 το 2011 και 1 το 2014)...” (<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2015.pdf>, σελίδα 15).

Σημαντικές αλλαγές στο επιδημιολογικό προφίλ στην Ελλάδα ανακοινώνονται “...Το ποσοστό των νέων διαγνώσεων ατόμων αλλοδαπής εθνικότητας τείνει να αυξάνεται σταθερά από το 2015 (2015: 19%, 2016: 25%, 2017: 31%, 2018: 37%). Συνολικά, το μεγαλύτερο ποσοστό των HIV θετικών ατόμων αλλοδαπής εθνικότητας προέρχεται από χώρες της Υποσαχαρίου Αφρικής (30,3%) και της Κεντρικής

Ευρώπης (24,2%), ενώ κύριος τρόπος μετάδοσης είναι η ετεροφυλοφιλική σεξουαλική επαφή (41,8%).
...” (ΕΟΔΥ, 2018, σελ.1)

Όσον αφορά στο 2019, στη χώρα μας τέσσερα νέα περιστατικά κάθετης μετάδοσης δηλώθηκαν στο έτος, πριν το τέλος του 2019. Στις τρεις από αυτές τις περιπτώσεις οι μητέρες προέρχονται από χώρες της Αφρικής που ενδημεί ο ιός. Ένα νεογνό μητέρας με ελληνική καταγωγή μολύνθηκε κατά την περίοδο του θηλασμού (πηγή ΕΟΔΥ).

Στο Μαιευτήριο Έλενα Βενιζέλου γεννιέται σημαντικός αριθμός των νεογνών από μητέρες οροθετικές για τον ιό HIV, μία ενδεικτική τάση για τα πιο πρόσφατα έτη 2016-2020 αποτυπώνεται στην παρούσα καταγραφή (Διάγραμμα 1). Βέβαια ο πληθυσμός των νεογνών του μαιευτηρίου είναι ως επί το πλείστον αρνητικός στον HIV, αλλά αντιπροσωπευτικός των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών που αναφέρονται στους ενήλικες.

Συμπερασματικά, η διάκριση στις χρονικές περιόδους 2011-2015 και 2016-2018 (-2020), αναδεικνύει δύο μείζονα κοινωνικά ζητήματα και φέρνει στην επιφάνεια τις ιδιαιτερότητες των υποπληθυσμών XEN και των μεταναστριών από ενδημικές χώρες που χρήζουν αυξημένης φροντίδας και υγειονομικής κάλυψης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Επιχειρείται η αξιολόγηση της παρούσας καταγραφής από το μαιευτήριο συγκριτικά με αναφορές του κυριότερου φορέα επιτήρησης στην Ελλάδα, του ΕΟΔΥ. Όπως διαπιστώνεται δεν έχουμε κανένα περιστατικό με AIDS από κάθετη μετάδοση στην Ελλάδα, έως και το 2019 και τούτο οπωσδήποτε αποτελεί μία μεγάλη επιτυχία και ένδειξη καλής λειτουργίας των φορέων που εμπλέκονται αποτελεσματικά στην πρόληψη της κάθετης μετάδοσης, πίνακας 5. Αποτελεί σαφώς μεγάλη πρόκληση η καλή έκβαση και επιτήρηση των ακόμα νεότερων περιπτώσεων του 2020 καθώς υπάρχουν ενδείξεις νεοεισαχθέντων περιστατικών των οποίων η αγωγή συνεχίζεται. Η παρακολούθηση της αγωγής και της ανταπόκρισης στη θεραπεία μένει να αξιολογηθεί στους επόμενους μήνες.

Τα έτη που αναφέρονται στο συγκεντρωτικό πίνακα 10 και 11 από τις ενημερώσεις του ΕΟΔΥ, αντιστοιχούν στα έτη καταγραφής στο μαιευτήριό μας 2011-2019. Συνεπώς τα 65 νεογνά της καταγραφής συν τα 30 της συμπληρωματικής απογραφής νεογνά έως το 2020 που γεννήθηκαν σε ένα από τα κεντρικά μαιευτήρια της χώρας μας, έχουν ενταχθεί σε πρωτόκολλα παρακολούθησης, έχοντας λάβει υψηλού επιπέδου Υπηρεσίες Υγείας, δεν αποτυπώθηκαν όμως στις πλατφόρμες του κεντρικού φορέα. Τούτο συμβαίνει διότι, παρά την έκθεση, διέφυγαν της μόλυνσης ή και ιάθηκαν και για το λόγο αυτό “διαφεύγουν” της απογραφής από τους κεντρικότερους φορείς, που έχουν ρόλο για τη χάραξη πολιτικών αποφάσεων.

Τα λιγιστά οροθετικά νεογνά με ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο στη γέννηση 15 σε αριθμό συνολικά στη δεκαετία στη χώρα, έχουν ενταχθεί σε θεραπευτικό πρωτόκολλο και παρακολουθούνται διαχρονικά, πίνακας 10. Η επιτυχής έκβαση της θεραπείας ορίζεται με την αρνητικοποίηση του ιικού φορτίου περί τους 6 μήνες, στο 2ο προς 3ο δείγμα PCR, ως εκ τούτου “διαφεύγουν” αποτελεσματικά των συγκεντρωτικών πινάκων επιπολασμού του νοσήματος AIDS. Στη δική μας μελέτη είχαμε ένα τέτοιο περιστατικό 1/65 που απάντησε τελικά στη θεραπεία. Παράλληλα διατηρείται επαγρύπνηση για τα νεότερα νεογνά μας των ετών 2019 και 2020 που ο έλεγχος και η θεραπεία είναι σε εξέλιξη. Σημειώνεται για την καλύτερη ερμηνεία του πίνακα 11, ότι κάθε περιστατικό που αρχικά είχε δηλωθεί στον ΕΟΔΥ (πρώην ΚΕΛΠΝΟ) ως AIDS (νόσημα) ή οροθετικό με PCR HIV (φορέας) παραμένει εγγεγραμμένο στον αρχικό πίνακα, παρότι σε μελλοντική χρονική στιγμή μπορεί να έχει αλλάξει κατάσταση (status). Παρατηρώντας τον πίνακα 11, διαπιστώνουμε ότι οι διαγνώσεις παιδιών με AIDS,

24 σε αριθμό, τέθηκαν την χρονική περίοδο το 2011 και αφορούν σε περιπτώσεις από κάθετη μετάδοση στο 64.4% του συνόλου των άλλων αιτιών (πολυμεταγγιζόμενοι, μεταγγίσεις και λοιπά αίτια). Όσον αφορά στη HIV μετάδοση στην παιδική ηλικία η κύρια αιτία είναι από κάθετη μετάδοση, στο 51,5% των HIV οροθετικών παιδιών στη χώρα μας μολύνθηκαν, κατά τη διάρκεια της κύησης, του τοκετού ή του θηλασμού στη χώρα μας, πίνακας 10.

Η σημαντική αύξηση στους ενήλικες στη χώρα μας των ετών 2011 και 2012, που αφορούσε στους HIV μολυσθέντων από χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών, στην αρχή της κρίσης στη χώρα μας, είχε αντικατοπτρισμό στη γέννηση οροθετικών νεογνών από χρήστριες μητέρες πίνακας 10. Υπάρχουν αναφορές από τη διεθνή βιβλιογραφία για αύξηση των θετικών κρουσμάτων όταν συνέπεσε η πολιτική απόφαση στις χώρες αυτές για αναστολή της καμπάνιας για χορήγηση μίας χρήσης συριγγών στους πληθυσμούς που έκαναν ενδοφλέβια χρήση ουσιών. Γίνεται σαφές ότι η χάραξη πολιτικών υγείας μπορεί να έχει απότερα αποτελέσματα που κάποιες φορές παρουσιάζονται άμεσα και έχουν σαφή χρονική συσχέτιση με τον κίνδυνο και την έκθεση (*Human Touch and Targeted Screening Help to Reduce HIV Outbreak in Athens*, n.d.).

Ανάλογα η ποσοστιαία αύξηση, στα μέσα της κρίσης, από το 2015 και έπειτα των θετικών γυναικών στον ιό προερχόμενων από χώρες που ο ιός ενδημεί εκφράζεται στον αριθμό των νεογνών που γεννιούνται στο μαιευτήριό μας και λαμβάνουν το σύνολο της φροντίδας σύμφωνα με το πρωτοκόλλο. Οι χρονικοί αυτοί σταθμοί είναι δύο καίριας χρονικής συγκυρίας ορόσημα που ανακοινώνονται από τον ΕΟΔΥ και χρησιμοποιήθηκαν στην ομαδοποίηση των καταγεγραμμένων μας περιστατικών για την αναζήτηση τυχόν συσχετίσεων.

“...Είναι γνωστό ότι οι επιδημίες HIV στους ενδοφλέβιους χρήστες ναρκωτικών αποτελούν σύνθετο πρόβλημα και αναχαιτίσή τους είναι ιδιαίτερη δύσκολη, ειδικά εάν λάβουμε υπόψη και την κρίσιμη οικονομική συγκυρία... Συγκρίνοντας τα δηλωθέντα περιστατικά στον πληθυσμό των ΧΕΝ το 2011 (241) με τον αντίστοιχο αριθμό του 2010 (15), προκύπτει μία αυξητική μεταβολή της τάξης του 1500% περίπου...”(ΕΟΔΥ, 2015, 2017, 2018). Το διάστημα της αρχής της κρίσης 2011 ανακοινώνεται ο αριθμός γεννήσεων 4 παιδιών από Ελληνίδες χρήστριες με θετικό φορτίο HIV από κάθετη μετάδοση.(<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2011.pdf>, σελίδα 9, Πίνακας 2). Με την άμεση αναγνώριση του προβλήματος, τη στρατηγική προσέγγιση των ευπαθών ομάδων και την άρτια τήρηση των πρωτοκόλλων από τις Μονάδες Λοιμώξεων ο αριθμός του ετησίου αριθμού

διαγνώσεων στους XEN μειώθηκε στα επόμενα έτη 2014-2017. “...Το 2015 δεν δηλώθηκε στην Ελλάδα περιστατικό κάθετης μετάδοσης του HIV (ηλικία <13 ετών). Την περίοδο 2010-2015 έχουν δηλωθεί στην Ελλάδα 8 περιστατικά κάθετης μετάδοσης (3 το 2010, 4 το 2011 και 1 το 2014)...” (<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2015.pdf>, σελίδα 15)

