

Cobertura da testagem sorológica e prevalência da infecção pelo HIV entre gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999 a 2003

Coverage of Serological Testing and Prevalence of HIV Infection among Pregnant Women in Mato Grosso do Sul State, Brazil, 1999 to 2003

Márcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro

Coordenação Estadual de DST e Aids, Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS
Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Campo Grande-MS

Sylmara Pereira Zanatta Rodrigues de Moraes

Coordenação Estadual de DST e Aids, Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS

Rivaldo Venâncio da Cunha

Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS

Gisele Maria Brandão de Freitas

Coordenação Estadual de DST e Aids, Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS
Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS

Hilda Guimarães de Freitas

Coordenação Estadual de DST e Aids, Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS

Carlos Augusto Botelho

Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Campo Grande-MS

Virgílio Gonçalves de Souza Junior

Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Campo Grande-MS

Resumo

O objetivo deste trabalho é mostrar o impacto que o Programa de Proteção à Gestante causou no aumento do número de mulheres testadas para o HIV durante o pré-natal, comparando o primeiro ano de vigência do programa com os anos anteriores. A metodologia usada foi a de coleta de sangue por punção digital em seis discos de papel-filtro S&S5903 para a realização do teste ELISA, seguido de testes confirmatórios: ELISA, Western-Blot e PCR realizado em sangue coletado por punção venosa. Para o teste anti-HIV, no ano de 1999, foram submetidas 496/41.859 (1,18%) gestantes; em 2000, foram testadas 6.448/41.270 (16,01%) gestantes; em 2001, 6.627/39.629 (16,72%) gestantes; em 2002, 11.330/39.731 (28,51%) gestantes; e no ano de 2003, foram testadas 32.512/39.183 (83,00%). A cobertura alcançada decorreu, entre outros fatores, da facilidade e praticidade da coleta do material pelas unidades básicas de saúde, entre a população rural e nas aldeias indígenas com a utilização de papel-filtro, o que contribuiu para o aumento do número de mulheres diagnosticadas infectadas pelo HIV, possibilitando medidas preventivas, profiláticas e terapêuticas, redução da transmissão vertical e diminuição da morbimortalidade materno-infantil por aids.

Palavras-chave: papel-filtro; sorologia; transmissão vertical; HIV/aids.

Summary

The purpose of this research is to show the impact that the Pregnancy Protection Programme has on the number of women tested for HIV in the prenatal period during the first year of the programme compared to previous years. The methods used were collection of a blood sample (obtained by finger prick) on five discs of filter paper (S&S5903). Initial ELISA testing was done, followed by confirmatory tests: ELISA, Western-Blot and PCR-test in a separate sample of blood collected by venous puncture. Those submitted from pregnant women for HIV-testing included: 496/41,859 (1.18%) pregnant in 1999, 6,448/41,270 (16.01%) in 2000, 6,627/39,629 (16.72%) in 2001, 11,330/39,731 (28.51%) in 2002, and 32,512/39,183 (83.00%) in 2003. The coverage reached was also due to the facility and practicality of collecting material in the public health services, rural and indigenous populations using filter-paper, which has contributed to the increase of HIV-infected women, who were diagnosed making prevention, prophylactic and therapeutic procedures possible, reducing HIV vertical transmission, and consequently the maternal and infant morbidity and mortality for AIDS.

Key words: filter paper; serology; vertical transmission; HIV/AIDS.

Endereço para correspondência:

Rua Autonomista, 887, Jardim Autonomista, Campo Grande-MS. CEP: 79022-420
E-mail: fabbro@uol.com.br

Introdução

A epidemia da infecção pelo HIV/aids constitui um fenômeno global. Dinâmica e instável, ela se apresenta sob a forma de diversas subepidemias regionais. Resultante de grandes desigualdades sociais, a propagação da infecção pelo HIV/aids revela aspectos de dimensões múltiplas e acarreta transformações epidemiológicas significativas.

