

بچه‌دار شدن زن و شوهرهای HIV مثبت

• دکتر جمشید آیت‌اللهی

عفونت با HIV یک بیماری مزمن بوده و پزشکان بتدریج با زن و شوهرهایی روبرو خواهند شد که یکی یا هر دوی آن‌ها HIV مثبت بوده و می‌خواهند صاحب فرزند شوند و تصمیم‌گیری در این مورد می‌تواند مشکلات اخلاقی و قانونی متعددی بوجود آورد. تمام زن و شوهرهایی که آلوده به HIV هستند، چه قبلاً جلوگیری می‌کرده‌اند و چه به علت مشکلاتی که ایجاد شده بچه‌دار نشده باشند، آرزوی داشتن فرزندی دارند که از نظر ژنتیکی وابسته به خودشان باشد و به همین منظور جهت مشاوره و آزمایش به پزشک مراجعه می‌کنند. تصمیم برای درمان این بیماران مانند درمان سایر بیماری‌های مزمن می‌باشد و برای هر زن و شوهر باید جداگانه تصمیم گرفته شود. بطور کلی زن یا شوهر یا هر دوی آن‌ها اگر مبتلا به HIV شده باشند، باید با داروهای ضد رتروویروس درمان شده و سپس سرم بیماران و مایع انزال مرد آزمایش شود تا مطمئن شویم که ویروس HIV به اندازه‌ای کاهش یافته که قابل شناسایی نیست. واژه‌های کلیدی: حاملگی؛ HIV؛ ضد رتروویروس.

• متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری - سرپرست مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری

مقدمه

آمار افراد مبتلا به HIV رو به افزایش است. این عفونت غالباً، افراد جوان را درگیر کرده است که تمایل به بچه دار شدن در آنها آشکار می باشد و حتی اگر چند سالی از آن اجتناب کنند، سرانجام به دنبال راهی می گردند تا بدون این که زوج یا نوزاد مبتلا به HIV شود، بتوانند صاحب فرزند یا فرزندان سالم شوند.

قبلاً تمام کوشش ها بر این محور بود که زوج های HIV مثبت بچه دار نشوند زیرا خطر ابتلای جنین حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد تخمین زده می شد و عمر مادران HIV مثبت نیز طولانی نبود. ولی در سال ۱۹۹۴ لندمارک^۱ ثابت نمود که اگر مادر حامله زایدویدین^۲ (AZT) مصرف کند، احتمال گرفتاری جنین از ۲۵ درصد به ۸ درصد کاهش می یابد (۱). از آن پس داروهای دیگری ساخته شد که اگر درست مصرف شوند، شانس گرفتاری جنین حتی به ۲ یا ۱ درصد نیز کاهش می یابد (۲، ۳، ۴).

از آن به بعد، تمام کوشش ها معطوف آن شد که روش هایی پیدا کنند که هنگام آمیزش، خطر انتقال عفونت از زن به شوهر و یا از شوهر به زن کاهش یابد. در شرایط طبیعی آمیزش زن و شوهر جهت حاملگی، این خطر حدود ۴ تا ۵ درصد می باشد (۵). علاوه بر مواردی که یکی از زوجین از نظر HIV مثبت هستند، حتی در مواردی که هر دو HIV مثبت باشند، بعلاوه این که ممکن است یکی از آنها بدنبال درمان مبتلا به موتاسیون های خاصی از ویروس HIV شده باشند (۶) باید مواظب بود که ویروس HIV از زن و شوهر به همدیگر منتقل نشود. بنابراین بطور کلی می توان گفت تحت هر شرایطی که یک زن و شوهر، یکی یا هر دو HIV مثبت هستند و یکی یا هر دو تحت درمان قرار گرفته و در حال حاضر یکی یا هر دو تمایل به بچه دارند، باید قبل از هر اقدامی تحت مشاوره قرار گیرند. جهت این کار مشاورین باید با موارد زیر آشنا باشند؛ مطالعات زیادی که در آمریکا و اروپا انجام شده نشان داده است که حاملگی باعث پیشرفت عفونت HIV و یا بدتر شدن وضعیت بیماران نمی شود (۷، ۸) و حتی عفونت HIV وضعیت خود حاملگی را نیز بدتر نمی کند. مطالعات قبل از پیدایش داروهای ضد رتروویروس نشان داد که در کشورهای صنعتی میزان تولد بچه نارس یا با وزن کم در افراد مبتلا به عفونت HIV بیشتر از افراد عادی نمی باشد (۹، ۱۰). این احتمال داده می شود که با مصرف داروهای ضد رتروویروس، عوارض فو بیشتر دیده شود (۱۱) اما این مطلب به اثبات نرسیده است.

