

## 预防围产期HIV感染传播：从第一步到消除的可能性

### PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD HIV TRANSMISSION: FROM THE FIRST STAGES TO THE POSSIBILITY OF ELIMINATION

© O.L. Mozalyova<sup>1</sup>, A.V. Samarina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> The Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Mozalyova OL, Samarina AV. Prevention of mother-to-child HIV transmission: From the first stages to the possibility of elimination. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(6):107-116. <https://doi.org/10.17816/JOWD696107-116>

Received: October 29, 2020

Revised: November 27, 2020

Accepted: December 7, 2020

■ 尽管在减少世界HIV围产期传播频率方面取得了重大成功，但这一问题并没有失去其重要性。目前，由于主要通过性途径感染，妇女在新感染HIV的人数中所占的比例每年都在增加，这导致感染HIV的妇女怀孕和分娩的人数增加。在预防围产期HIV传播方面的改进已将感染风险降低到1%或更低。尽管如此，俄罗斯联邦并不是记录在案的消除围产期感染的国家之一。该综述描述了预防围产期HIV传播的主要阶段，从没有抗逆转录病毒药物的时期到目前在怀孕、分娩和新生儿中使用高度活跃的抗逆转录病毒疗法的阶段。对目前预防围产期HIV感染传播的国家和国际临床指南进行了比较分析。

■ **关键词：** HIV感染孕妇；预防围产期艾滋病毒传播；围产期艾滋病毒传播频率

■ Despite the success in reducing mother-to-child HIV transmission rate worldwide, the problem of perinatal HIV transmission is still relevant. Sexual activity nowadays is the predominant way of transmission, therefore the number of HIV cases among women grows. This leads to an increased number of pregnancies and childbirth in HIV-infected women. Better preventive treatment has decreased the transmission risk to 1% or less. Despite this, the Russian Federation is still not among the countries where the elimination of mother-to-child transmission has been recorded. This review article focuses on the main stages of mother-to-child transmission prevention from the time that no antiretroviral therapy was available to the current stage, when highly active antiretroviral therapy is used during pregnancy, childbirth and for the treatment of newborns. The research provides a comparative analysis of modern national and international clinical recommendations for the prevention of mother-to-child HIV transmission.

■ **Keywords:** HIV-infected pregnant women; mother-to-child HIV transmission prevention; mother-to-child HIV transmission rate.

## 艾滋病毒流行病中的性别特征

HIV感染是一种由人体免疫缺损病毒（HIV）引起的慢性传染病，其临床表现多形态，发展为获得性免疫缺乏综合征（AIDS）晚期，免疫系统逐渐受到抑制，伴有机会性感染和肿瘤的发生[1, 2]。

在艾滋病流行的早期，HIV感染主要影响到静脉注射毒品或在没有使用屏障避孕法的情况下与男子有性接触的年轻男子[3]。妇女积极参与HIV感

染流行与异性性传播的比例增加有关[4, 5]。2010年，在全球分布不均的艾滋病毒感染病例中，妇女占50%以上：在撒哈拉以南非洲，妇女占有所有艾滋病毒感染的60%，在拉丁美洲和加勒比地区，妇女分别占35%和50%[5]。2018年，全球有3790万人感染了艾滋病毒，其中15岁及以上女性占49.6%，15岁以下儿童占4.5%[6, 7]。

妇女参与这一流行病不仅是由于性感染频率增加，而且是由于解剖学和生物

学特征：下生殖道粘膜的表面积更大，与子宫颈阴道分泌物相比，感染伴侣的精子中HIV的浓度很高，月经期间和月经周期第一阶段易受感染。在性接触中，男性传染给女性的风险是女性传染给男性的高两倍[8]。社会因素对妇女感染艾滋病毒起着重要作用：女性更容易在经济上依赖他人，更容易遭受暴力，更容易发生无保护措施的性行为，有多个伴侣，并通过性来换取金钱、毒品、食物或住房[9]。受HIV感染的育龄妇女人数不断增加，导致她们怀孕和分娩的次数不断增加[10, 11]。

过去几年，在俄罗斯观察到流行病进程的全球趋势，其特征是妇女在HIV感染者结构中所占比例增加：在异性性途径传播艾滋病毒背景下，血清阳性的妇女人数不断增加。2018年，俄罗斯联邦41%的HIV感染者是妇女[12]。在圣彼得堡，在2020年初的整个随访期间发现了59077例艾滋病毒感染病例[13]。感染艾滋病毒居民按性别分布的情况并不总是相同的：在1987年以来记录的所有HIV感染病例中，男性占多数，但自2002年以来，妇女的比例有增加的趋势。2000年，该市居民新发现的HIV感染病例中，女性所占比例为28%，而自2015年以来，这一比例超过了40%[14, 15]。在2019年首次在圣彼得堡发现的妇女中，育龄妇女（15-49岁）占多数，为80.9%[16]。

圣彼得堡感染艾滋病毒的育龄妇女人数每年都在增加，与此同时，这一群体的分娩人数也一直是居高不下的（图1）。感染艾滋病毒的妇女在不同年份的出生人数占该市出生总人数的0.8%-0.9%。