Το χρονικό ορόσημο 2015 και έπειτα, σηματοδοτεί τη δεύτερη περίοδο για τη μελέτη μας στην οποία, από δεδομένα του ΕΟΔΥ, φαίνεται ότι το ποσοστό των γυναικών που μολύνονται με ετεροφυλικές σχέσεις αυξάνεται έναντι των ανδρών στο 58,9% και αυτή η τάση διατηρείται στο 2017. “...Το ποσοστό των νέων διαγνώσεων ατόμων αλλοδαπής εθνικότητας τείνει να αυξάνεται σταθερά από το 2015 (2015: 19%, 2016: 25%, 2017: 31%, 2018: 37%). Συνολικά, το μεγαλύτερο ποσοστό των HIV θετικών ατόμων αλλοδαπής εθνικότητας προέρχεται από χώρες της Υποσαχαρίου Αφρικής (30,3%) και της Κεντρικής Ευρώπης (24,2%), ενώ κύριος τρόπος μετάδοσης είναι η ετεροφυλοφιλική σεξουαλική επαφή (41,8%). ...”(*Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης Της HIV/AIDS Λοίμωξης Στην Ελλάδα, (Τεύχος 33). Αθήνα 2019., 2018*)

Είναι σημαντικός ο αριθμός των νεογνών που γεννιέται τα πιο πρόσφατα έτη 2016-2020 από μητέρες οροθετικές για τον ιό HIV (Διάγραμμα 1). Ενδεικτικά είναι τα πρόσφατα δεδομένα που διαθέτουμε μέσω ενημερώσεων του ΕΟΔΥ που αναφέρουν ότι στη χώρα μας τέσσερα νέα περιστατικά κάθετης μετάδοσης δηλώθηκαν στο έτος, πριν το τέλος του 2019. Στις τρεις από αυτές τις περιπτώσεις οι μητέρες προέρχονται από χώρες της Αφρικής που ενδημεί ο ιός. Ένα νεογνό μητέρας με ελληνική καταγωγή μολύνθηκε κατά την περίοδο του θηλασμού.

Ο αριθμός των παιδιών που έχουν εκτεθεί στον ιό HIV και δεν έχουν μολυνθεί σημειώνει παγκοσμίως αύξηση στις δύο τελευταίες δεκαετίες, συμπεριλαμβανομένων και των χωρών της Υποσαχαρίου Αφρικής όπου ο ιός ενδημεί. Τούτο οφείλεται στα εκτεταμένα προγράμματα Δημόσιας Υγείας του Π Ο Υ που υπαγορεύουν στη χορήγηση αντιρετροϊκής αγωγής πριν και κατά την κύηση ως θεραπεία των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία αλλά και την περιγεννητική περίοδο, για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης. Εντούτοις, διαπιστώνεται ότι όλο και περισσότερα νεογνά γεννιούνται, τα οποία έχουν εκτεθεί ενωρίς, στην κρίσιμη περίοδο της οργανογένεσης, στην αντιρετροϊκή αγωγή της μητέρας τους. Η πρόσβαση σε ολοκληρωμένα συστήματα υγείας είναι

απαραίτητη για την παρακολούθηση σε κάθε στάδιο, την εξατομικευμένη αναπροσαρμογή του πρωτοκόλλου, τη συνεκτίμηση συγκριτικών δεδομένων και την παραπομπή σε ειδικό.

Ένα επιπλέον σημαντικό ζήτημα είναι αυτό της αξιολόγησης της ανάπτυξης του εμβρύου. Τυχόν διαταραχές περί τη διάπλαση ή η τυχόν επιβράδυνση της ενδομήτριας αύξησης χρήζουν σαφούς περιγραφής με καθοριζόμενο το χρονικό σημείο της έναρξης. Η ηλικία κύησης στην πρώτη επίσκεψη συνήθως ορίζεται από την ημερομηνία της Τελευταίας Εμμήνου Πήσης TEP- last menstrual period LMP-. Σε πολλές περιπτώσεις δεν υπάρχουν δεδομένα από το αρχικό αυτό στάδιο, οπότε η επόμενη κατά προσέγγιση εκτίμηση της αρχής της κύησης γίνεται με τον υπέρηχο, από την απόσταση ηβικής σύμφυσης και πρόσθιας πηγής, ενέχει όμως το υποκειμενικό κριτήριο. Περιοριστήκαμε στην περιγραφή των ελλιποβαρών νεογνών με βάση το Χαμηλό Βάρος Γέννησης για την ηλικία κύησης (small for gestational age, SGA). Ο όρος μπορεί να αναφέρεται αντίστοιχα και σε έμβρυα με επιβράδυνση του ρυθμού αύξησης σε κάποια ενδιάμεση χρονική περίοδο της κύησης, δεν είχαμε όμως δεδομένα παρακολούθησης για τον προσδιορισμό αυτό. Δεν είναι πρακτικά γνωστό εάν η επιβράδυνση της αύξησης σημειώθηκε εντονότερα προς το τέλος της κύησης πχ. λόγω χρόνιας υποθρεψίας από τον πλακούντα εκ της νόσου της οροθετικής μητέρας και των επιπλοκών της, είτε λόγω κάποιας επίδρασης της χρόνιας cART αγωγής. Αναπόφευκτα στα βρέφη με χαμηλό βάρος γέννησης <2.500gr για τα τελιόμνα ή (SGA) <10^η Εκατοστιαία Θέση ως προς το βάρος γέννησης για τα πρόωρα, συμπεριλαμβάνονται και εκείνα που δεν είχαν το γενετικό δυναμικό αύξησης λόγω οικογενών χαρακτηριστικών, από τη μητέρα και τον πατέρα. Τα δεδομένα αυτά σπάνια μπορούν να βρεθούν μέσα στα αρχειοθετημένα ιστορικά παρελθόντων ετών, όπως και τα λοιπά στοιχεία υπερηχογραφικών παραμέτρων της κύησης. Η διαθέσιμη σήμερα τεχνογνωσία στους υπερήχους καθώς και η προσφορά διαλειτουργικών συστημάτων picture archiving and communication system (PACS) σε συγκεντρωτικές βάσεις δεδομένων Big Data θα επιτρέπει στο μέλλον σε μία πληρέστερη αρχειοθέτηση της απεικόνισης και στη συγκριτική αξιολόγηση. Οι διεθνείς μελέτες που διαπραγματεύονται το ζήτημα της εμβρυικής αύξησης έχουν η κάθε μία διαφορετικό σχεδιασμό, αλλά συχνά εξαιρούν τις δίδυμες κυήσεις ως ενέχουσες οι ίδιες τον κίνδυνο της γέννησης ελλιποβαρών νεογνών και προωρότητας. Στην παρούσα καταγραφή για την παρουσίαση πληρέστερων και αντιπροσωπευτικότερων δεδομένων συμπεριλάβαμε το σύνολο των τοκετών , και των διδύμων, χωρίς εξαιρέσεις.

Η δήλωση του νοσήματος απαιτεί τη λειτουργική διασύνδεση της δομής, εκεί όπου έχει ανιχνευτεί το περιστατικό με τις κεντρικές δομές. Στις δομές πρωτοβάθμιας φροντίδας ή στο μαιευτήριο η διαδικασία γίνεται με σεβασμό του απορρήτου στη λήψη του ιστορικού στην εξέταση μεμονωμένων περιπτώσεων όπως και στην ιχνηλάτηση της μόλυνσης ευπαθών ομάδων. Κάθε νέα περίπτωση καταγράφεται και ακολουθεί αναφορά κάθε νέου θετικού αποτελέσματος με τη συμπλήρωση της φόρμας πάντα στο πλαίσιο τήρησης του απορρήτου σύμφωνα με την Ελληνική Νομοθεσία αλλά και τον Κανονισμό GDPR. Τα ιατρεία λοιμώξεων παρέχουν εξατομικευμένη θεραπεία σύμφωνα με διεθνή πρωτόκολλα. Αυτά περιλαμβάνουν την ταξινόμηση με βάση το ιικό φορτίο, τη σταδιοποίηση της νόσου και του βαθμού της ανοσοκαταστολής, εάν υπάρχει, και σε συνεργασία με τα αναγνωρισμένα εργαστήρια τον καθορισμό του στελέχους του ρετροϊού και τα χαρακτηριστικά του Τίτλος Ευαισθησία/ Αντοχή Στελέχους.

Ο γνώση του ιικού φορτίου τα τελευταία χρόνια είχε καθοριστικό ρόλο στην κατάταξη της κύησης ανάλογα με τον κίνδυνο κάθετης μετάδοσης σε υψηλού ή χαμηλού κινδύνου για την εξατομίκευση της θεραπείας του νεογνού. Βάση των διεθνών πρωτοκόλλων, ενισχυτικά στην αγωγή και την παρακολούθηση της κύησης έρχεται στην πρόληψη της κάθετης μετάδοσης να προστεθεί η έγχυση φαρμάκου στην ώρα του τοκετού. 2hr- δύο ώρες πριν όπως και κατά την εξέλιξη του τοκετού χορηγήθηκε ζιδοβουδίνη ενδοφλεβίως στη μητέρα. Η οροθετικότητα της μητέρας όριζε τον προγραμματισμό καισαρικής τομής - απόλυτη ένδειξη μέχρι πρότινος-, για καισαρική τομή. Νεότερες αναφορές της διεθνούς βιβλιογραφίας που προτείνουν ελαστικότερα μέτρα, δεν έχουν εφαρμοστεί στη συγκεκριμένη καταγραφή. Αναφέρεται ότι η χορήγηση ζιδοβουδίνης ενδοφλεβίως δε συνιστάται πλέον εάν το ιικό φορτίο της μητέρας είναι HIV RNA <50 αντίγραφα/ml, χαμηλό/ μη ανιχνεύσιμο, επίσης η μη χορήγησή της υπόκειται στη διακριτική ευχέρεια του ιατρού και στη σύμφωνη γνώμη της ασθενούς εάν εμπίπτει στη γκρίζα ζώνη των HIV RNA >50 -999 αντίγραφων/ml, επίπεδο τεκμηρίωσης CII (*What's New in the Guidelines / Perinatal / ClinicalInfo*, n.d.).

Τα δεδομένα των ιατρικών καταγραφών των ιστορικών της μητέρας όπως τηρούνται από τη μαιευτική κλινική και του νεογνού που συμπληρώνονται από τον παιδίατρο- νεογνολόγο, ιδίως στα έτη 2015 και παλαιότερα, πολύ συχνά δεν αναφέρουν το ιικό φορτίο με μοριακές μεθόδους. Είναι αξιοσημείωτο ότι διαχείριση του περιστατικού γινόταν σε κάποιες περιπτώσεις με έναυσμα από τον τίτλο αντισωμάτων της μητέρας. Οι γυναίκες πριν την κύηση και τον τοκετό είχαν παρακολουθήσει από

διαφορετικά Ειδικά Κέντρα Λοιμώξεων, απομακρυσμένα από το Μαιευτήριο, με κλειστούς φακέλους στα κέντρα αυτά. Μόνο το πιο πρόσφατο θεραπευτικό σχήμα της κύησης συνήθως αναγράφεται στο παραπεμπτικό της προς το Μαιευτήριο, ο τύπος και ο πρόσφατος τίτλος του ιού. Η συμμόρφωση στην αγωγή αποτυπώνεται κατά δήλωση της οροθετικής μητέρας. Παράλληλα, λείπουν δεδομένα καταγραφής από τις χωρίς παρακολούθηση κύσεις ή τις μόλις αφιχθείσες στον Ελλαδικό χώρο εγκύους των μεταναστευτικών ροών.