در سال ۱۹۹۸، کوپر^۳ و همکارانش مقاله ای چاپ کردند مبنی بر این که با مصرف داروهای ترکیبی ضد رتروویروس در زمان حاملگی احتمالاً میزان زایمان زودرس افزایش خواهد یافت (۲) ولی مطالعات کوهورت بعدی در آمریکا آن را تأیید نکرد. با این وجود، مجدداً با مطالعات کوهورت که با همکاری چند کشور اروپایی انجام شد، مشاهده گردید که با افزایش تعداد داروهای ضد رتروویروس میزان زایمان های نارس افزایش می یابد (۱۱). بجز در مورد چند داروی ضد رتروویروس، تراتوزن بودن سایر داروها ثابت نشده است. زایدویدین (AZT) بیشتر از بقیه داروها شناخته شده است و

^۱ Landmark
^۲ Zidovudine
^۳ Cooper

مصرف آن در حاملگی بی خطر می باشد. از جمله داروهایی که نباید در تمام مدت حاملگی تجویز نمود، داروهای هیدروکسی اوره می باشند. افوایرنز^۱ در سه ماه اول حاملگی نباید تجویز شود (۳).

تا سال ۱۹۹۰، شانس انتقال عفونت از مادر به جنین تقریباً ۲۵ درصد بود ولی از زمانی که زایدویدین به تنهایی مصرف شد، این میزان به ۸ درصد کاهش یافت (۴). با مطالعات کوهورت بعدی که چند دارو به صورت همزمان تجویز شد، میزان انتقال عفونت از مادر به جنین به ۲ تا ۱ درصد رسید (۳، ۲). دانشکده آمریکایی زنان و مامایی توصیه می کند در صورتی که تعداد ویروس بیش از ۱۰۰۰ در میلی لیتر خون مادر باشد، در هفته ۳۸ حاملگی سزارین انجام شود که در این صورت، احتمال انتقال عفونت به کمتر از ۲ درصد می رسد (۴). بنابراین به پدر و مادرهایی که فرزند می خواهند می توان گفت که در صورت درمان صحیح، شانس انتقال عفونت از مادر به جنین در حال حاضر ۱ تا ۲ درصد می باشد.

نکته جالب این است که اگر مادر HIV منفی توسط شوهر HIV مثبت حامله شود، بچه ای که به دنیا می آید HIV منفی خواهد بود؛ شاید به این علت که اسپرم آلوده به HIV قادر به بارور کردن تخمک نیست و یا به این علت که اگر لقاح هم صورت گیرد، جنین زنده نخواهد ماند. این مشاهدات مربوط به حاملگی طبیعی است ولی در مورد حاملگی به روش IVF و یا تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسم گزاشاتی وجود ندارد.

دستگاه تناسلی مردان بعنوان مخزن ویروس HIV عمل می کند و مشاهده نشدن ویروس HIV در خون به معنای نبود ویروس در ترشحات انزال نمی باشد (۶). مایع انزال و گلبول های سفید ویروس های عفونی را منتقل می کنند، در حالی که اسپرماتوزها این کار را انجام نمی دهند (۱۳، ۱۲) اگر چه هنوز در این مورد اختلاف نظر وجود دارد (۱۴). در برخی مقالات ادعا شده است که هنگام لقاح، جنین به HIV آلوده نمی شود زیرا مایع انزال حاوی ویروس است ولی اسپرم آلوده نمی باشد (۱۵). تا به حال ۵۰ مورد از بچه های متولد شده به طریق ICSI و از پدران آلوده به HIV، هنگام تولد آلوده به عفونت نبوده اند (۱۶، ۱۷).

در خانم های آلوده به HIV که میزان ویروس کم و قابل اندازه گیری در سرم نمی باشد، ممکن است مایع فولیکولری اطراف اوویست و خود اوویست آلوده به ویروس باشند، با این وجود در شرایط آزمایشگاهی هنوز نتوانسته اند مستقیماً اوویست را به HIV آلوده کنند (۱۸).

حامله شدن زن HIV منفی از شوهر HIV مثبت

احتمال انتقال عفونت HIV از مرد به زن غیر آلوده در هر بار تماس جنسی بدون استفاده از کاندوم ۰/۱ درصد تا ۰/۵ درصد می باشد (۱۹). استفاده از کاندوم شانس انتقال عفونت را کاهش می دهد ولی به صفر نمی رساند (۱۹). در یک مطالعه، از ۹۲ خانم HIV منفی که شوهران آنها HIV مثبت بوده و به قصد حامله شدن تماس جنسی برقرار می کردند، ۴ تا ۵ درصد خانم ها مبتلا به HIV شدند (۵).