De início, predominantemente masculina e restrita aos grandes centros, a epidemia caracteriza-se, atualmente, pelos processos de heterossexualização, feminilização, interiorização e pauperização. O aumento da transmissão por contato heterossexual implica crescimento substancial de casos em mulheres e, conseqüentemente, em crianças, e é apontado como uma das mais importantes características do atual quadro da aids no mundo e no Brasil.¹⁻³

Em pleno século XXI, a epidemia perinatal do HIV continua incontável em muitos países do mundo. O Programa Conjunto das Nações Unidas para o HIV/Aids (UNAIDS) chegou a estimar que, até o final do ano de 2003, 40 milhões de pessoas estariam vivendo com o HIV/aids, cinco milhões teriam se infectado, das quais três milhões seriam crianças; destas crianças, 500 mil morreriam em conseqüência da infecção e 700 mil teriam adquirido novas infecções apenas naquele ano, muitas delas levadas a óbito antes de terem alcançado a adolescência.⁴

Sabe-se que a transmissão vertical do HIV é o modo mais importante de infecção entre crianças com idade até 15 anos. Desde o início da pandemia, foi estimado que 5,1 milhões de crianças foram infectadas em todo o mundo, sendo a maioria por transmissão perinatal – 90% delas residentes na África.⁵

Estudos estimam que, na América e na Europa, a taxa de transmissão vertical do HIV é de 15% a 25%, quando não são realizadas intervenções de prevenção.^{6,7} Já na África, a taxa de transmissão tem sido estimada entre 25% e 40%, cujo risco é atribuído à amamentação, principalmente, em razão de um acréscimo de 10% a 20% na taxa de transmissão quando ela se faz presente.^{8,9} Se não for contida, a aids deverá aumentar os índices de mortalidade infantil em 25%, até 2010; 8,2 milhões de crianças perderão suas mães ou ambos os pais, em decorrência da aids, e 95% desses casos ocorrerão no continente africano.¹⁰ Dados indicam que 2,3 milhões de africanos perderam suas vidas em conseqüência da infecção pelo HIV, até o ano de 2003.⁴

Entre a população feminina, o grupo etário mais atingido pela infecção é o que se encontra entre 15 e 39 anos, pertencente à faixa etária reprodutiva. Sob esse prisma, a conseqüência direta do acometimento de mulheres em idade fértil é o aumento de crianças expostas ao risco de adquirirem a infecção pelo HIV, por intermédio de suas mães, durante a gestação, no parto e pela amamentação.¹¹ Em todo o mundo, já foram registradas, aproximadamente, 15 milhões de mulheres em idade reprodutiva infectadas pelo HIV ou com aids. No Brasil, de 1980 a junho de 2004, 76.419 casos de aids foram notificados em mulheres na faixa etária de 15 a 39 anos,¹² indicando a urgência de ações preventivas como as desenvolvidas pelo Programa Nacional de DST e Aids no Brasil, em parceria com o Programa Saúde da Mulher.

Estudos já demonstraram que a droga anti-retroviral – zidovudina –, administrada à mãe a partir da 14ª semana de gravidez e no parto, bem como à criança durante as seis primeiras semanas após o nascimento, reduz o risco da transmissão de 25% para 8%, ou seja, em 67%, uma redução de mais de dois terços.¹³⁻¹⁵

Desde 1994, um grande esforço vem sendo empreendido para a divulgação dessas informações e implementação de ações que resultem na redução da transmissão vertical do HIV, tais como: aconselhamento pré e pós-teste para o HIV no pré-natal, para todas as gestantes; administração de zidovudina para as gestantes identificadas com infecção pelo HIV e para seus filhos recém-nascidos; e substituição do aleitamento materno.

No contexto dos países em desenvolvimento, o Brasil pode-se colocar em uma situação intermediária. Ao estabelecer a redução da transmissão vertical como prioridade, o Ministério da Saúde definiu e publicou recomendação nacional e passou a dispor recursos para: testagem anti-HIV, inclusive com teste rápido nas maternidades, pré e pós-aconselhamento e consentimento; aquisição de zidovudina oral, injetável e em solução oral; capacitação de profissionais de saúde; e divulgação de informações.