Ανασκόπηση από τη σύγχρονη βιβλιογραφία δείχνει ότι υπάρχει μία νέα κοινωνική συνθήκη απέναντι την οποία τα εθνικά συστήματα επαγρύπνησης σήμερα δε μένουν ανεπηρέαστα. Πλέον είναι αξιοσημείωτος ο αριθμός των νέων περιστατικών εγκύων που διαπιστώνονται ως οροθετικές στα σύνορα. Σε αυτές τις περιπτώσεις γίνεται άμεση παραπομπή της επιτόκου από την παραμεθόριο που διαγνώστηκε σε κεντρικό νοσοκομείο ή κέντρο αναφοράς (*Πρωτόκολλο για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης του HIV από την μητέρα στο νεογνό σε πιθανά HIV (+) έγκυες στα ΚΥΤ*, n.d.). Ενδεχομένως με αυτό τον τρόπο μπορεί να ερμηνευτεί η “αιχμή” στα πρόσφατα έτη στο Διάγραμμα 1 και 1β των οροθετικών επιτόκων και στο Μαιευτήριο «Ελενα Βενιζέλου».

Πολλά μπορούν ακόμη να γίνουν στην πρόληψη της μετάδοσης και τη βέλτιστη παροχή Υπηρεσιών Υγείας ιδιαίτερα σε αυτή τη νέα συνθήκη: στα αναπροσαρμοζόμενα γεωπολιτικά δεδομένα των κρατών, στους ευαίσθητους μετακινούμενους πληθυσμούς. Ο στόχος της εξάλειψης της μετάδοσης μπορεί να ελέγχεται τακτικά με μεγαλύτερη προσφορά τεστ ελέγχου στον πληθυσμό για την εκτίμηση του επιπολασμού και έτσι ταυτόχρονα επιτυγχάνεται και ο αποστιγματισμός της ζήτησης επαναληπτικών τεστ ανά τακτά διαστήματα. Τα νεοδιαγνωσθέντα περιστατικά μπορεί να αποτελέσουν δείκτες για καλύτερη προσέγγιση. Σημειώνεται δε ότι ο θηλασμός, εάν η μητέρα είναι γνωστόν οροθετική, αντεδείκνυται. Ο περιορισμός αυτός ισχύει απόλυτα στις ανεπτυγμένες χώρες, όπου δεν υπάρχουν σιτιστικά προβλήματα, αλλά σύμφωνα με τον WHO η σχετική σύσταση έχει διαφορετική εφαρμογή στις χώρες που λόγω συνθηκών φτώχειας δεν υπάρχουν εναλλακτικές σίτισης του βρέφους με τεχνητή διατροφή (Chen et al., 2019). Η διάδοση μέσω κοινωνικής δικτύωσης του μητρικού γάλατος ως προϊόν έχει καταγραφεί ότι μπορεί να φέρει κινδύνους μετάδοσης (Shihan et al., 2019). Τέτοια ζητήματα ανακύπτουν από την εγγενή ανάγκη της θρέψης αλλά και την αδήριτη προσπάθεια για παροχή βέλτιστων διατροφικών μέσων. Η σχετική οργάνωση των παρεχόμενων Υπηρεσιών Υγείας αποκτά

άλλη μία επιπλέον διάσταση, επεκτείνεται στο χώρο και το χρόνο πέραν του ιατρού και του μαιευτηρίου.

Προτάσεις

Σύμφωνα με τον ΕΟΔΥ “η δήλωση των οροθετικών ατόμων , παρά τις όποιες αδυναμίες, αποδεικνύεται εξαιρετικά χρήσιμη στην παρακολούθηση της επιδημίας και στο σχεδιασμό των υπηρεσιών υγείας και φροντίδας των ατόμων με HIV λοίμωξη”. Επειδή η ανάδειξη των διαστάσεων ενός ζητήματος στους καιρούς της “in silico valley” περνάει από τους ιστοτόπους των αρμοδίων φορέων, υπάρχει ανάγκη διαρκούς επικαιροποίησης της κεντρικής πλατφόρμας αναφοράς (*HIV Λοίμωξη / AIDS*, ΕΟΔΥ 2020.) Οι συχνότερες ενημερώσεις σχετικά με τις απογραφές των γεννήσεων και η ενημέρωση αποτελεσμάτων διαχρονικής παρακολούθησης της κοορτής “οροθετική μητέρα-νεογνό-παιδί” θα είναι και αντιπροσωπευτικότερες των υψηλού επιπέδου παρεχόμενων Υπηρεσιών Υγείας από τους επιμέρους άμεσα εμπλεκόμενους Παρόχους. Επίσης η αρτιότερη εναρμόνιση με τα διεθνή θεραπευτικά πρωτόκολλα, με ταχύτερη διασύνδεση και διάχυση της πληροφορίας μπορεί να φέρει αμεσότερα αντανακλαστικά αξιολόγησης και υιοθέτησης επικαιροποιημένων στρατηγικών και evidence based αποφάσεων. Η πρόσφατη πανδημία έδειξε το αξιόλογο δυναμικό της χώρα μας και οι καινοτόμες εφαρμογές στον έλεγχο της πανδημίας μπορούν να βρουν ευρύτερη εφαρμογή στα λοιπά μεταδοτικά νοσήματα. Οι περιορισμοί αυτής της μελέτης περιλαμβάνουν τις μεθοδολογικές αδυναμίες που έχουν οι αναδρομικές μελέτες που αφορούν στη συλλογή των δεδομένων. Και τούτο είναι ένα διαχρονικό ζήτημα, όπως φαίνεται από τις ενημερώσεις του ΕΟΔΥ. Στην πρόσφατη έκδοση της σελίδας αναγράφεται ότι “...τα δεδομένα που προέρχονται από το σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή καθώς δεν αντανακλούν πλήρως την επίπτωση της HIV λοίμωξης και επηρεάζονται από το χρόνο εξέτασης των ατόμων για τον HIV και από την ενδεχομένως , μη έγκαιρη δήλωση των θετικών περιστατικών στις υγειονομικές αρχές...”(*Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS Στην Ελλάδα, (Τεύχος 34). Αθήνα 2020., 2019*). Πριν το τέλος του Δελτίου επίσης αναγράφεται: “Η συλλογή των στοιχείων γίνεται τις περισσότερες φορές με τη διαδοχική συμμετοχή ιδιωτικών εργαστηρίων, νοσοκομείων και κέντρων αναφοράς & ελέγχου HIV/AIDS, γεγονός που αυξάνει την πιθανότητα ύπαρξης σφαλμάτων και διπλοεγγραφών στα συλλεγόμενα δεδομένα. Παρά ταύτα γίνεται προσπάθεια ελαχιστοποίησης των προβληματικών εγγραφών μέσω συνεχούς, διεξοδικής και ενεργητικής επικοινωνίας με όλους τους εμπλεκόμενους, κατά την οποία αξιολογούνται ποιοτικά

τα δελτία δήλωσης.”(*Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS Στην Ελλάδα, (Τεύχος 34). Αθήνα 2020., 2019*)

Στην παρούσα ανάλυση περιοριστήκαμε στα διαθέσιμα δεδομένα που αποτυπώθηκαν στη φόρμα καταγραφής, αυτά μεταφέρθηκαν σε πίνακα Excel. Απουσία στοιχείων στα κελία του πίνακα Excel σημειώθηκε ως ΔΥ. Όλες οι περιπτώσεις οροθετικής μητέρας -νεογνού συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση χωρίς εξαίρεση. Η συλλογή στοιχείων προσωπικού χαρακτήρα που αφορά στη συμπλήρωση του ατομικού αναμνηστικού, όταν υπάρχουν κοινωνικές ιδιαιτερότητες, αποτελεί ιδιαίτερη πρόκληση για τον κλινικό ιατρό, πόσο μάλλον όταν γίνεται αναδρομικά από ένα φάκελο που επικεντρώνεται σε μία συγκεκριμένη εισαγωγή για τον τοκετό. Η ιχνηλάτηση του περιστατικού και των κοινωνικών επαφών του είναι ανέφικτη αναδρομικά, οπότε μπορεί να χάνονται δεδομένα επιδημιολογικού ενδιαφέροντος από το ιστορικό γυναικών με κοινωνικές ιδιαιτερότητες. Λείπουν δεδομένα για τις χωρίς παρακολούθηση κησίες ή τις μόλις αφιχθείσες στον Ελλαδικό χώρο εγκύους. Συχνά δεν αναφέρεται σαφώς η χρονολογία προσβολής, ο αριθμός συντρόφων, η έκθεση με άτομα που κάνουν χρήση ενδοφλεβίων ουσιών και τυχόν ιστορικό συλλοιμώξεων HCV, HBV, σύφιλη, φυματίωση που δύναται να επηρέαζαν το πέρας της παρούσας κύησης. Άλλοι παράγοντες, συνοδά νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, η προεκλαμψία, το κάπνισμα, η χρήση φαρμακευτικών ουσιών ή το ιστορικό γέννησης προηγουμένως προώρου ή δυστροφικού βρέφους, ο δείκτης μάζας σώματος το ύψος των δύο γονέων, μπορεί να διαφεύγουν, ενώ βιβλιογραφικά υπάρχουν ουσιαστικές συσχετίσεις. Αντίστοιχα λιγοστά δημογραφικά δεδομένα υπάρχουν και στα αρχεία που αφορούν σε μετακινούμενους πληθυσμούς (*Πρωτόκολλο Για Την Πρόληψη Της Κάθετης Μετάδοσης Του HIV Από Την Μητέρα Στο Νεογνό Σε Πιθανά HIV (+) Έγκυες Στα ΚΥΤ, n.d.*). Ενδεχομένως αναγράφεται η πρόσφατη χώρα απογραφής και όχι της πραγματικής καταγωγής για κοινωνικοπολιτικούς λόγους (έλλειψη επίσημων μεταφραστών, “προστασία” από άτυπες ομάδες, κίνδυνος απέλασης κ.α.). Ο κανονισμός GDPR προστατεύει από τη διάχυση προσωπικών δεδομένων και σαφώς μόνο μέσα από κρυπτογραφημένα συστήματα απογραφής θα μπορούμε να αξιοποιούμε επιδημιολογικά δεδομένα που αφορούν στη Δημόσια Υγεία.