在俄罗斯联邦，围产期HIV感染传播的频率约为1.5%，在圣彼得堡为1.3%，这比消除了艾滋病毒母婴传播的国家要高。2015年第一个获得世界卫生组织（WHO）消除艾滋病毒垂直传播证书的国

家是古巴，2016年是亚美尼亚、白俄罗斯和摩尔多瓦，2017年是加勒比地区的6个国家[17]。在俄罗斯联邦观察到的围产期艾滋病毒感染病例使有必要不断改进措施，以减少围产期艾滋病毒传播、产科并发症以及降低这一组患者的孕产妇和婴儿死亡率。

1985年，美国疾病控制和预防中心（Centers for Disease Control and Prevention — CDC）公布的数据显示，确认艾滋病毒呈阳性的儿童中，76%的儿童有一个常见的感染因素，即母亲感染艾滋病毒或面临感染风险。由此证实了HIV感染的围产期途径，其发生率达65%[18]。考虑到围产期传播频率高、缺乏具体的艾滋病毒治疗以及儿童在出生后两年内死于艾滋病的高死亡率，建议所有感染艾滋病毒的育龄妇女使用可靠的避孕方法，而在怀孕的情况下，终止妊娠[19]。

1987年，人们发现，母乳喂养艾滋病毒阳性母亲的母乳会使孩子感染的风险增加14%。基于此，建议用婴儿出生时的母乳代用品喂养受感染母亲的婴儿[20]。1989年，研究人员公布的数据显示，艾滋病毒可以通过产前、分娩和母乳传播，可能性为20-60%[21]。同年，据报道，感染艾滋病毒的母亲所生的所有儿童都有母亲抗体，因此酶免疫试验阳性并不意味着该儿童感染了[22]。

1992年，美国研究人员发现，HIV病毒不能穿透完整的胎盘屏障[23]。增加围产期艾滋病毒传播频率的因素如下：母亲血液中的HIV-RNA含量很高，孕妇的免疫缺陷和机会性感染，自然产道分娩较剖宫产分娩，无水期较长[24]。

1994年，在美国和法国根据ACTG第076号方案成功完成了一项随机临床试验后，首次推荐抗逆转录病毒药物（ARVs）作为一种预防艾滋病毒母婴传播的方法。治疗方案为妊娠14至34周至分娩

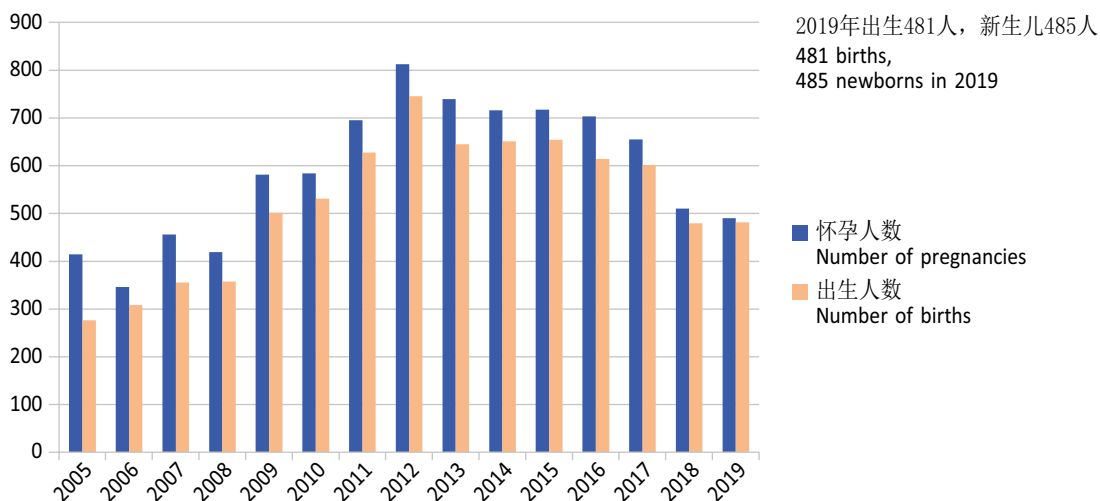


图1 2005-2019年圣彼得堡感染艾滋病毒妇女怀孕和分娩人数动态

Fig. 1. Number of pregnancies and childbirth in HIV-infected women in Saint Petersburg, Russia in 2005-2019

期间每日口服齐多夫定（ZDV）。此外，建议在分娩时静脉注射ZDV，并在出生后6周内口服ZDV。这一预防计划可将围产期传播率降低到8.3%[25]。然而，对于资源有限的国家来说，PACTG 076是昂贵和难以获得的。为此，在泰国、撒哈拉以南非洲和其他低收入国家进行了几项研究，采用了更简化的方案[26, 27]。其中一项在坦桑尼亚、南非和乌干达（Petra）进行的研究，旨在评估ZDV和拉米夫定（3TC）联合三种短期方案的安全性和有效性。在这项研究中，在怀孕期间开始抗逆转录病毒治疗（ART）的重要性被确定，与仅在分娩时开始ART相比，新生儿必须接受ART。齐多夫定是唯一能完全抑制病毒复制的药物，但由于该方案的不便（每日服药6次）、耐药迅速形成、副作用多，有必要寻找预防围产期HIV传播的新方案[28]。