No Estado de Mato Grosso do Sul, também podemos observar mudanças no perfil da epidemia. Está ocorrendo uma interiorização e pauperização da doença, com predomínio da transmissão do vírus por contato heterossexual e aumento no número de casos de aids nas mulheres em idade fértil, implicando, conseqüentemente, aumento de casos na população pediátrica.¹⁶

O objetivo deste trabalho é mostrar o impacto que o Programa de Proteção à Gestante causou no aumento no número de mulheres testadas para o HIV durante o pré-natal, comparando o primeiro ano de vigência do programa com os anos anteriores.

O Programa de Proteção à Gestante de Mato Grosso do Sul foi implantado pela Secretaria de Estado da Saúde em parceria com o Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (Iped/Apae) de Campo Grande, capital do Estado, em outubro de 2002. São objetivos específicos do Programa:

- I. Facilitar o acesso das gestantes aos exames do pré-natal.
- II. Conhecer o perfil epidemiológico dos agravos nesse contingente, para subsidiar intervenções.
- III. Aumentar a quantidade de gestantes testadas durante o pré-natal, para todas as patologias propostas.
- IV. Proporcionar a redução da transmissão vertical das patologias triadas.
- V. Melhorar o cadastramento e seguimento das gestantes no SisPreNatal [aplicativo desenvolvido pelo Departamento de Informática do SUS (Datasus)], para permitir o acompanhamento adequado das gestantes inseridas no Programa de Humanização no Pré-Natal e no Nascimento (PHPN)/SUS
- VI. Diminuir o número de crianças portadoras de necessidades especiais
- VII. Reduzir a morbimortalidade materno-infantil

A amostra de sangue foi coletada por punção digital, colocada em seis discos de papel-filtro S&5903 e mantida por quatro horas em secagem natural, para ser enviada, por correio, ao laboratório.

A decisão sobre o tipo de coleta do material a ser adotado baseou-se na experiência do Iped/Apae com a triagem neonatal no Estado, utilizando papel-filtro e alcançando uma cobertura de 94% dos recém-nascidos. Em 1963, Guthrie introduziu o conceito de triagem neonatal para as desordens metabólicas, implantando um programa para diagnóstico de fenilcetonúria seguido pela triagem de hipotireoidismo congênito. A metodologia usada foi a de coleta de amostra de sangue em papel-filtro – também chamado de **cartão**

Guthrie –, em crianças na primeira semana de vida.¹⁷ Barbi e colaboradores compararam a técnica de isolamento viral para citomegalovírus (CMV) com a técnica de PCR em amostras extraídas do cartão Guthrie de 700 amostras de crianças e verificou sensibilidade e especificidade de 100% e 99%, respectivamente. Esse método também foi utilizado no diagnóstico de outras infecções, como HIV, herpes simples, toxoplasma e *Treponema pallidum*.¹⁸

Outra experiência utilizando a metodologia do papel-filtro foi realizada para o diagnóstico de doença de Chagas na Nicarágua, mostrando 100% de sensibilidade e 90% de especificidade.¹⁹

As informações obtidas pelo presente estudo são de fundamental importância para a intensificação das intervenções preconizadas pelo Programa Nacional de DST e Aids do Ministério da Saúde, no sentido de reduzir a transmissão vertical do HIV no Estado de Mato Grosso do Sul.

Metodologia

Este trabalho apresenta as informações relativas à triagem de mulheres gestantes no período de janeiro a dezembro de 2003, comparando-as com as do período de janeiro de 1999 a dezembro de 2002.

A técnica aplicada foi a do teste ELISA modificado, utilizando amostra de sangue seco. A amostra de sangue foi coletada por punção digital, colocada em seis discos de papel-filtro S&5903, assim mantida por quatro horas em secagem natural. Esses discos de papel-filtro foram colados em uma ficha com todos os dados de identificação, data e local da coleta e autorização da paciente para a realização do teste anti-HIV. A seguir, o material foi enviado, por correio, em envelope selado pelo Iped/Apae, para o laboratório do Instituto, localizado na cidade de Campo Grande-MS. No laboratório, cada material recebeu um código de barra, para melhor controle de identificação, os discos foram cortados em microdiscos e, então, deu-se início ao processo de realização do teste ELISA por diluição.