Επιπλέον, η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε και εκπονήθηκε και ενδεχομένως εστίασε στο πρίσμα της νεογνολογικής προσέγγισης, με δειγματοληψία από τις εισαγωγές στο Νεογνολογικό Τμήμα και έτσι περιλαμβάνει μόνο κησίες που έφεραν στη γέννηση ζώντα νεογνά. Δεν καταγράφηκαν

παλίνδρομες κύσεις πρώιμου σταδίου ή κύσεις θνησιγενών εμβρύων που απεβίωσαν πριν τον τοκετό. Αυτού του τύπου οι περιορισμοί μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με την πληρέστερη διατμηματική συνεργασία στην παρακολούθηση της κύησης του τοκετού και της περιγεννητικής περιόδου συνολικά, και Ενοποιημένο Διαλειτουργικό Σύστημα Καταγραφής.

Συμπέρασμα -Κατακλείδα

Οι σύγχρονες καταγραφές δηλώνουν ότι γεννιέται σημαντικός αριθμός νεογνών από μητέρες οροθετικές για τον ιό HIV τα τελευταία χρόνια. Οι υψηλού επιπέδου παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας έχουν διαφυλάξει μεγάλο αριθμό εκτεθειμένων νεογνών από τη μόλυνση, προσαρμοζόμενες σε μία νέα συνθήκη. Οι αλλαγές στο γεωπολιτικό προφίλ της χώρας μας, τα πρόσφατα έτη, φέρνουν στη επιφάνεια την ευαίσθητη πτυχή της προφύλαξης υποπληθυσμών, μέσα στο σύνολο, για τη διαφύλαξη της ατομικής και της δημόσιας υγείας των επόμενων γενεών.

Βιβλιογραφία

- Aaron, E., Bonacquisti, A., Mathew, L., Alleyne, G., Bamford, L. P., & Culhane, J. F. (2012). Small-for-Gestational-Age Births in Pregnant Women with HIV, due to Severity of HIV Disease, Not Antiretroviral Therapy. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2012, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2012/135030>
- AIDS in America—Back in the Headlines at Long Last | NEJM*. (n.d.). Retrieved October 6, 2020, from <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1904113>
- Ballard Score*. (n.d.). Retrieved October 6, 2020, from <http://perinatology.com/calculators/Ballard.htm>
- Bailey, H., Zash, R., Rasi, V., & Thorne, C. (2018). HIV treatment in pregnancy. *The Lancet HIV*, 5(8), e457–e467. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30059-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30059-6)
- Byrne, L., Sconza, R., Foster, C., Tookey, P. A., Cortina-Borja, M., & Thorne, C. (2017). Pregnancy incidence and outcomes in women with perinatal HIV infection. *AIDS (London, England)*, 31(12), 1745–1754. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001552>
- Bailey, H., Zash, R., Rasi, V., & Thorne, C. (2018). HIV treatment in pregnancy. *The Lancet HIV*, 5(8), e457–e467. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30059-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30059-6)
- Cassidy, A., Williams, P., Leidner, J., Mayondi, G., Ajibola, G., Makhema, J., Holding, P., Powis, K., Batlang, O., Petlo, C., Shapiro, R., Kammerer, B., & Lockman, S. (2019). In Utero Efavirenz Exposure and Neurodevelopmental Outcomes in HIV-exposed Uninfected Children in Botswana. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 38, 1. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002332>
- Chen, J. S., Pence, B. W., Rahangdale, L., Patterson, K. B., Farel, C. E., Durr, A. L., Antono, A. C., Zakharova, O., Eron, J. J., & Napravnik, S. (2019). Postpartum HIV care continuum outcomes in the southeastern USA. *AIDS (London, England)*, 33(4), 637–644. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002094>

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2014). Revised surveillance case definition for HIV infection—United States, 2014. *MMWR. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 63(RR-03), 1–10.
- Chatpornvorarux, S., Maleesatharn, A., Rungmaitree, S., Wittawatmongkol, O., Phongsamart, W., Lapphra, K., Kongstan, N., Khumcha, B., & Chokephaibulkit, K. (2019). Delayed Seroreversion in HIV-exposed Uninfected Infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 38(1), 65–69. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002196>
- Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics; (2018). *RED BOOK* (31st Edition). Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics; <https://redbook.solutions.aap.org/book.aspx?bookid=2205>
- Cruz, M. L., Santos, E., Benamor Teixeira, M. de L., Poletti, M., Sousa, C., Gouvea, M. I., Nielsen-Saines, K., & João, E. (2016). Viral Suppression and Resistance in a Cohort of Perinatally-HIV Infected (PHIV+) Pregnant Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/ijerph13060568>
- Eirini Koutsounaki. (2018, June 22). *A Retrospective Study of 63 infants born to HIV seropositive mothers in a Central Maternity Hospital of Greece, from 2011 to 2018* [Oral presentation]. INAC, Ghent, Belgium. https://worldneonatology.com/2019/wp-content/uploads/2016/10/A-Retrospective-Study-of-63-infants-born-to-HIV-seropositive-mothers-in-a-Central-Maternity-Hospital-of-Greece-from-2011-to-2018_Eirini-Koutsounaki.pdf
- Evans, C., Jones, C. E., & Prendergast, A. J. (2016). HIV-exposed, uninfected infants: New global challenges in the era of paediatric HIV elimination. *The Lancet. Infectious Diseases*, 16(6), e92–e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00055-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00055-4)
- Fair, C. D., & Berk, M. (2018). Provider perceptions of stigma and discrimination experienced by adolescents and young adults with pHiV while accessing sexual and reproductive health care. *AIDS Care*, 30(2), 178–181. <https://doi.org/10.1080/09540121.2017.1344349>
- Four Decades of HIV/AIDS*. (n.d.). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1916753>
- HIV Λοίμωξη / AIDS*. (n.d.). Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. Retrieved October 6, 2020, from <https://eody.gov.gr/disease/aids/>

Human touch and targeted screening help to reduce HIV outbreak in Athens. (n.d.). Retrieved October 6, 2020, from https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2018/march/20180316_greece

In Utero Efavirenz Exposure and Neurodevelopmental Outcomes... : The Pediatric Infectious Disease Journal. (n.d.). Retrieved October 6, 2020, from https://journals.lww.com/pidj/Abstract/2019/08000/In_Utero_Efavirenz_Exposure_and_Neurodevelopmental.13.aspx

Luo, R., Boeras, D., Broyles, L. N., Fong, Y., Hsiao, N.-Y., Kiyaga, C., Mazanderani, A. H., Myer, L., Shapiro, R., Sherman, G., Penazzato, M., Doherty, M., & Vojnov, L. (2019). Use of an Indeterminate Range in HIV Early Infant Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 82(3), 281–286. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002104>

Modi, S., Broyles, L. N., Montandon, M., Itoh, M., Ochanda, B., Langat, A., Sullivan, D., & Dale, H. (2018). Beyond Early Infant Diagnosis: Changing the Approach to HIV-Exposed Infants. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 78 Suppl 2, S107–S114. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001736>

Shihan, H., Arsenault, S., & Secord, E. (2019). Perinatal HIV Transmission: Missed Opportunities and Proposed Solutions. *NeoReviews*, 20(2), e79–e85. <https://doi.org/10.1542/neo.20-2-e79>

Shihan, H., Arsenault, S., & Secord, E. (2019). Perinatal HIV Transmission: Missed Opportunities and Proposed Solutions. *NeoReviews*, 20(2), e79–e85. <https://doi.org/10.1542/neo.20-2-e79>

Sperling, R. S., Shapiro, D. E., Coombs, R. W., Todd, J. A., Herman, S. A., McSherry, G. D., O'Sullivan, M. J., Van Dyke, R. B., Jimenez, E., Rouzioux, C., Flynn, P. M., Sullivan, J. L., Spector, S. A., Diaz, C., Rooney, J., Balsley, J., Gelber, R. D., & Connor, E. M. (1996). Maternal Viral Load, Zidovudine Treatment, and the Risk of Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 from Mother to Infant. *New England Journal of Medicine*, 335(22), 1621–1629. <https://doi.org/10.1056/NEJM199611283352201>

Snijdewind, I. J. M., Smit, C., Godfried, M. H., Bakker, R., Nellen, J. F. J. B., Jaddoe, V. W. V., van Leeuwen, E., Reiss, P., Steegers, E. A. P., & van der Ende, M. E. (2018). Preconception use of cART by HIV-

positive pregnant women increases the risk of infants being born small for gestational age. *PLOS ONE*, 13(1), e0191389. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191389>

Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV. (n.d.).

<https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/>

What's New in the Guidelines | Perinatal | ClinicalInfo. (n.d.). Retrieved October 6, 2020, from <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new-guidelines>

WHO | Infant feeding for the prevention of mother-to-child transmission of HIV. (n.d.). WHO; World Health Organization. Retrieved October 6, 2020, from http://www.who.int/elena/titles/hiv_infant_feeding/en/

WHO | Mother-to-child transmission of HIV. (n.d.). WHO; World Health Organization. Retrieved October 6, 2020, from <http://www.who.int/hiv/topics/mtct/en/>

WHO welcomes FDA approval of new formulation of dolutegravir for young children living with HIV. (n.d.). <https://www.who.int/news-room/detail/18-06-2020-who-welcomes-fda-approval-of-new-formulation-of-dolutegravir-for-young-children-living-with-hiv>

Zash, R., Holmes, L., Diseko, M., Jacobson, D. L., Brummel, S., Mayondi, G., Isaacson, A., Davey, S., Mabuta, J., Mmalane, M., Gaolathe, T., Essex, M., Lockman, S., Makhema, J., & Shapiro, R. L. (2019). Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. *New England Journal of Medicine*, 381(9), 827–840. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1905230>

Zash, R., Jacobson, D. L., Diseko, M., Mayondi, G., Mmalane, M., Essex, M., Gaolethe, T., Petlo, C., Lockman, S., Holmes, L. B., Makhema, J., & Shapiro, R. L. (2018). Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: An observational study. *The Lancet Global Health*, 6(7), e804–e810. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30218-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30218-3)

Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα, (Τεύχος 26). Αθήνα 2011. (2011). Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2011.pdf>

- Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα, (Τεύχος 27). Αθήνα 2012. (2012).*
Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων; Τεύχος 27. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2012.pdf>
- Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα, (Τεύχος 28). Αθήνα 2013. (2013).*
Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων.; Τεύχος 28. Πρόσφατη Πρόσβαση στο δικτυακό <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2013.pdf>
- Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα, (Τεύχος 29). Αθήνα 2014. (2014).*
Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων; τεύχος 29. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2014.pdf>
- Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα, (Τεύχος 30). Αθήνα 2016. (2015).*
Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων; Τεύχος 30. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2015.pdf>
- Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα, (Τεύχος 31). Αθήνα 2017. (2016).*
4.Κέντρο Έλεγχου και Πρόληψης Νοσημάτων; Τεύχος 31. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2016.pdf>
- Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα, (Τεύχος 32). Αθήνα 2018. (2017).*
Κέντρο Έλεγχου και Πρόληψης Νοσημάτων. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-2017.pdf>
- Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS στην Ελλάδα, (Τεύχος 34). Αθήνα 2020. (2019).* Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας; Τεύχος 34. <https://eody.gov.gr/disease/aids/>
- Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης της HIV/AIDS λοίμωξης στην Ελλάδα, (Τεύχος 33). Αθήνα 2019. (2018).*
ΕΟΔΥ; Τεύχος 33. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/epidimiologiko-deltio-hiv-2018.pdf>
- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΟΓΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ Ομοφωνίες σχετικά με την πρόληψη και αντιμετώπιση λοιμώξεων στην έγκυο και το νεογνό. (2020). <http://www.neognologiki.gr/news.html>*
- Ειρήνη Κουτσουνάκη, Μ. Τ. (2018, 20). *Αναδρομική καταγραφή και μελέτη έκβασης των περιπτώσεων οροθετικών μητέρων και των νεογνών τους που γεννήθηκαν στο μαιευτήριό μας κατά τη χρονική*

περίοδο 2011-2018. [Ελεύθερη ανακοίνωση]. 7ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεογνολογίας, Αθήνα
Ξενοδοχείο Wyndham Grand. <http://www.neognologiki.gr/docs/conference/FinalProgram.pdf>

ΕΟΔΥ: Κατευθυντήριες οδηγίες για χορήγηση αντιρετροϊκής αγωγής σε παιδιά. (n.d.). ΕΟΔΥ. Retrieved February 5, 2020, from [https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/antiretroiki-agogi-se-
paidia.pdf](https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/antiretroiki-agogi-se-paidia.pdf)

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΑΣΥΝΔΕΣΗ ΕΥΑΛΩΤΩΝ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ ΠΟΥ ΖΟΥΝ ΜΕ ΤΟΝ HIV. (n.d.). ΕΟΔΥ. Retrieved June 10, 2020, from [https://eody.gov.gr/wp-
content/uploads/2018/12/odigies-gia-parapompi-diasindesi.pdf](https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/odigies-gia-parapompi-diasindesi.pdf)

Πρωτόκολλο για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης του HIV από την μητέρα στο νεογνό σε πιθανά HIV (+) έγκυες στα ΚΥΤ. (n.d.).

ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Δημογραφικά στοιχεία των οροθετικών μητέρων

N: 63

Ηλικία	30 έτη	(min, max) (17, 41)
Καταγωγή (Ελληνική)	31	47%
Καταγωγή από χώρες όπου ο HIV ενδημεί	20	31,7%
Ιστορικό Χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών XEN	19	30,1%
Ιστορικό συλλοιμώξεων (συγγενών/ ευκαιριακών)	23	36,5%

**Πίνακας 2. Δεδομένα παρακολούθησης στην κύηση οροθετικών μητέρων
N: 63**

Παρακολούθηση επιτόκου από Μονάδα Λοιμώξεων	41	65%
Χωρίς παρακολούθηση/ΔΥ	24	38%
Αγωγή επιτόκου cART	36	57%
<6 μήνες	6	9,5%
>6 μήνες	30	47,6%

**Πίνακας 3. Δεδομένα Κύησης οροθετικών μητέρων
N: 63**

Είδος Τοκετού		
Καισαρική Τομή	53	84%
Φυσιολογικός Τοκετός	12	19%
Δίδυμες κήσεις	2	3%

Πίνακας 4. Ίικό φορτίο HIV οροθετικών μητέρων

N: 63

Τίτλος ιού (με μοριακή μέθοδο PCR <i>HIV1/2</i>)		
Υψηλό* ιικό φορτίο	9	14,2%
Χαμηλό* ιικό φορτίο	8	12,6%
Μη ανιχνεύσιμο* ιικό φορτίο	23	36,5%
Δεν υπάρχει (ΔΥ)	25	39,6%
Επίπεδα αντισωμάτων (με ορολογική μέθοδο, αντι <i>-HIV1/2 index</i>)		
μητέρας στον τοκετό: 49/63	μτ: 491	(26, 890) (25 ^η , 75 ^η)
νεογνού: 32/65	μτ: 383	(40, 794) (25 ^η , 75 ^η)

*HIV RNA > 400 copies στον τοκετό: υψηλός τίτλος αντιγράφων του ιού στην PCR

HIV RNA < 400 copies στον τοκετό: χαμηλός τίτλος αντιγράφων του ιού στην PCR

Μη ανιχνεύσιμο HIV RNA στον τοκετό: < 35copies

Πίνακας 5. Σύγκριση των μητέρων με βραχεία διάρκεια νόσου και με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου ως προς την προέλευση του νοσήματος

	Με βραχεία διάρκεια νόσου N: 43	Με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου N:18	ΔΥ δεδομένα διάρκειας νόσου N: 3
Ηλικία (έτη, μ.τ.)	29 (17-41)	30 (20-39)	
Καταγωγή (Ελληνική)	28/43 (43%)	0 (0%)	S
Από χώρες όπου ο ιός HIV ενδημεί	0%	18/18 (100%)	S
Ιστορικό Χρήσης Ενδοφλεβίων ουσιών ΧΕΝ	15/43 (34%)	2/18 (11%)	S

Πίνακας 6. Σύγκριση των μητέρων με βραχεία διάρκεια νόσου και με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου ως προς το ιικό φορτίο

	Με βραχεία διάρκεια νόσου N: 43	Με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου N:18	ΔΥ N: 3
ΥΨΗΛΟ	4/43 (9%)	1/18 (5,5%)	
ΧΑΜΗΛΟ	3/43 (6,9%)	11/18 (61%)	S
ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΟ	16/43 (37%)	6/18 (34%)	
Ορολογικός έλεγχος πριν τον τοκετό (τίτλος Abs)	532,33 (121-785)	400,72 (251-723)	

*HIV RNA > 400 copies στον τοκετό: υψηλός τίτλος αντιγράφων του ιού στην PCR

HIV RNA < 400 copies στον τοκετό: χαμηλός τίτλος αντιγράφων του ιού στην PCR

Μη ανιχνεύσιμο HIV RNA στον τοκετό: < 35copies

Πίνακας 7. Σύγκριση των μητέρων με βραχεία διάρκεια νόσου και με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου ως προς τις συλλοιμώξεις

	Με βραχεία διάρκεια νόσου N: 43	Με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου N:18	ΔΥ δεδομένα διάρκειας νόσου N: 3
Ηλικία (έτη, μ.τ.)	29 (17-41)	30 (20-39)	
Ιστορικό Χρήσης Ενδοφλεβίων ουσιών ΧΕΝ	15/43 (34%)	2/18 (11%)	S
Ιστορικό συλλοιμώξεων όπως π.χ. HCV	17/43 (39%)	2/18 (11%)	S

Πίνακας 8. Σύγκριση των μητέρων με βραχεία διάρκεια νόσου και με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου ως προς το follow up

	Με βραχεία διάρκεια νόσου N: 43	Με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου N:18	ΔΥ N: 3
Παρακολούθηση από ιατρείο λοιμώξεων	28/43 (65%)	10/18 (55%)	
	ΔΥ 10/43 (23%)	ΔΥ 8/18 (44%)	S
Συμμόρφωση στην αγωγή	25/43 (58%)	10/18 (55%)	
cART μόνο στο τέλος της κύησης	3/43 (6,9%)	7/18 (38%)	S
cART από την αρχή της κύησης	20/43 (46%)	4/18 (5,5%)	S

Πίνακας 9. Φάρμακα που έχουν ενοχοποιηθεί ως προς την ασφάλεια στην κύηση

	Μελέτη	Έτος δημοσίευσης	Σημαντικότερες επιπλοκές στο αναπτυσσόμενο έμβρυο
Tenofovir	Madrid	2020	Υπολειπόμενη ενδομήτρια αύξηση
Efavirenz	Botswana	2019	Νευραναπτυξιακά
Dolutengravir	Botswana	2019	Ελλείμματα νευρικού σωλήνα

ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ ΑΠΟ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΟΔΥ

Πίνακας 10. Επιπολασμός οροθετικών παιδιών στην Ελλάδα, πηγή ΕΟΔΥ										
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Σύνολο
Κάθετη Μετάδοση νέο περιστατικό (Π. 2)	4	0	1*	1	0	3	1	2	4	15
Άρρεν φύλο	3	0	0	1	0	2	1	0	1	8
Ελληνικής καταγωγής	4	0	0	1*	0	0	0	0	1	6
Μη ελληνικής καταγωγής	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Μητέρα ΧΕΝ	4	0	0	0	0	0	0	0	1	5
Σύνολικά δηλωθέντα ΚΜ (Π. 5) (Π. 9->2016)	63	63	63	65	65	68	69	71	75	75
Άρρεν φύλο	32	32	32	33	33	35	36	37	37	37
Ποσοστό (%) της Κάθετης Μετάδοσης HIV/ Λοιπά αίτια παιδικής ηλικίας (Π. 9) (Π. 14->2017)	73,3	73,2	73,2	73,6	-	50,7	50,7	51,5	52,9	52,9
Ελληνικής καταγωγής	-	-	-	-	-	50/68	50/68	50/71	51/75	51/75
Μη ελληνικής καταγωγής	-	-	-	-	-	18/68	19/68	21/71	24/75	24/75

*(2011) ανακοινώνεται ο αριθμός γεννήσεων 4 παιδιών από Ελληνίδες χρήστριες με θετικό φορτίο HIV από κάθετη μετάδοση.

*κορίτσι (2013) δηλώθηκε στην Ελλάδα ένα περιστατικό κάθετης μετάδοσης του HIV (ηλικία κατά τη δήλωση στην Ελλάδα > 13ετών), το οποίο όμως είχε διαγνωστεί αρκετά χρόνια νωρίτερα και παρακολουθούνταν στο εξωτερικό.

*αγόρι (2014) μητέρας ΧΕΝ.

