

Una revisione della letteratura per la prevenzione della trasmissione verticale dell'HIV

Giacomet V, Fabiano V, Zuccotti GV

HIV in età pediatrica: cosa è cambiato 30 anni dopo

Infettivologia pediatrica 2014; 44: 26-35

In base ai dati WHO 2013 ogni anno il 15% dei nuovi casi di infezione da HIV nel mondo è dovuto alla trasmissione verticale dell'infezione. In assenza di qualunque intervento preventivo, il rischio di trasmissione materno-infantile è del 13-25% nel caso in cui sia garantito l'allattamento artificiale esclusivo; in caso di allattamento materno il rischio di trasmissione dell'HIV-1 aumenta di oltre un terzo.

A fronte di questi dati, i ricercatori della Clinica Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Polo Universitario Luigi Sacco di Milano hanno realizzato una revisione della letteratura degli ultimi 20 anni sulla prevenzione della trasmissione materno-infantile e sulla terapia dell'infezione in età pediatrica, con l'obiettivo di fornire le più recenti evidenze circa le modalità di prevenzione della trasmissione verticale dell'infezione da HIV, aprire una discussione sulla loro applicabilità nei paesi a reddito medio-basso e fornire una panoramica delle più recenti linee guida di terapia dell'infezione da HIV in età pediatrica.

PREVENZIONE DELLA TRASMISSIONE MATERNO-FETALE

Le strategie per ridurre la trasmissione materno-fetale si dividono in tre fasi, che devono essere effettuate tutte e tre, richiedendo un confronto multidisciplinare tra specialista infettivologo, ostetrico e pediatra:

- interventi *ante partum*: somministrazione di terapia antiretrovirale alla madre durante la gravidanza, che deve tenere conto dello stato di salute e immunitario della donna, della carica virale e delle terapie precedenti e in atto;
- interventi *intra partum*: somministrazione di terapia antiretrovirale alla madre durante il parto. Parto cesareo elettivo alla 38ma settimana di età gestazionale prima dell'inizio del travaglio di parto e della rottura delle membrane;
- interventi *post partum*: somministrazione di terapia antiretrovirale al neonato-lattante. Allattamento artificiale esclusivo.

La necessità di effettuare comunque il parto tramite cesareo elettivo in donne in terapia antiretrovirale e con carica virale soppressa durante la gravidanza è tra gli argomenti più discussi a livello internazionale. La diffusione della HAART e il riconoscimento della sua efficacia nella prevenzione della trasmissione verticale dell'infezione hanno messo in discussione la raccomandazione sull'esecuzione del taglio cesareo elettivo in tutte le

donne affette da HIV, suggerendo che in quelle con carica virale soppressa potesse essere eseguito il parto naturale. Nessuno studio ha però stabilito con sicurezza il valore soglia di carica virale al di sotto del quale il parto con taglio cesareo non apporta benefici in termini di trasmissione verticale dell'infezione. Ogni paese ha quindi adottato linee guida nazionali a questo riguardo. In Italia il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità (2012) suggeriscono di proporre un travaglio di parto solo alle donne con carica virale plasmatica <50 copie/ml, avendo cura di limitare, per quanto possibile, le manovre che aumentano il rischio di contaminazione ematica materno-fetale. In caso di indicazioni ostetriche al taglio cesareo in donne con carica virale plasmatica <50 copie/ml, questo non deve comunque essere effettuato prima di 39 settimane di gestazione, per ridurre i rischi neonatali. La prevenzione della trasmissione verticale dell'infezione comincia durante la gravidanza con la terapia materna, prosegue al momento del parto e dopo la nascita con la profilassi al neonato e l'allattamento artificiale esclusivo.

Nel documento di pianificazione delle strategie di prevenzione della trasmissione verticale dell'HIV, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha riservato un particolare riguardo ai Paesi con risorse economiche limitate, in cui si stima che vivano circa 1,4 milioni di donne affette da infezione da HIV. In questi Paesi gli obiettivi da raggiungere sono la diagnosi precoce di infezione nelle donne, l'implementazione di programmi di prevenzione dedicati e la loro attuazione sul territorio secondo linee guida condivise, una più ampia disponibilità di farmaci antiretrovirali da somministrare alle donne durante la gravidanza, un accesso più facile alle terapie grazie alla presenza, sul territorio, di servizi dedicati alla cura della donna e della coppia donna-bambino, l'utilizzo della terapia antiretrovirale nelle donne anche durante l'allattamento, dal momento che in questi Paesi l'allattamento al seno resta comunque la prima scelta di alimentazione del bambino.