1997年，美国公布了在怀孕期间使用高效抗逆转录病毒疗法（HAART）联合方案的建议，包括蛋白酶抑制剂组的药物。当在怀孕期间使用联合HAART方案时，有可能将围产期传播水平降低到4%或更低[29]。

开始服用抗逆转录病毒药物的妊娠年龄仍然是一个重要的问题。随机

研究表明，与仅在妊娠晚期接受抗逆转录病毒药物的妇女相比，在整个孕期接受抗逆转录病毒药物的妇女没有艾滋病毒的垂直传播，其中儿童感染艾滋病毒的发生率为3.6%[29]。欧洲国家艾滋病毒感染孕妇和儿童研究发现，产前每多给一周三种HAART药物的联合用药，传播风险降低10%[30]。俄罗斯研究人员已经证明围产期艾滋病毒传播频率依赖于开始使用A抗逆转录病毒药物的时间（图2）[31]。

在俄罗斯联邦，自2001年以来，根据莫斯科市2001年7月31日第699号政府法令《关于采取紧急措施防治艾滋病毒感染》，以及2001年5月15日莫斯科市卫生委员会第199号命令关于《莫斯科市卫生委员会医疗和预防机构预防艾滋病毒感染围产期传播措施》，在围产期进行预防艾滋病毒感染的传播。自2003年以来，根据俄罗斯联邦卫生部2003年12月19日第606号命令《关于核准预防艾滋病毒母婴传播的指示和艾滋病毒化学预防的知情同意样本》，在俄罗斯联邦所有地区开展了预防围产期艾滋病毒感染传播的工作。建议妊娠第28周起服用ZDV和威拉蒙，而分娩时口服或静脉注射ZDV，以及口服威拉蒙。



2002-2005年, 仅有一半以上的母子夫妇 (56%) 接受了三期化学预防, 从而将该国围产期艾滋病毒传播率从20%降至10%[32]。根据国家临床指南[33], 俄罗斯从2009年开始实施三组分化学预防。为了在怀孕时达到病毒学和免疫学的效果, 目前在俄罗斯联邦建议在计划怀孕阶段开始HAART疗法。如果一个妇女没有在怀孕前接受HAART, 要尽早在的前三个月结束才开始[34]。

2014年, 欧洲HIV感染治疗方案首次推荐使用整合酶抑制剂 (II) 作为抗逆转录病毒治疗方案的第四个组成部分的延长妊娠预防方案。为了在分娩时迅速减少血液中的病毒载量 (在怀孕的第三个月血液中的病毒载量是确定的), 艾滋病毒感染妇女被要求开一种延长的治疗方案[35]。在此之前, 在妊娠期外使用整合酶抑制剂的病毒学和免疫学有效性已在多项研究中得到证实: 治疗10天后, 初始的HIV-1 RNA水平降低了 $2 \log_{10}$ 拷贝/ml [36]。在BENCHMRK研究中, 在使用整合酶抑制剂48周时,

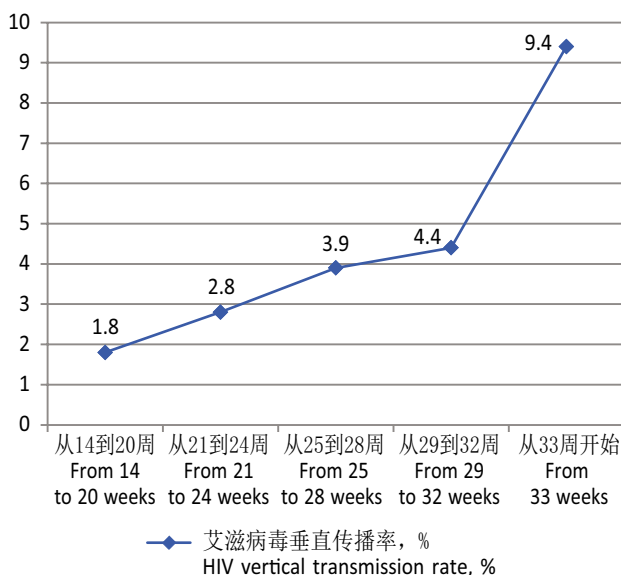


图2 根据怀孕期间高效抗逆转录病毒疗法的围产期艾滋病毒传播的频率

Fig. 2. Mother-to-child HIV transmission rate by timing of initiation of antiretroviral therapy during pregnancy