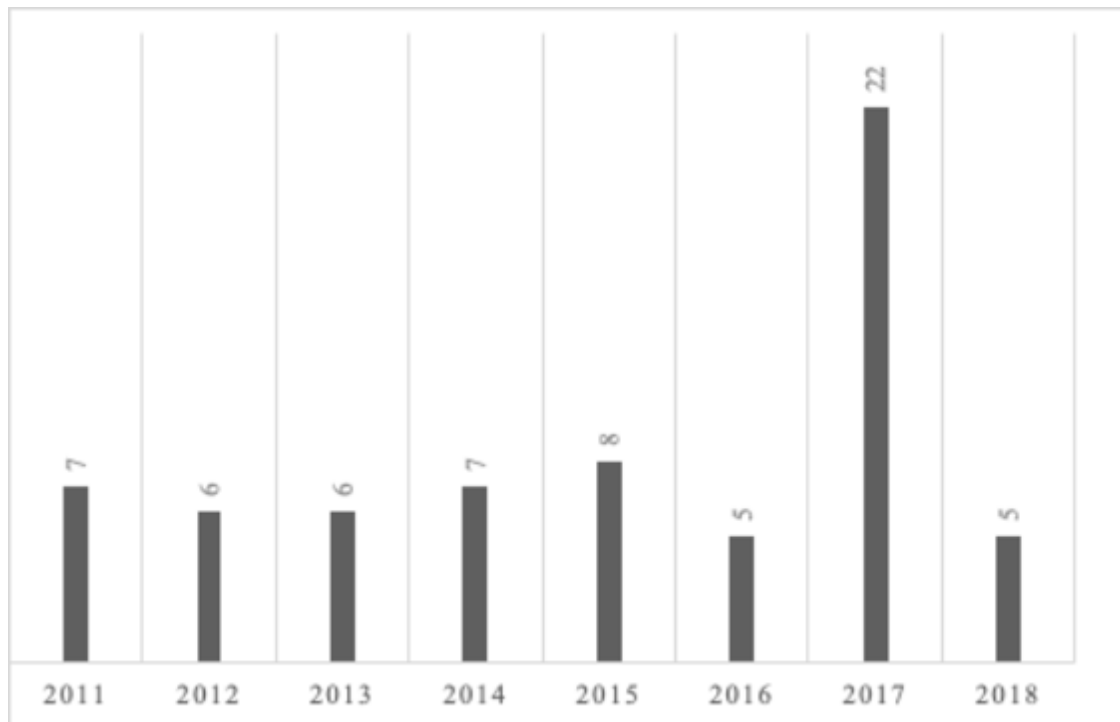
* (2019) ...δηλώθηκαν 4 περιστατικά κάθετης μετάδοσης του ιού. Τα δύο αφορούσαν σε παιδιά που είχαν μολυνθεί στη χώρα προέλευσής τους (Σομαλία, Κογκό), ένα γεννήθηκε στη χώρα μας από HIV (+) μητέρα προερχόμενη από το Καμερούν και ένα παιδί ελληνικής εθνικότητας μολύνθηκε κατά την περίοδο του θηλασμού.

Πίνακας 11. Επιπολασμός παιδιών με διάγνωση AIDS στην Ελλάδα, πηγή ΕΟΔΥ

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Κάθετη Μετάδοση (Π. 11)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Μη ελληνικής καταγωγής	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ελληνικής καταγωγής	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Σύνολο AIDS από Κάθετη Μετάδοση ΚΜ (Π. 14) (Π. 20->2016)	24	24	24	24	24	21	24	24	24
Άρρεν φύλο	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Ποσοστό (%) AIDS ΚΜ/ λοιπά αίτια παιδικής ηλικίας (Π. 17)	64,9	64,9	64,9	64,9	-	63,6	64,9	64,4	64

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

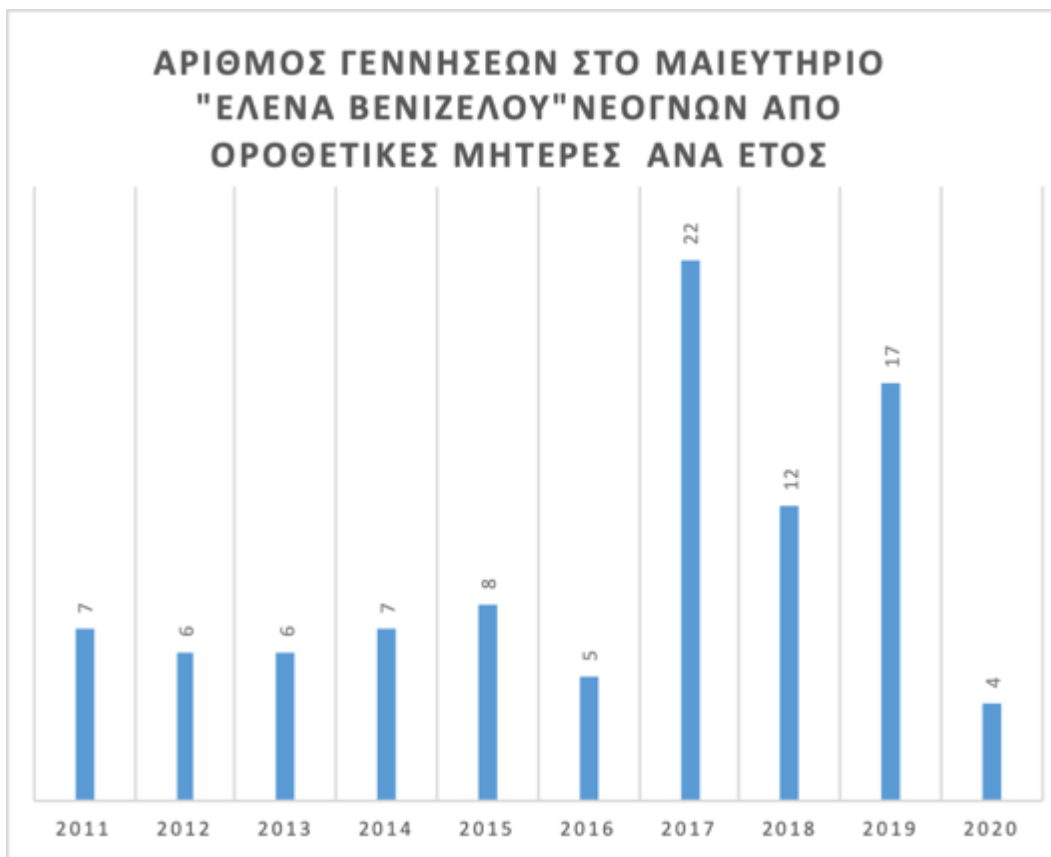
Διάγραμμα 1.



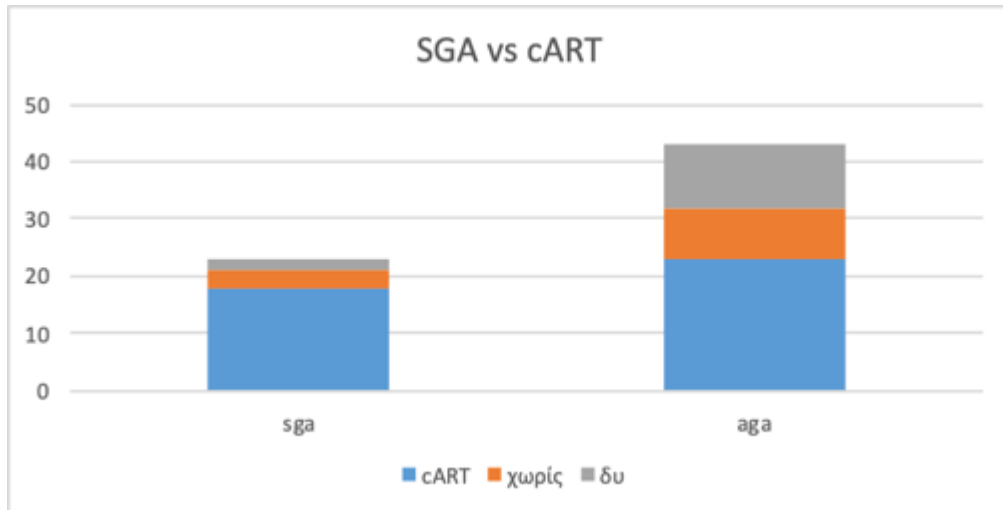
Διάγραμμα 1. Ο αριθμός ανά έτος των νεογνών οροθετικής μητέρας που έχουν γεννηθεί και νοσηλευτεί στο μαιευτήριο “Ελενα Βενιζέλου”.

*η καταγραφή συμπεριλαμβάνει τα έτη 2011 έως και τον 4^ο μήνα του 2018.

Διάγραμμα 1β.

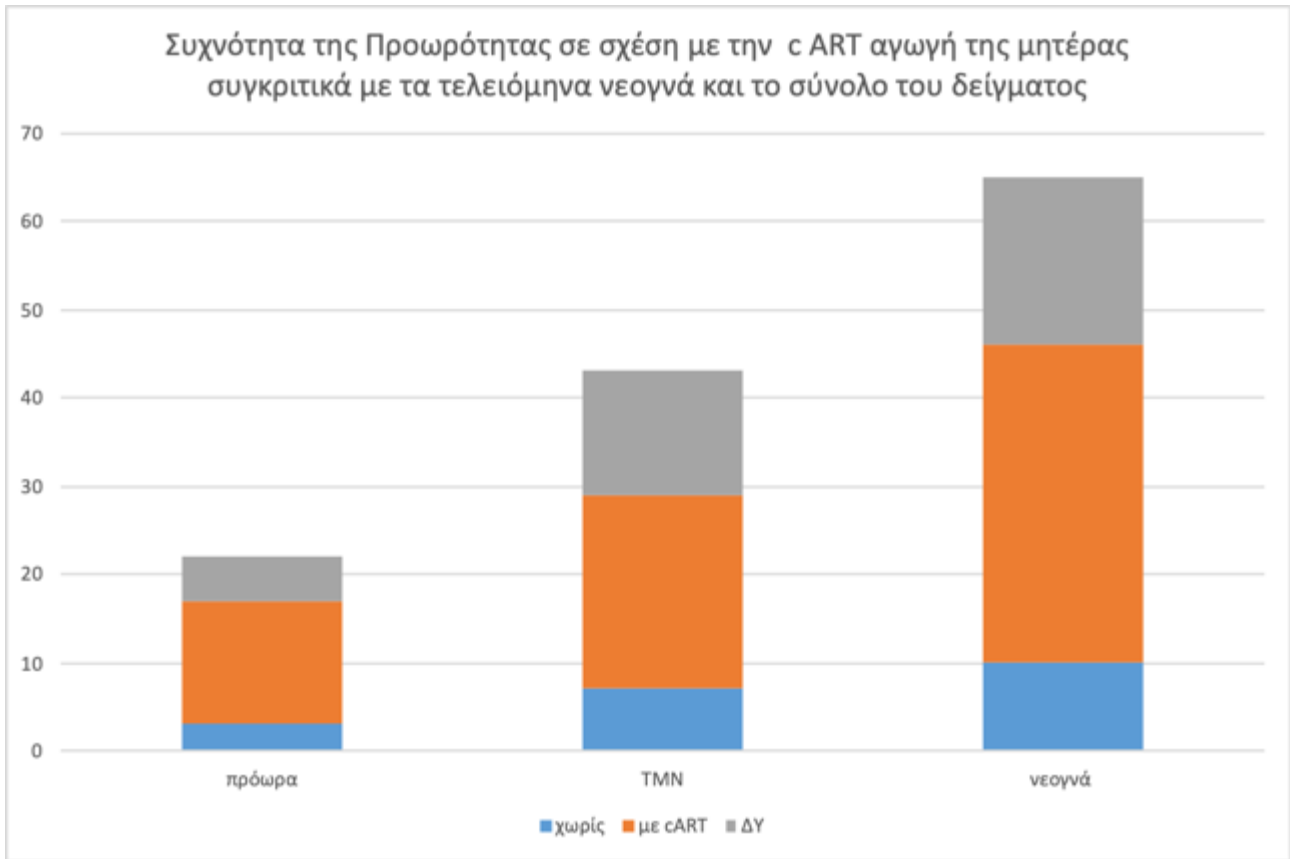


Διάγραμμα 1β. (supplementary data) Ο αριθμός ανά έτος των νεογνών οροθετικής μητέρας που έχουν γεννηθεί και νοσηλευτεί στο μαιευτήριο, έως σήμερα 2020.