Nos casos que apresentaram alterações nas sorologias, foi realizada nova coleta por punção venosa, para confirmação, e todo o material utilizado foi enviado para o Instituto. Os testes confirmatórios realizados foram: ELISA, Western Blot e PCR. O controle de qualidade das amostras foi feito pelo Laboratório Central do Estado de Mato Grosso do Sul (Lacen-MS).

A partir da confirmação do diagnóstico da patologia triada, foram desencadeadas as seguintes ações pertinentes: cadastro no Complexo de Atendimento Multidisciplinar de Saúde (CAMS) da Apae e busca ativa de todas as gestantes atendidas pelo Programa; cadastro e acompanhamento dos recém-nascidos; análise e publicação de dados; planejamento familiar; ações preventivas; e notificação ao serviço de vigilância epidemiológica.

Resultados

Durante o ano de 2003, foram analisadas amostras de sangue de 32.512 gestantes acompanhadas pelo Programa de Proteção à Gestante durante o pré-natal, das quais 1.500 apresentaram alterações nos resultados das sorologias; dessas, 119 apresentaram sorologia positiva para o HIV.

No período de janeiro de 1999 a dezembro de 2003, o número de gestantes atendidas pela rede de serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado de Mato Grosso do Sul, submetidas ao teste de triagem para detecção de anticorpos anti-HIV 1 e 2, em relação ao total de gestantes cadastradas, foi de 12,0% em 1999, 16,0% em 2000, 17,0% em 2001, 28,5% em 2002 e 83,0% em 2003, como se observa na Tabela 1.

A prevalência da infecção pelo HIV entre as gestantes testadas durante o período de estudo foi de 2,62% em 1999, 0,85% em 2000, 0,66% em 2001, 0,58% em 2002 e 0,36% em 2003 (Tabela 1).

Discussão

A infecção pelo HIV na população pediátrica é um problema crescente, principalmente nos países em de-

envolvimento atingidos pela epidemia de aids. A forma mais freqüente de uma criança adquirir a infecção pelo HIV é por intermédio de sua mãe, durante a gestação, no parto ou pela amamentação.¹⁵

A prevenção da transmissão vertical do HIV é a prioridade entre as prioridades, nesses países, o ponto de encontro das diretrizes e estratégias para a consecução dos programas de prevenção.^{7,20,21}

A possibilidade de reduzir a transmissão vertical do HIV com o uso de anti-retrovirais, demonstrada pelo protocolo 076 do Aids Clinical Trial Group (ACTG 076), foi um dos maiores avanços no conhecimento e enfrentamento da aids, desde a notificação dos primeiros casos da doença no início da década de 80.^{11,14,22} Em 1994, após a publicação dos resultados do estudo,^{23,24} outros trabalhos têm comprovado que as intervenções com anti-retrovirais, mesmo que realizadas tardiamente, resultam na redução da transmissão vertical do HIV.^{14,25-27}

Com o objetivo de dotar o Programa de Proteção à Gestante de caráter integral, o Iped/Apae implantou o Complexo de Atendimento Multidisciplinar à Saúde (CAMS), ambulatório constituído de equipe multidisciplinar formada pelos seguintes profissionais: médicos especialistas em infectologia, obstetrícia, pneumologia, endocrinologia, neurologia, otorrinolaringologia e pediatria; enfermeira; assistente social; nutricionista; psicóloga; fonoaudiologista; e fisioterapeuta.

O CAMS presta atendimento às gestantes que apresentam alguma alteração no resultado das sorologias durante a triagem do pré-natal, quando o seu Município de origem não dispõe de serviço especializado para acompanhamento durante a gestação, no parto e no puerpério, incluindo atendimento às crianças expostas nascidas dessas mulheres.

Tabela 1 - Proporção de gestantes submetidas ao teste anti-HIV e prevalência detectada da infecção pelo HIV no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999-2003

Ano	Gestantes cadastradas	Gestantes testadas		Gestantes com teste anti-HIV positivo	
		N	%	N	%
1999	41.859	496	12,0	13	2,62
2000	40.274	6.448	16,0	55	0,85
2001	39.628	6.667	17,0	44	0,66
2002	39.731	11.330	28,5	66	0,58
2003	39.183	32.512	83,0	119	0,36

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde de Mato Grosso do Sul, Coordenação Estadual de DST e Aids.