不仅病毒载量迅速下降, 而且CD4淋巴细胞的数量也显著增加[37]。在分析母体血浆和脐带血中整合酶抑制剂的浓度时, 发现该药物能很好地克服胎盘屏障, 从而降低胎儿宫内感染的风险[38]。当使用整合酶抑制剂作为预防妊娠期围产期艾滋病毒传播的扩展计划的一部分时, 该药物不存在胚胎毒性作用, 这反映在《妊娠期抗逆转录病毒药物使用国际登记》中[39]。该登记册不断更新关于妊娠结局以及在母亲在整个怀孕期间 (包括前三个月) 使用抗逆转录病毒药物时新生儿是否存在畸形的数据。

为了评估畸形, 有必要获得感染艾滋病毒的母亲在怀孕头三个月接受抗逆转录病毒药物治疗所生至少200名儿童的数据。根据数据分析, 感染艾滋病毒的母亲使儿童先天异常的风险是一般人口高2.2倍 (人口中先天异常的发生率约为3%)。当评估1000名或以上新生儿时, 发生畸形的风险比一般人群高5倍。作为ART计划的第四个组成部分, 整合酶抑制剂组的药物显示了对胎儿的安全性: 根据20,372例观察, 使用整合酶抑制剂 (RAL) 的新生儿先天异常发生率为2.72[39]。在怀孕期间母亲服用整合酶抑制剂的背景下, 新生儿的不良反应在14%的病例中被注意到: 出生体重与胎龄不一致, 在个别病例中发现新生儿白细胞减少和中性粒细胞减少。这些疾病自行消退, 没有临床意义[16, 38]。

在国家临床指南中, 使用ART的第四个组成部分, 仅在2015年妊娠期为32周或以上时, 推荐使用整合酶抑制剂, 以及超过10万拷贝/ml的病毒载量[34]。由于俄罗斯四分之一感染艾滋病毒的孕妇会早产[12], 因此, 延长的预防计划从怀孕32周开始, 只有在艾滋病毒RNA水平超过10万拷贝/ml时, 才不能减少分娩时的病毒载量, 特别是在早产的情况下。

目前，俄罗斯联邦对向感染艾滋病毒的孕妇、产妇和新生儿提供化学预防没有任何限制[34]。当感染艾滋病毒的妇女在任何怀孕阶段或计划怀孕时来到艾滋病中心时，专家会对她们进行检查、咨询，并提供免费的有效的HAART疗法方案。

根据这一领域的循证研究结果，定期更新预防围产期HIV传播的国家和国际临床指南[34, 40-44]。

## 预防围产期艾滋病毒传播的现行建议

### 预防怀孕期间围产期艾滋病毒传播

预防妊娠期围产期艾滋病毒传播的唯一普遍接受的方法是不迟于妊娠中期开始时定期服用抗逆转录病毒药物。根据国家指南，如果感染艾滋病毒的妇女在怀孕前接受了耐受良好、毒理学和免疫学上有效的抗逆转录病毒疗法，且其成分中所含药物无胚胎毒性和致畸作用，则应在整个妊娠期间继续进行HAART[34]。如果感染艾滋病毒的妇女在怀孕时没有接受HAART，则应在收到临床和实验室研究结果后决定开始治疗的时间：在孕妇存在实验室（HIV-RNA水平 $>100,000$ 拷贝/ml或CD4计数 $<350$  c1/mc1）和/或临床适应症的情况下（1989年，根据V. I. Pokrovsky的分类，艾滋病毒感染的急性期，继发性疾病的表现于疾病的IV或V期），就抗逆转录病毒药物在未到妊娠中期就开始使用（见表）[34, 41]。

在没有立即开始使用抗逆转录病毒药物的指征的情况下，建议在妊娠头三个月结束后（从14周）开始预防围产期传播。如果感染艾滋病毒的孕妇在妊娠中期（妊娠28周以下）接受治疗，则在收到实验室检查结果后进行抗逆转录病毒治疗（HIV-RNA，CD4淋巴细胞计数，临床和生化血液检查）。如果感染艾滋病毒的孕妇在妊娠晚期接受治疗，或在28周后发

现艾滋病毒感染，则在医生就诊的当天立即开始抗逆转录病毒治疗，无需等待检查结果。接收到药物后，可以纠正抗逆转录病毒药物接收计划。当HIV-RNA水平超过10万拷贝/ml时，有必要在方案中补充第四部分，以快速降低病毒载量（见表）[34]。

世卫组织建议，所有感染艾滋病毒的孕妇在诊断子宫进行性妊娠时，无论疾病的临床阶段和CD4细胞数量如何，都应开始服用抗逆转录病毒药物，并继续终生治疗（见表）[42]。

根据英国艾滋病协会（British HIV Association — BHIVA），建议开始服用抗逆转录病毒药物的孕龄是由孕妇的病毒载量决定的：在怀孕期间艾滋病毒感染妇女，HIV-RNA水平 $>10$ 万拷贝/ml应立即服用，不迟于妊娠中期（14周）时，HIV-RNA水平 $>3$ 万拷贝/ml。如果HIV-RNA水平低于3万拷贝/ml，抗逆转录病毒治疗可以在妊娠中期开始，不迟于怀孕24周。如果妇女在怀孕28周后去医院，建议使用四种成分的方案，包括整合酶抑制剂的服用（见表）[43]。