Διάγραμμα 2.

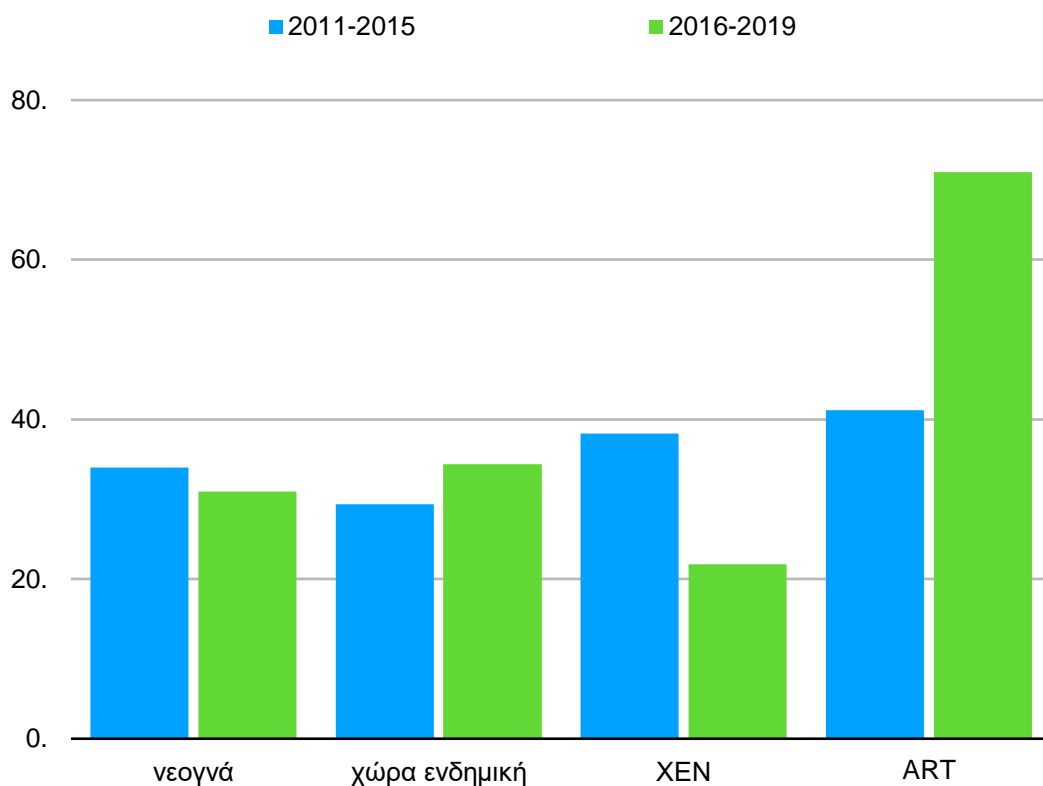
Διάγραμμα 2. Ο αριθμός των χαμηλών σε βάρος νεογνών (SGA) της μελέτης σε σχέση με το σύνολο των νεογνών των οποίων η μητέρες είχαν λάβει αγωγή στην κύηση cART. Χαμηλό Βάρος Γέννησης SGA <2500gr ή και Υπολειπόμενη Ενδομήτρια Αύξηση IUGR παρουσίασαν 22/ 65 (34%) νεογνά. Σημειώθηκε τάση επιβράδυνσης της αύξησης σε σχέση με την αντιρετροϊκή αγωγή. Μη στατιστικά σημαντική διαφορά, χ^2 (Pearson's test), $p= 0.29$



Διάγραμμα 3.

Διάγραμμα 3. Ο αριθμός των προώρων νεογνών της μελέτης σε σχέση με τα τελειόμηνα και το σύνολο των νεογνών που οι μητέρες τους έλαβαν cART αγωγή. Προωρότητα <36+6 εβδ: 22/ 65 (33%) ΗΚ: μ.τ. 34+5εβδ (30+4, 36+5). Δεν σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά του βαθμού της προωρότητας με την αντιρετροϊκή αγωγή. Δοκιμασία χ^2 , $p>0.5$

Διάγραμμα 4.



Διάγραμμα 4. Σύγκριση των δύο περιόδων 2011-2015 και 2016-2019 ως προς τον αριθμό των νεογνών από οροθετικές μητέρες που γεννήθηκαν στο Έλενα Βενιζέλου, την τυχόν προέλευση της μητέρας από χώρα ενδημική στον HIV, το ιστορικό χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών και εάν η μητέρα ελάμβανε ART στην κύηση, ως ανεξάρτητες μεταβλητές.

ENΘETA

ΕΝΘΕΤΟ 1. Φόρμα καταγραφής

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΥΛΛΟΓΗΣ HIV

ΜΗΤΕΡΑ:

1. ΠΟΤΕ ΕΓΙΝΕ Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ:
2. ΤΡΟΠΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ:
3. ΕΙΔΟΣ ΑΓΩΓΗΣ:
4. ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΓΩΓΗΣ:
5. ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ:
6. ΠΚΟ ΦΟΡΤΙΟ:

ΝΕΟΓΝΟ:

1. ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ Προωρότητα:<36εβδ
- 2.-ΒΓ: Ελλιποβαρές νεογνό:<10^η ΕΘ
- 3.ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΙΚΗ ΑΓΩΓΗ στο βρέφος:
- 4.ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΓΩΓΗΣ:
- 5.ΠΚΟ ΦΟΡΤΙΟ: 1^{ος} μήνας 2^{ος} μήνας 3^{ος} μήνας 6^{ος} μήνας
- 6.ΠΟΤΕ ΑΡΝΗΤΙΚΟΠΟΙΗΘΗΚΕ ΤΟ ΠΚΟ ΦΟΡΤΙΟ
- 7.Abs HIV:
- 8.ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ στο Ειδικό Ιατρείο Λοιμώξεων

ΕΝΘΕΤΟ 2. Αίτηση Χορήγησης Αντιρετροϊκής Προφυλακτικής Αγωγής Για Την Πρόληψη Κάθετης Μετάδοσης Του HIV



Η. ΑΙΤΗΣΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΘΕΤΗΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ HIV

Ημερομηνία αίτησης: ___ / ___ / _____

ΚΩΔΙΚΟΣ: _____

(ΟΙΔΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ Ε.Ο.Δ.Υ.)

1. Χαρακτηριστικά της μητέρας

Αρχικά (Επίθετο/Όνομα) ΕΠ: / ΟΝ:

Ημ. Γέννησης (ΗΜ/ΜΗ/ΕΤΟΣ): ___ / ___ / _____

Χώρα προέλευσης: _____ Τόπος διαμονής (για μετανάστες/ πρόσφυγες):

Κέντρο Υποδοχής & Ταυτοποίησης Κέντρο κράτησης Δομή φιλοξενίας Άλλο: _____

Ασφαλιστικός φορέας: _____

Ασφαλιστική Ισχύς έως: ___ / ___ / _____

2. Χαρακτηριστικά HIV οροθετικότητας της μητέρας

A. Μητέρα αγνώστου HIV ορολογικού προφίλ:

i) Αποτέλεσμα ελέγχου EIA/ rapid test: ΘΕΤΙΚΟ ΑΜΦΙΒΟΛΟ

ii) Επιβεβαίωση με: WB Genious InnoLIA PCR

Άλλη μέθοδος, αναφέρετε: _____

B. HIV (+) μητέρα:

Κωδικός Αριθμός Θεραπείας (Κ.Α.): _____

Αντιρετροϊκή αγωγή μητέρας: _____

Τελευταίες εργαστηριακές εξετάσεις	Τιμές	ΗΜ/ ΜΗ/ΕΤΟΣ
Αριθμός CD4	κύτ./mm ³	
HIV-1 Φορτίο	αντ./ml	

3. Αιτούμενη προφυλακτική αντιρετροϊκή ανωνύ:

ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΑ ΙΔΙΟΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ
Zidovudine/ZDV/Retrovir (syr)	
Zidovudine/ZDV/Retrovir (inj)	
Lamivudine/3TC/Epirivir (syr)	
Nevirapine/NVP/Viramune (syr)	
Άλλο:	

Στοιχεία Υποβολής Δήλωσης

Όνομο επαγ. υγείας: _____

Μονάδα υγείας: _____

Κλινική: _____

Τηλέφωνο & Fax: _____

Υπογραφή & Σφραγίδα: _____

ΕΝΘΕΤΟ 3. Πρωτόκολλο της Κλινικής (Επικαιροποίηση 2018)

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΝΕΟΓΝΩΝ ΟΡΟΘΕΤΙΚΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ

Σενάριο 1^ο: Αντιμετώπιση νεογνών μητέρων με άγνωστο HIV status

1. Άμεσα, ορολογικός έλεγχος στη μητέρα ή στο νεογνό
2. Αν ο έλεγχος ανίχνευσης αντισωμάτων είναι θετικός:
 - * Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής στο νεογνό
 - * Επιβεβαιωτική δοκιμασία με διαφορετική μέθοδο (western blot)
 - * Διακοπή της αγωγής εφόσον η επιβεβαιωτική δοκιμασία είναι αρνητική