در یک مرد آلوده به HIV که میزان ویروس به علت کم بودن در خون، قابل شناسایی نمی باشد، ممکن است تعداد زیادی ویروس در مایع انزال داشته باشد. به همین علت، اگر زن و شوهری جهت مشاوره از نظر حامله شدن مراجعه کردند،

^۱ . Efavirenz

قبل از توصیه به حاملگی باید تعداد ویروس HIV در سرم و مایع انزال را به زیر سطح شناسایی کاهش داد (> ۵۰-۱۰۰ copies/ml). همچنین باید به زن و شوهر توضیح داد که دیده نشدن ویروس در نمونه‌ها لزوماً به معنی عدم وجود ویروس نمی‌باشد؛ اگر چه در این موارد احتمال انتقال ویروس بسیار کم است ولی از نظر تئوری هنوز احتمال انتقال عفونت پابرجاست (۲۱).

در مواردی که ویروس در سرم قابل شناسایی نبوده ولی در مایع انزال دیده می‌شود، احتمالاً علت این اختلاف وجود التهاب یا عفونت‌های دیگر دستگاه تناسلی است. حتی در مواردی که علائم بالینی التهاب یا عفونت وجود ندارد، دیده شدن تعداد زیاد WBC در مایع انزال می‌تواند نشانه التهاب یا عفونت مجرای تناسلی مردان باشد. به همین علت، تجویز طولانی مدت آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر باعث برطرف شدن التهاب و WBC و در نتیجه کاهش تعداد ویروس‌های HIV به زیر سطح قابل شناسایی می‌شود. روش دیگر به دست آوردن نمونه‌های مناسب انزالی، این است که از مرد آلوده نمونه‌های متعدّد گرفته شده و آزمایش شوند. دیده شده است که در بعضی نمونه‌ها تعداد ویروس بیشتر و در تعدادی از آن‌ها تعداد ویروس کمتر است و شاید نمونه‌ای بدست آید که ویروس‌های HIV، دیگر قابل شناسایی نباشند (۲۱).

گزارشاتی وجود دارد که نشان می‌دهد با تکنیک‌های مختلف می‌توان ویروس‌های HIV را از مایع انزال خارج نمود (۲۲، ۲۱). آقای سمپرینی^۱ و همکاران مایع انزال افراد HIV مثبت را به روش swim-up density gradient and شستشو داده و با تلقیح آن به رحم ۵۰۰ زن و پیگیری ۹۲ درصد آنها به مدت یک سال، مشاهده نمودند که هیچکدام از مادران و نوزادان آن‌ها از نظر HIV سرولوژی مثبت نشدند (۲۲). با توجه به این‌که در یک تماس جنسی عادی بین زن و شوهر احتمال آلودگی زن ۱ تا ۵ در هزار می‌باشد (۱۹)، جهت قضاوت بهتر در مورد روش شستشوی اسپرم باید این کار با تعداد بیشتری نمونه انجام شود.

حامله شدن زن HIV مثبت از شوهر HIV منفی

به نظر می‌رسد شانس انتقال ویروس HIV از زن به مرد و بالعکس زیاد متفاوت نباشد (۱۹). هر چقدر تعداد ویروس بیشتر باشد و یا اگر در دستگاه تناسلی التهاب، عفونت یا زخم وجود داشته باشد، احتمال انتقال عفونت بیشتر می‌شود (۲۳، ۱۹). قبل از این‌که زن حامله شود با مصرف داروهای ضد رتروویروس، باید سطح ویروس‌ها را در سرم به اندازه‌ای کاهش داد که قابل شناسایی در سرم به روش‌های معمولی نباشد و سپس اسپرم مرد را به روش‌های مختلف گرفته و وارد رحم زن کرد. حتی زن و شوهر خودشان می‌توانند بوسیله یک سرنگ استریل این کار را انجام دهند.

حامله شدن زن وقتی که هم زن و هم مرد HIV مثبت هستند

حتی در مواردی که زن و شوهر هر دو HIV مثبت هستند، متخصصین عفونی توصیه می‌کنند که باز هم از کاندوم استفاده شود زیرا ممکن است بدن‌بال درمان، یکی از زوجین دارای ویروس HIV مقاوم به درمان باشد و آن‌را به طرف مقابل منتقل کند. در صورت امکان، ژنوتایپ HIV نیز باید مشخص شود. اگر در یک نفر بیش از یک ژنوتایپ جدا شد، نشانه موتاسیون ویروس یا وارد شدن یک نوع ویروس HIV دیگر به بدن شخص می‌باشد. اگر زیر گروه‌های HIV جدا شده از

^۱ . Semprini

زن و شوهر متفاوت باشد، باید به زن و شوهر اطلاع داد تا از روش های پیشگیری از انتقال ویروس HIV استفاده کنند. قبل از حاملگی، زن و شوهر هر دو باید مجموعه ای از چند داروی ضد HIV را مصرف کنند تا سطح ویروس در سرم و مایع انزال به زیر حد شناسایی برسد.