欧洲临床艾滋病学会（European AIDS Clinical Society — EACS）中规定，应在怀孕计划阶段开始实施HAART疗法。如果在没有治疗的情况下怀孕，疗法强烈建议尽早开始，无论HIV-RNA水平和CD4淋巴细胞的计数[44]。如果妇女在怀孕的第二或第三个月结束时开始接受检查，建议立即开始HAART，而不要等待检查结果，也可以考虑加入整合酶抑制剂（RAL或DTG）作为第四种成分，以便在妊娠晚期达到检测不到的HIV-RNA水平。对于欧洲地区HIV-RNA检测不出来的水平，建议考虑HIV-RNA水平低于50拷贝/ml。如果在妊娠晚期未达到HIV-RNA检测的水平，则应进行耐药性测试，并考虑在HAART方案中加入整合酶抑制剂组药物的可能性（见表）。

## 预防围产期艾滋病病毒传播的国家和国际建议

## National and international recommendations for the prevention of mother-to-child HIV transmission

指标	EACS, 2019年	DHHS, 2019年	BHIVA, 2019年	WHO, 2019年	国家临床
HAART的开始日期	在怀孕计划阶段发现艾滋病病毒/艾滋病时	在怀孕计划阶段发现艾滋病病毒/艾滋病时	在怀孕计划阶段发现艾滋病病毒/艾滋病时	在怀孕计划阶段发现艾滋病病毒/艾滋病时	在怀孕计划阶段发现艾滋病病毒/艾滋病时
在没有HAART的情况下, 在怀孕开始时	不迟于怀孕14周	在诊断子宫妊娠时, 无论HIV-RNA和CD4淋巴细胞的水平如何	如果在妊娠中期, HIV-RNA水平<3万拷贝/ml, 但不迟于24周; 从14周开始, HIV-RNA水平<3-10万拷贝/ml; 在怀孕的前三个月, HIV-RNA水平超过10万拷贝/ml	在诊断子宫妊娠时, 无论HIV-RNA和CD4淋巴细胞的水平如何	HIV-RNA水平>10万拷贝/ml或CD4<350 c1/mcl, 就立即开始使用, 在其他情况下—从14周开始
在怀孕的第二或第三个月结束时开始抗逆转录病毒治疗	立即, 加II的服用 (度鲁特韦/雷特格韦)				立即, HIV-RNA水平>10万拷贝/ml, 加II的服用
在分娩中进行抗逆转录病毒治疗	在妊娠34-36周时, HIV-RNA水平>50拷贝/ml	在妊娠34-36周时, HIV-RNA水平>1000拷贝/ml	在妊娠34-36周时, HIV-RNA水平>50拷贝/ml		
剖宫产术的流行病学指征	在妊娠34-36周或未知的HIV-RNA时, HIV-RNA水平>50拷贝/ml	在妊娠34-36周或未知的HIV-RNA时, HIV-RNA水平>1000拷贝/ml	在妊娠34-36周或未知的HIV-RNA时, HIV-RNA水平>400拷贝/ml	在妊娠34-36周或未知的HIV-RNA时, HIV-RNA水平>1000拷贝/ml	在妊娠34-36周或未知的HIV-RNA时, HIV-RNA水平>1000拷贝/ml
母乳喂养	不建议				
分娩后继续进行ART	建议无论CD4淋巴细胞和HIV-RNA的水平				

注意: HAART—高效抗逆转录病毒疗法; ART—抗逆转录病毒治疗; II—整合酶抑制剂。

2019年底, 美国对预防围产期艾滋病病毒传播的建议 (Department for Health and Human Services — DHHS) 做出了最新修改[40]。如果感染艾滋病的妇女以前没有接受过治疗, 建议她们在怀孕初期尽早开始服用抗逆转录病毒药物 (见表)。

### 为感染艾滋病的妇女选择分娩方式, 并在分娩过程中进行艾滋病病毒围产期传播

根据目前的国家临床指南, 建议所有感染艾滋病的妇女以及感染风险较高的孕妇在分娩期间接受抗逆转录病毒药物治疗 (怀孕期间静脉注射毒品,



与携带高水平或未知水平艾滋病毒RNA的艾滋病毒感染伴侣有性接触)。分娩方式的决定取决于怀孕34-36周时HIV-RNA的水平,取决于此时HIV-RNA的计数,而坚持治疗和存在产科和/或身体适应症,以选择手术分娩方法。根据流行病学指征,在妊娠34-36周时,HIV-RNA水平 $\geq 1000$ 拷贝/ml或HIV-RNA水平未知的HIV感染妇女建议剖宫产。孕妇在怀孕38-39周内分娩。在没有产科和流行病学指征的情况下,分娩应通过自然产道进行。在分娩过程中,所有可能导致侵犯婴儿皮肤完整性的产科操作(会阴切开术/外阴切开术,羊膜穿破术,使用产科钳,真空胎儿吸引,侵入性胎儿检测)都应得到严格的证明,因为它们会增加胎儿感染艾滋病毒的风险。