Σενάριο 2^ο: Αντιμετώπιση νεογνών οροθετικών μητέρων

1. Έναρξη χημειοπροφύλαξης με ζιδοβουδίνη ή επί ενδείξεων με συνδυασμό φαρμάκων
2. Μέτρηση ιικού φορτίου με μοριακές μεθόδους:
 - * Στη γέννηση
 - * 14-21 ημερών
 - * 1-2 μηνών
 - * 4-6 μηνών

Κλινικοεργαστηριακή παρακολούθηση νεογνών

•Γενική αίματος (πριν και μετά την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής): Έλεγχος για αναιμία - λευκοπενία

•Ηπατικά ένζυμα: θα πρέπει να ληφθούν σε νεογνό του οποίου η μητέρα λάμβανε συνδυαστική αγωγή κατά την κύηση

•Γαλακτικό οξύ: θα πρέπει να ελέγχεται σε νεογνό το οποίο εμφανίζει ανεξήγητα σοβαρή συμπτωματολογία

•Χημειοπροφύλαξη με TMP/SMX θα πρέπει να ξεκινά στις 4-6 εβδομάδες ζωής λόγω του κινδύνου πνευμονίας από *Pneumocysti Jirovecii* (εφόσον το ιικό φορτίο του νεογνού είναι θετικό)

Ενδείξεις τριπλής αντιρετροϊκής αγωγής

1. Νεογνά οροθετικών μητέρων, οι οποίες δεν έλαβαν προγεννητικά ή κατά τον τοκετό αντιρετροϊκή αγωγή
2. Νεογνά οροθετικών μητέρων, οι οποίες έλαβαν αντιρετροϊκή αγωγή μόνο κατά τον τοκετό

3. Νεογνά οροθετικών μητέρων, οι οποίες έλαβαν προγεννητικά και κατά τον τοκετό αντιρετροϊκή αγωγή αλλά έχουν ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο κατά τον τοκετό (ιδίως αν πρόκειται για φυσιολογικό τοκετό)
4. Νεογνά των οποίων οι μητέρες εμφάνισαν οξεία HIV λοίμωξη κατά την κύηση

Φαρμακευτική αγωγή

Έναρξη μέσα σε 6-12 ώρες από τη γέννηση

ΖΙΔΟΒΟΥΔΙΝΗ - RETROVIR (per os) 4-6 εβδομάδες

≥ 35 εβδομάδων κύησης:	4 mg/kg/δόση ανά 12 ώρες
< 35 εβδομάδων κύησης έως ≥ 30 εβδομάδων κύησης:	2 mg/kg/δόση ανά 12 ώρες για τις πρώτες 2 εβδομάδες ζωής. Κατόπιν, αύξηση σε 3 mg/kg/δόση ανά 12 ώρες
< 30 εβδομάδων κύησης:	2 mg/kg/δόση ανά 12 ώρες για τις πρώτες 4 εβδομάδες ζωής. Κατόπιν, αύξηση σε 3 mg/kg/δόση ανά 12 ώρες

Επί μη καλής ανοχής της per os αγωγής, χορηγείται το 75 % της δόσης ενδοφλέβια

NEBΙΡΑΠΙΝΗ – VIRAMUNE (per os)

3 Δόσεις στην 1^η εβδομάδα ζωής

- 1^η Δόση εντός 48 ωρών από τη γέννηση
- 2^η Δόση 48 ώρες μετά την 1^η δόση
- 3^η Δόση 96 ώρες μετά τη 2^η δόση

Δοσολογία:

BΓ 1.5 – 2 kg: 8mg ανά δόση

BΓ > 2 kg: 12 mg ανά δόση

(ΠΡΟΣΟΧΗ: Η δοσολογία αναφέρεται ανά δόση ΚΑΙ ΌΧΙ ΑΝΑ ΚΙΛΟ ΒΣ)

ΛΑΜΙΒΟΥΔΙΝΗ – EPIVIR (per os)

ΔΚ > 32 εβδομάδων

Γέννηση – 4 εβδομάδες: 2mg/kg/Δόση ανά 12 ώρες

4 – 6 εβδομάδες: 4mg/kg/Δόση ανά 12 ώρες

(Συχνά διακόπτεται μετά το πρώτο αρνητικό αποτέλεσμα ιικού φορτίου του νεογνού)

Χρήσιμα τηλέφωνα

ΜΑΚΚΑ (Αγία Σοφία) 210 7467663

κ. Σπούλου (παιδολοιμωξιολόγος) 6944149266

κ. Μίχος (παιδολοιμωξιολόγος) 6974420425

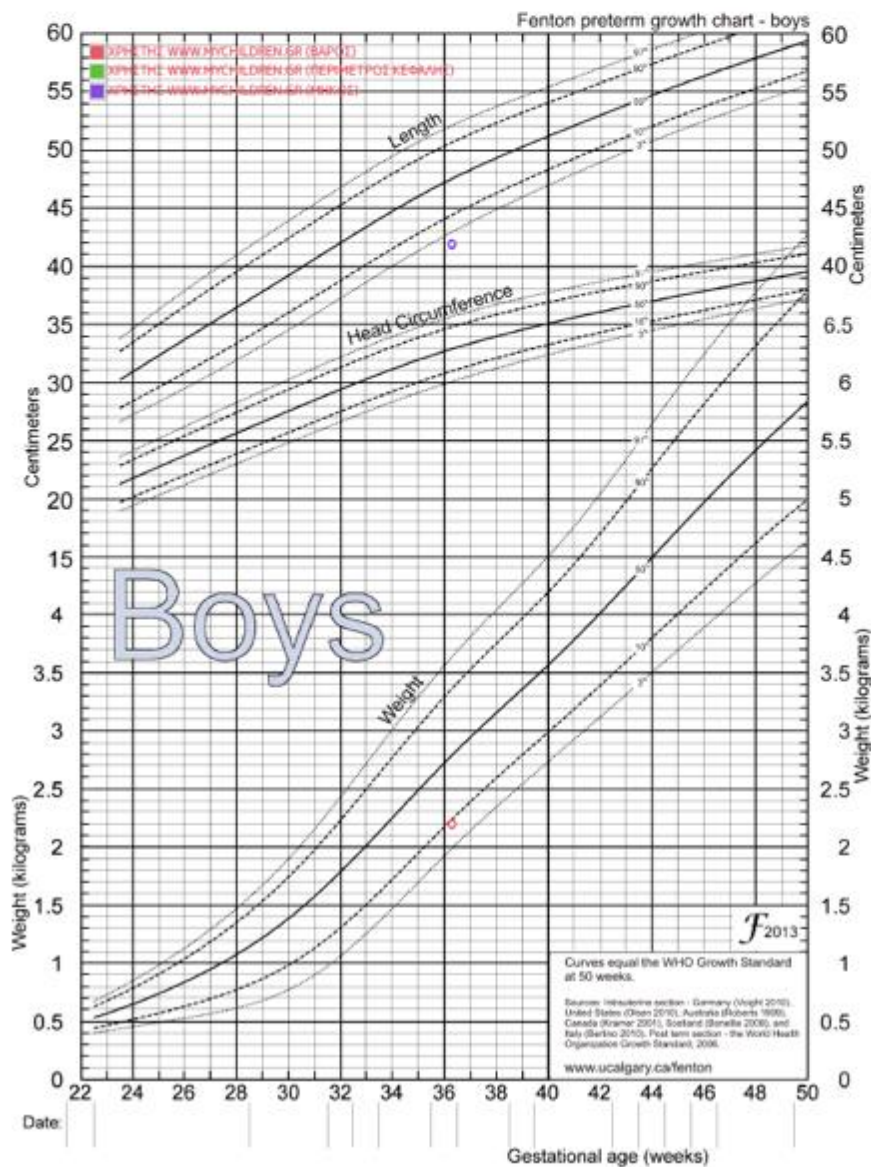
Ορολογικό τμήμα (ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ) 2106402268

Ιατρική Σχολή (PCR HIV) 2107462199

Ημερομηνία γέννησης * 15/09/2020 Φύλο * Αγόρι Κορίτσι Πρόωρο (ηλ. κύηση < 37 εβδ.) Ηλικία κύησης 36 εβδομάδες 2 ημέρες
 Υπολογισμός ύψους - στόχου
 Ημερομηνία μέτρησης 15/09/2020 Ύψος 42 cm Βάρος 2,2 kg Περίμετρος κεφαλής 32 cm

Ύψος Βάρος Περίμετρος κεφαλής BMI Weight for length **Πρόωρα**

22-50 ΕΒΔ
WHO



ΕΝΘΕΤΟ 4. Εκατοστιαίες θέσεις για τα Σωματομετρικά Χαρακτηριστικά του νεογνού και παράδειγμα

SIGN	NEUROMUSCULAR MATURITY SCORE							SIGN SCORE	TOTAL SCORE	WEEKS
	-1	0	1	2	3	4	5			
Posture										
Square Window										
Arm Recoil										
Popliteal Angle										
Scarf Sign										
Heel To Ear										
									TOTAL NEUROMUSCULAR MATURITY SCORE	
									TOTAL PHYSICAL MATURITY SCORE	
									TOTAL SCORE	WEEKS

SIGN	PHYSICAL MATURITY SCORE							SIGN SCORE
	-1	0	1	2	3	4	5	
Skin	Sticky, friable, transparent	gelatinous, red, translucent	smooth pink, visible veins	superficial peeling &/or rash, few veins	cracking, pale areas, rare veins	parchment, deep cracking, no vessels	leathery, cracked, wrinkled	
Lanugo	none	sparse	abundant	thinning	bald areas	mostly bald		
Plantar Surface	heel-toe 40-50mm: -1 <40mm: -2	>50 mm no crease	faint red marks	anterior transverse crease only	creases ant. 2/3	creases over entire sole		
Breast	imperceptible	barely perceptible	flat areola no bud	stippled areola 1-2 mm bud	raised areola 3-4 mm bud	full areola 5-10 mm bud		
Eye / Ear	lids fused loosely: -1 tightly: -2	lids open pinna flat stays folded	sl. curved pinna; soft; slow recoil	well-curved pinna; soft but ready recoil	formed & firm instant recoil	thick cartilage ear stiff		
Genitals (Male)	scrotum flat, smooth	scrotum empty, faint rugae	testes in upper canal, rare rugae	testes descending, few rugae	testes down, good rugae	testes pendulous, deep rugae		
Genitals (Female)	clitoris prominent & labia flat	prominent clitoris & small labia minora	prominent clitoris & enlarging minora	majora & minora equally prominent	majora large, minora small	majora cover clitoris & minora		

(Adapted from Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al: New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. The Journal of Pediatrics 119(3):417-423, 1991; used with permission from Elsevier .)

ΕΝΘΕΤΟ 5. Εκτίμηση ωριμότητας νεογνού. New Ballard Score