A abrangência do Programa de Proteção à Gestante resultou da facilidade e praticidade da coleta do material nas unidades básicas de saúde, na população rural e nas aldeias indígenas, nos assentamentos e acampamentos e na área pantaneira.

Com a implantação do Programa, houve a necessidade de elaborar um protocolo de condutas das patologias triadas para o atendimento das gestantes durante a gestação, no parto e no puerpério, direcionado aos profissionais médicos que atuam nos serviços de pré-natal de todo o Estado. O serviço oferece a esses profissionais a possibilidade de discussão dos casos clínicos, por telefone, com os médicos de referência do CAMS. Para difundir esses protocolos, foi realizado um seminário, ao qual compareceram todos os profissionais que prestam atendimento nos serviços de pré-natal do Estado, onde foram oferecidos esclarecimentos e atualizações dos conhecimentos sobre as patologias triadas.

Verificou-se que, durante o período de estudo, houve um aumento significativo no número de gestantes triadas para o diagnóstico do HIV – a partir de 2001. Esse aumento de cobertura deveu-se à implantação dos testes rápidos nas maternidades da rede SUS e conveniadas, à capacitação e sensibilização dos profissionais que atendem na rede pública, bem como à implantação do Projeto Nascer, pelo Programa Nacional de DST e Aids. O impacto no aumento do número de gestantes triadas (de 496/41.859 para 32.512/39.183) ocorreu após a implantação do Programa de Proteção à Gestante, em outubro de 2002, atingindo um patamar de 83%, valor semelhante ao de países desenvolvidos – que varia entre 76% e 94%.^{28,29}

Com relação ao número de mulheres infectadas pelo HIV diagnosticadas durante o pré-natal, foi possível constatar a importância da técnica do papel-filtro no aumento do número de diagnósticos nessa população, dada a facilidade e praticidade da coleta e do envio do material para realização do teste, contribuindo para um maior acesso às populações rurais, populações indígenas, habitantes de assentamentos/acampamentos e pantaneiros, contando com a ajuda das equipes do Programa Saúde da Família (PSF) Rural e Indígena, população essa até então pouco atingida.

No período de 1999 e 2000, o índice de soroprevalência do HIV em gestantes encontrado (2,62% e 0,85%, respectivamente), explica-se, possivelmente, pelo fato de a maioria das amostras estarem restritas aos serviços ambulatoriais especializados (SAE). Vale destacar que, após o ano de 2001, a rede de assistência à mulher passou a solicitar o teste anti-HIV às gestantes; e que a soroprevalência de 0,66% coincidiu com o resultado do projeto sentinela, implantado pelo Programa Nacional de DST e Aids nas maternidades da rede SUS.

A soroprevalência registrada em 2003 (0,36%) foi o menor da série histórica analisada. Embora não tenha sido obtida de amostra aleatória entre as gestantes acompanhadas naquele ano, a sua representatividade – 83% das gestantes atendidas pelas unidades do SUS – sugere resultados muito próximos da real prevalência.

A abrangência do Programa de Proteção à Gestante resultou da facilidade e praticidade da coleta do material nas unidades básicas de saúde, na população rural e nas aldeias indígenas, nos assentamentos e acampamentos e na área pantaneira. O aumento da sua cobertura entre as gestantes permitiu o maior número de mulheres diagnosticadas infectadas pelo HIV e possibilitou, conseqüentemente, a adoção de medidas preventivas, profiláticas e terapêuticas entre essa população, contribuindo para o objetivo de reduzir a transmissão vertical do HIV e diminuir a morbimortalidade materno-infantil no Estado de Mato Grosso do Sul.