为了使HIV-RNA达到“检测不到”的安全水平,不同的建议对孕妇每毫升血液中的病毒拷贝数进行不同的检测:在美国和世卫组织的建议中一少于1000拷贝/ml,在英国一少于400拷贝/ml,在欧洲一50拷贝/ml或更少。如果34-36周的孕妇在检查HIV病毒载量时超过阈值,应优先选择剖腹产,以减少胎儿感染的风险。在分娩过程中,如果HIV-RNA在34-36周时已经达到无法检测到的水平,就有可能不进行抗逆转录病毒治疗(见表)[34,40-44]。

## 结论

由于育龄妇女在艾滋病毒流行中所占比例不断增加,这一群体中怀孕和分娩的人数不断增加,以及未能消除围产期艾滋病毒传播,有必要对这一问题进行进一步研究。随着围产期感染病例登记的开始,世界各地对儿童进行了无数的研究,证明防止艾滋病毒从母亲传染给胎儿的唯一途径是孕妇在整个怀孕期间和分娩期间接受抗逆转录病毒药物控制的艾滋病毒载量。

根据循证科学研究的结果,各种抗逆转录病毒药物的使用、它们的组合以及开始使用抗逆转录病毒药物的时间随时间发生了变化。在一些国家,围产期艾滋病毒传播已被消除,但在包括俄罗斯联邦在内的绝大多数国家,围产期传播率仍高于1%。围产期儿童感染的主要原因是艾滋病毒感染者的蔓延,艾滋病毒检测人口覆盖率不足,包括孕前培训阶段的妇女、孕妇及其性伴侣,保持感染艾滋病毒的孕妇积极使用麻醉药品的比例,减少接受医疗监督和生育健康婴儿的积极性,在一些国家,存在性暴力和性别或种族不平等的案例。为了向感染艾滋病毒的孕妇提供援助,不仅需要产科医生和妇科医生,而且需要传染病专家、心理学家和药物治疗专家的参与,以便更多地坚持服用抗逆转录病毒药物,监测旨在生育健康儿童的措施的有效性。

现阶段,预防围产期艾滋病毒传播的新型抗逆转录病毒药物正在积极研究和实施。这些药物必须符合胎儿发育各阶段和孕妇的安全标准,具有较高的病毒学和免疫学疗效,能很好地穿透胎盘屏障,服用方便,副作用最小。随着某一特定药物证据的积累,对预防围产期HIV传播的临床建议做出了改变,以消除围产期感染。

## References

1. Alimonti JB, Ball TB, Fowke KR. Mechanisms of CD4<sup>+</sup> T lymphocyte cell death in human immunodeficiency virus infection and AIDS. *J Gen Virol.* 2003;84(Pt 7):1649-1661. <https://doi.org/10.1099/vir.0.19110-0>.
2. Holmes CB, Losina E, Walensky RP, et al. Review of human immunodeficiency virus type 1-related opportunistic infections in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis.* 2003;36(5):652-662. <https://doi.org/10.1086/367655>.
3. Mehta S. The AIDS pandemic: A catalyst for women's rights. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;94(3):317-324. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2006.04.020>.
4. Самарина А.В., Мартиросян М.М., Сизова Н.В., и др. Эффективность химиопрофилактики и исследование фар-