TERAPIA DELL'INFEZIONE DA HIV IN ETÀ PEDIATRICA

Le recenti linee guida OMS raccomandano che tutti i bambini al di sotto dei cinque anni inizino immediatamente il trattamento. In particolare l'inizio della terapia è raccomandato nel lattante entro i primi 12 mesi di vita, indipendentemente dalla situazione clinica, dal numero assoluto e percentuale dei CD4+ e dalla carica virale. Questa indicazione è condivisa anche dal National Institute of Health statunitense e dalle linee guida PENTA (Paediatric European Network for treatment of AIDS) e nasce dall'evidenza che il rischio di progressione o morte nei primi 12 mesi di vita in un bambino infetto è pari al 20-25% e che nei lattanti, in cui la terapia HAART è iniziata precocemente, si sono registrati tassi di mortalità e progressione ad AIDS inferiori.

Nei pazienti di età >12 anni è possibile differire l'inizio della terapia antiretrovirale sulla base di determinati criteri clinici e immunovirologici. La terapia deve comprendere almeno 3 farmaci,

la cui scelta si basa su dati di efficacia e sicurezza in età pediatrica, sulla disponibilità di formulazioni adeguate, su eventuali farmacoresistenze e sull'aderenza alla terapia stessa. Dal momento che la terapia antiretrovirale ha effetti collaterali a breve e lungo termine è indispensabile che il bambino sia sottoposto ad adeguati follow-up in centri specialistici.

Una delle difficoltà maggiori per il trattamento precoce dei bambini consiste nella mancata diagnosi dell'infezione nelle prime settimane dopo la nascita. Secondo gli esperti dell'OMS, l'introduzione dei test diagnostici per l'HIV all'interno dei centri di vaccinazione (dove peraltro l'80 per cento delle madri in Africa sub-sahariana porta i figli) potrebbe aumentare il numero delle diagnosi.

Un altro aspetto importante riguarda la comunicazione della diagnosi. È importante che il bambino e l'adolescente vengano a conoscenza della loro malattia per poterla accettare e diventarne protagonisti in senso positivo. La comunicazione dovrà essere sincera ed empatica. Questo permetterà ai piccoli pazienti di attivare le proprie risorse per aumentare l'aderenza alla terapia e accettare i luoghi in cui sono curati.

CONCLUSIONI E PROSPETTIVE

L'OMS ha posto come obiettivo per il 2015 l'eradicazione dell'infezione da HIV in età pediatrica attraverso il trattamento delle donne gravide in tutto il mondo per interrompere la trasmissione verticale.

Non bisogna però dimenticare che l'obiettivo principale nella lotta all'AIDS è la prevenzione dei comportamenti a rischio e l'eradicazione del 'sommerso'.

Purtroppo in Italia circa la metà delle persone con diagnosi recente scopre l'infezione in stadio avanzato e il 'sommerso' è stimato nel 15-25 per cento di tutta la popolazione HIV positiva vivente. Si tratta di soggetti inconsapevoli del loro stato, che ritardano o non eseguono il test.

Le conseguenze di questo ritardo sono la riduzione dell'efficacia della terapia, l'aumento della probabilità di progressione clinica e di trasmissione dell'infezione. Un accesso precoce alla terapia comporta quindi benefici non solo clinici ma anche epidemiologici, perché riduce il numero di nuove infezioni e riduce la prevalenza dell'infezione da HIV. ■ ML

Criteria per l'inizio della terapia antiretrovirale in età pediatrica

Età	Criterio	NIH	PENTA	Raccomandazione del trattamento
<12 mesi		L'inizio della terapia antiretrovirale è raccomandato in tutti i bambini sotto i 12 mesi, indipendentemente da stadio clinico, percentuale di CD4+ e carica virale		Fortemente raccomandato
12-59 mesi	Clinico	CDC classe B* o C indipendentemente da viremia e percentuale di CD4+	CDC classe B* o C indipendentemente da viremia e percentuale di CD4+	Fortemente raccomandato
	Immunologico	CD4+ <25% indipendentemente dallo stadio clinico o dalla viremia	12-35 mesi: CD4+ <25% o <1000 cellule/μl 36-59 mesi: CD4+ <20% o <500 cellule/μl indipendentemente dallo stadio clinico o dalla viremia	Fortemente raccomandato
	Virologico	HIV-RNA >100.000 copie/ml in classi CDC N o A e CD4+ >25%	HIV-RNA >100.000 copie/ml in classi CDC N o A e CD4+ >25%	Considerabile
> 5 anni	Clinico	CDC classe B* o C indipendentemente dallo stadio clinico o dalla viremia	CDC classe B* o C indipendentemente da viremia e dal valore di CD4+	Fortemente raccomandato
	Immunologico	CD4+ <350 cellule/μl indipendentemente dallo stadio clinico o viremia	CD4+ <350 cellule/μl indipendentemente da viremia e valore di CD4	Fortemente raccomandato
	Virologico	HIV-RNA ≥100.000 copie/ml in classi CDC N o A e con CD4+ ≥350 cellule/μl	HIV-RNA ≥100.000 copie/ml in classi CDC N o A e con CD4+ ≥350 cellule/μl	Considerabile

*Ad eccezione del paziente che manifesti un singolo episodio di infezione batterica grave o di polmonite interstiziale linfoide. NIH: National Institute of Health; PENTA: Paediatric European Network for Treatment of AIDS.