Referências bibliográficas

1. Quinn TC. Global burden of the HIV pandemic. The Lancet 1996;348:99-106.
2. Ho NK. Perinatal Infection-Problems in Developing Countries. Singapore Medical Journal 1998;39:266-270.
3. Brito AM, Castilho AC, Szwarcwald CL. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2000;34:207-217.
4. United Nations AIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. [cited 2003 dez. 15]. Available from: <http://www.unaids.org/wad/2003/Epiupdate2003_sp/Epi03_01_sp.htm>

5. Center for Diseases Control and Prevention. Basic Statistics -Cumulative AIDS Cases 2000. Atlanta: CDC; 2000.
6. Newell ML, Gibb DM. A Risk-benefit assessment of zidovudine in the prevention of perinatal HIV transmission. *Drug Safety* 1995;12(4):274-282.
7. World Health Organization. Prevention of mother-to-child transmission of HIV infection. Geneva: WHO; 2001.
8. World Health Organization. Recommendations on the safe and effective use of short-course zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV 1998. *Weekly Epidemiology Record* 1998;73:313-320.
9. Bulterys M, Fowler G. Prevention of infection in children. *Pediatric Clinics of North America* 2000;47(1):241-261.
10. Report on the Global HIV/Aids epidemic. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 1997. p.1-13.
11. Lindegren ML, Steinberg S, Byers RH Jr. Epidemiology on HIV/AIDS in Children. *Pediatrics Clinics of North America* 2000 Feb;47(1):1-20.
12. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Dados e Pesquisa em DST/Aids [monografia na Internet]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/final/dados/dados.htm>.
13. Center for Diseases Control and Prevention. Basic Statistics-Cumulative AIDS Cases 2001. Atlanta: CDC; 2001.
14. Mofenson LM, McIntyre JA. Advances and research directions in the prevention of mother-to-child HIV-1 transmission. *The Lancet* 2000;355:2237-2244.
15. Mofenson LM. Mother-child HIV-I transmission: Timing and Determinants. *Obstetric Gynecology Clinics North American* 1997;24(4):759-784.
16. Mato Grosso do Sul (Estado). Coordenação Estadual de DST e Aids. *Boletim Epidemiológico* 2003; Semana Epidemiológica 48.
17. Gaytant MA, Rours GJG, Steegers EAP, et al. Congenital cytomegalovirus infection after recurrent infection: case reports and review of the literature. *European Journal of Pediatric* 2003; 162:248-253.
18. Barbi M, Blinda S, Primache V, Caroppo S, et al. Cytomegalovirus DNA detection in Guthrie cards: a powerful tool for diagnosing congenital infection. *Journal of Clinical Virology* 2000;17:159-165.
19. Palacios X, Belli A, Espino AM. Detection of antibodies against *Trypanosoma cruzi* in Somoto, Nicaragua, using indirect ELISA and IFI on blood samples on filter paper. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2000;8(6):411-417.
20. World Health Organization. Recommendations on the safe and effective use of short-course zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV 1999. Geneva: WHO, 1999.
21. Center of Diseases Control and Prevention. Basic Statistics – Exposure Categories 2000. Atlanta: CDC; 2000.
22. MMWR. Morb Mortal Weekly Rep. Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations of the Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States, 1998.
23. Connor EM, et al. Reduction of maternal-infect transmission of human immunodeficiency virus type with zidovudine treatment. *New England Journal of Medicine* 1994;331:1173-1180.
24. Center for Diseases Control and Prevention. Recommendations of the public health service. Task force on use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *MMWR* 1994;43:1-21.
25. Frenkel LM, Wagner LM, Demeter LM, et al. Effects of antenatal zidovudine use during pregnancy on resistance and vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Clinical Infectious Diseases* 1995;20(5):1321-1326.
26. Mathenson PB, Thomas PA, Abrans EJ, et al. heterosexual behavior during pregnancy and perinatal transmission of HIV-1. New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group. *AIDS* 1996;10:1249-1256.
27. Fiscus SA, Adimora AA, Schoenbach VJ, et al. Trends in human immunodeficiency virus (HIV) counseling. Testing and antiretroviral treatment of HIV-infected women and perinatal transmission in North Carolina. *Journal Infectious Diseases* 1999;180: 99-105.
28. Lindegren ML, Buers RH, Thomas P. Trends in perinatal transmission of HIV/AIDS in the United States. *JAMA* 1999;282(6):531-538.
29. Mofenson LM. Short-course zidovudine for prevention of perinatal infection. *The Lancet* 1999;353:766-767.