- макорезистентности ВИЧ у инфицированных беременных женщин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4. – № 3. – С. 28–34. [Samarina AV, Martirosian MM, Sizova NV, et al. Chemoprevention efficiency and hiv drug resistance in hiv-infected pregnant women. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2012;4(3):28-34. (In Russ.)]
5. Carter AJ, Bourgeois S, O'Brien N, et al. Women-specific HIV/AIDS services: Identifying and defining the components of holistic service delivery for women living with HIV/AIDS. *J Int AIDS Soc*. 2013;16(1):17433. <https://doi.org/10.7448/IAS.16.1.17433>.
  6. UNAIDS data 2019. Available from: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2019-UNAIDS-data\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf).
  7. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics – 2020 fact sheet. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
  8. Cohen MS. Preventing sexual transmission of HIV. *Clin Infect Dis*. 2007;(45 Suppl 4):S287-S292. <https://doi.org/10.1086/522552>.
  9. Wu E, El-Bassel N, Witte SS, et al. Intimate partner violence and HIV risk among urban minority women in primary health care settings. *AIDS Behav*. 2003;7(3):291-301. <https://doi.org/10.1023/a:1025447820399>.
  10. Самарина А.В., Ястребова Е.Б., Рахманова А.Г., и др. Основные причины передачи ВИЧ от матери ребенку // Оказание помощи женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией: медицинский тематический архив Балтийского медицинского образовательного центра по материалам журналов: «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии», «Лучевая диагностика и терапия», «Медицинский академический журнал» / под ред. Н.А. Белякова, А.В. Самариной. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. – С. 80–91. [Samarina AV, Yastrebova EB, Rakhmanova AG, et al. Osnovnye prichiny peredachi VICH ot materi rebenku. In: Okazanie pomoshchi zhenshchinam i detyam s VICH-infektsiei: meditsinskii tematicheskii arkhiv Baltiiskogo meditsinskogo obrazovatel'nogo tsentra po materialam zhurnalov: "VICH-infektsiya i immunosupressii", "Luchevaya diagnostika i terapiya", "Medinskii akademicheskii zhurnal". Ed. by N.A. Belyakov, A.V. Samarina. Saint Petersburg: Baltiiskii meditsinskii obrazovatel'nyi tsentr; 2013. P. 80-91. (In Russ.)]
  11. Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. – М.: Триада, 2009. – 208 с. [Sukhikh GT, Baranov II. Reproduktivnoye zdorovye i VICH-infektsiya. Moscow: Triada; 2009. 208 p. (In Russ.)]
  12. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. ВИЧ-инфекция. Инф. бюллетень № 44. – М., 2019. – 58 с. [Federal'nyi nauchno-metodicheskii tsentr po profilaktike i bor'be so SPIDom. VICH-infektsiya. Inf. byulleten' No. 44. Moscow; 2019. 58 p. (In Russ.)]
  13. Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.01.2019 г. [Tsentr po profilaktike i bor'be so SPID i infektsionnymi zabolevaniyami. VICH-infektsiya v Sankt-Peterburge po sostoyaniyu na 01.01.2019. (In Russ.)]. Доступно по: <http://www.hiv-spb.ru/%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%B1%D1%8E%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%B5%D0%BD%D1%8C%20%202019%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%B0.pdf>. Ссылка активна на 20.08.2020.
  14. Санкт-Петербургский центр СПИД. Информационный бюллетень «ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.01.2016 г.» [Sankt-Peterburgskii tsentr SPID. Informatsionnyi byulleten' "VICH-infektsiya v Sankt-Peterburge po sostoyaniyu na 01.01.2016". (In Russ.)]. Доступно по: <http://www.hiv-spb.ru/assets/docs/ib/Informatsionnyj%20byulleten'%20CSPID%20za%202015%20god.pdf>. Ссылка активна на 20.08.2020.
  15. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. ВИЧ-инфекция у женщин в Российской Федерации // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: материалы международной научно-практической конференции. – СПб., 2016. – С. 9–12. [Latysheva IB, Voronin EE. VICH-infektsiya u zhenshchin v Rossiiskoi Federatsii. (Conference proceedings) Aktual'nye voprosy VICH-infektsii: materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Saint Petersburg; 2016. P. 9-12. (In Russ.)]
  16. Гусев Д.А., Самарина А.В., Ястребова Е.Б., Мозалева О.Л. Современные аспекты профилактики перинатальной передачи ВИЧ в Санкт-Петербурге // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11. – № 1. – С. 58–64. [Gusev DA, Samarina AV, Yastrebova EB, Mozaleva OL. Current state of prevention of mother-to-child HIV transmission in Saint-Petersburg. *Jurnal infektologii*. 2019;11(1):58-64. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-1-58-64>.
  17. Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С. Пути элиминации вертикальной передачи ВИЧ-инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2018. – № 6. – С. 18–25. [Kozyrina NV, Ladnaya NN, Narsia RS. Ways to elimination of mother-to-child transmission of HIV. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2018;(6):18-25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-6-18-25>.
  18. SemanticScholar. Medicine. Recommendations for assisting in the prevention of perinatal transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy associated virus and acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*; 1985. Available from: [https://pdfs.semanticscholar.org/363f/9521207fa203138c0ca26448895e382d44ef.pdf?\\_ga=2.27189940.842286650.1599209397-872232780.1599209397](https://pdfs.semanticscholar.org/363f/9521207fa203138c0ca26448895e382d44ef.pdf?_ga=2.27189940.842286650.1599209397-872232780.1599209397).



19. Henrion R, Sereni D. [HIV virus infection and the perinatal period. (In French)]. *Rev Med Interne*. 1987;8(5):463-465. [https://doi.org/10.1016/s0248-8663\(87\)80193-5](https://doi.org/10.1016/s0248-8663(87)80193-5).
20. Ziegler JB. Breast feeding and HIV. *Lancet*. 1993;342(8885):1437-1438. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92926-k](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92926-k).
21. Pape JW, Johnson W J. Perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *Bull Pan Am Health Organ*. 1989;23(1-2):50-61.
22. Radlett M. Children at risk: the sorrow of paediatric AIDS. *AIDS Watch*. 1989;(8):2-3.
23. Borkowsky W, Krasinski K. Perinatal human immunodeficiency virus infection: Ruminations on mechanisms of transmission and methods of intervention. *Pediatrics*. 1992;90(1 Pt 2):133-136.
24. Thomas PA, Weedon J, Krasinski K, et al. Maternal predictors of perinatal human immunodeficiency virus transmission. The New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(6):489-495. <https://doi.org/10.1097/00006454-199406000-00005>.
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zidovudine for the prevention of HIV transmission from mother to infant. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1994;43(16):285-287.
26. Dabis F, Msellati P, Meda N, et al. 6-Month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: A double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. Diminution de la Transmission Mère-Enfant. *Lancet*. 1999;353(9155):786-792. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)11046-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)11046-2).
27. Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9313):1178-1186. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08214-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08214-4).
28. Хоффман К., Рокштро Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции 2011. – М.: Р. Валент, 2012. – 736 с. [Khoffman K, Rokshtro YuK. Lechenie VICH-infektsii 2011. Moscow: R. Valent; 2012. 736 p. (In Russ.)]
29. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;29(5):484-494. <https://doi.org/10.1097/00126334-200204150-00009>.
30. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS*. 2008;22(8):973-981. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3282f9b67a>.
31. Латышева И.Б., Додонов К.Н., Воронин Е.Е. Влияние клинико-социальных факторов ВИЧ-инфицированных женщин на риск перинатальной передачи ВИЧ // РМЖ. Мать и дитя. – 2014. – № 14. – С. 1034–1038. [Latysheva IB, Dodonov KN, Voronin EE. Vliyanie kliniko-sotsial'nykh faktorov VICH-infitsirovannykh zhenshchin na risk perinatal'noi peredachi VICH. *Russian journal of Woman and child health*. 2014;(14):1034-1038. (In Russ.)]
32. Клинико-организационное руководство по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. Приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения «Профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявление и лечение больных ВИЧ». – М.: Институт здоровья семьи, 2009. – 113 с. [Kliniko-organizatsionnoe rukovodstvo po profilaktike peredachi VICH-infektsii ot materi k rebenku. Prioritetnyi natsional'nyi proekt v sfere zdavoookhraneniya "Profilaktika VICH-infektsii, gepatitov V i S, vyyavlenie i lechenie bo'lykh VICH". Moscow: Institut zdorov'ya sem'i; 2009. 113 p. (In Russ.)]
33. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А., и др. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. – М., 2009. – 53 с. [Afonina LYu, Voronin EE, Fomin YuA, et al. Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike peredachi VICH-infektsii ot materi rebenku. Moscow; 2009. 53 p. (In Russ.)]
34. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция: профилактика перинатальной передачи вируса иммунодефицита человека». [Klinicheskie rekomendatsii "VICH-infektsiya: profilaktika perinatal'noi peredachi virusa immunodefitsita cheloveka". (In Russ.)]. Доступно по: [https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/vich-infektsiya-profilaktika-perinatalnoj-peredachi-virusa-immunodefitsita\\_14330/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/vich-infektsiya-profilaktika-perinatalnoj-peredachi-virusa-immunodefitsita_14330/). Ссылка активна на 20.08.2020.
35. Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E, et al. Rapid and durable antiretroviral effect of the HIV-1 Integrase inhibitor raltegravir as part of combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: Results of a 48-week controlled study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46(2):125-133. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318157131c>.
36. Steigbigel RT, Cooper DA, Kumar PN, et al. Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008;359(4):339-354. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708975>.
37. Renet S, Closon A, Brochet MS, et al. Increase in transaminase levels following the use of raltegravir in a woman with a high HIV viral load at 35 weeks of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(1):68-72. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)31051-3](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)31051-3).

38. The Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. The Antiretroviral Pregnancy Registry International interim report for 1 January 1989 through 31 Jan 2020. Available from: <http://apregistry.com/forms/exec-summary.pdf>.
39. Maliakkal A, Walmsley S, Tseng A. Critical review: Review of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of raltegravir in pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;72(2): 153-161. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000932>.
40. Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Available from: <https://aidsetc.org/resource/recommendations-use-antiretroviral-drugs-pregnant-hiv-1-infected-women-maternal-health-and>.
41. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Розенберг В.Я., и др. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации. – М.: Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, 2017. – 57 с. [Voronin EE, Afonina LYu, Rozenberg VYa, et al. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации. Moscow: Natsional'naya assotsiatsiya spetsialistov po profilaktike, diagnostike i lecheniyu VICH-infektsii; 2017. 57 p. (In Russ.)]
42. WHO. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. World Health Organization; 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246200/9789241511124-eng.pdf?sequence=8>
43. BHIVA. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 second interim update). Available from: <https://www.bhiva.org/file/5bfd30be95deb/BHIVA-guidelines-for-the-management-of-HIV-in-pregnancy.pdf>.
44. European AIDS Clinical Society. European Guidelines for Treatment of HIV-Positive Adults in Europe, Edition 10.0. Available from: [https://www.eacsociety.org/files/2019\\_guidelines-10.0\\_final.pdf](https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf).

#### ■ 作者信息 (Information about the authors)

*Olga L. Mozalyova* — MD. The Department of Motherhood and Childhood, the Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** [bonnie@nxt.ru](mailto:bonnie@nxt.ru).

*Anna V. Samarina* — MD, PhD, DSci (Medicine), Head of the Department of Motherhood and Childhood. The Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; Assistant Professor. The Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** [avsamarina@mail.ru](mailto:avsamarina@mail.ru).