اگر شوهر حامل ویروس HIV موتاسیون یافته باشد، باید از نمونه هایی از مایع انزال که حاوی مقادیر غیر قابل تشخیص ویروس هستند، جهت باروری زن استفاده نمود. اگر ویروس موتاسیون یافته همسر هم مانند شوهرش باشد، دیگر مشکلی از نظر انتقال عفونت بین زن و شوهر وجود ندارد.

اگر زن و شوهر از نظر زایایی دچار مشکل باشند، در این صورت ممکن است لازم شود از روش های مختلف جهت باروری زن استفاده شود. قبل از انجام IVF یا ICSI باید مطمئن شد که ویروس HIV در سرم زن و شوهر و همچنین در مایع انزال مرد به زیر حد شناسایی برسد (۲۶، ۲۵، ۲۰).

بحث

بسیاری از زنان و مردان HIV مثبت آرزوی داشتن فرزندی سالم را دارند که مانند خودشان مبتلا به HIV نشود. به همین منظور، جهت مشاوره به پزشکان مختلف مراجعه می کنند ولی با توجه به پیچیدگی بیماری ایدز و در اختیار بودن داروهای جدید و روش های نوین آزمایشگاهی که می توانند تعداد ویروس های HIV را به مقدار خیلی زیادی کاهش دهند، تصمیم گیری برای هر زن و شوهر مشکل بوده و معمولاً این کار توسط تیم پزشکان متخصص عفونی، زنان و روانپزشک انجام می شود و در صورتی که زن اصرار به حاملگی داشته باشد، باید از تمام امکانات موجود جهت کمک به زن و شوهر بخصوص از نظر جلوگیری از انتقال عفونت بین زوجین و همچنین انتقال عفونت به جنین و نوزاد استفاده شود (۲۶، ۲۴، ۲۰). به زن و شوهر اطلاعات کافی در مورد خطرات این کار باید داده شود تا هر کدام به تنهایی قادر به تصمیم گیری در این مورد باشند. باید به آنها گفته شود که اگر از تمام امکانات استفاده شود، باز هم ۱ یا ۲ درصد احتمال آلودگی نوزاد وجود داشته و ممکن است در سنین کودکی، پدر یا مادر یا یکی از آنها را از دست داده و یتیم شوند.

باید توجه داشت که زن و شوهر های مبتلا به HIV کاندید خوبی برای حاملگی و بچه دار شدن نمی باشند و صرفاً درخواست آنها برای بچه دار شدن کافی نبوده و پزشک باید میزان پیشرفت بیماری، خطرات احتمالی حاملگی برای مادر، وجود بیماری های همراه پیشرفته که می تواند برای زن حامله، شوهر و یا جنین مشکلاتی را ایجاد کند، در نظر گرفته و سپس تصمیم به مداخله بگیرد و چون مشکلات اخلاقی زیادی ممکن است در این رابطه وجود داشته باشد، در بعضی موارد لازم می شود زن و شوهر را به مراکز تخصصی تر ارجاع داد.

باید مواظب بود که زن و شوهر آلوده، خود سرانه تصمیم به حاملگی نگیرند و قبل از اجرای تصمیم خود، تمام اقدامات پزشکی در مورد آنها انجام شود. در بسیاری از کشورها در حال حاضر این امکان وجود دارد که حتی مقادیر ۵۰ تا ۱۰۰ ویروس HIV در میلی لیتر سرم را شناسایی و حتی زیر گروه های ویروس را مشخص نمود. باید این نکته را به زن و شوهر یادآور شد که دیده نشدن ویروس در سرم لزوماً نشانه نبودن ویروس در مایع انزال مرد نمی باشد. به هر حال، در صورت امکان با تجویز همزمان چند دارو باید سطح سرمی ویروس را به مقادیر زیر قابل شناسایی رساند و سپس مایع انزال مرد را از نظر ویروس HIV بررسی نمود. می توان بوسیله پست نمونه های مایع انزال مرد را به آزمایشگاه مرجع فرستاد و اگر

- نمونه‌های مرد بدون ویروس بود، آنرا منجمد نموده و سپس نگهداری کرد و هر وقت زن و شوهر تصمیم به بچه‌دار شدن گرفتند، به روش داخل رحمی یا سرویکال یا به روش IVF با یا بدون ICSI اقدام به بارور کردن زن نمود. در بعضی از کشورها از اسپرم اهدا کنندگان استفاده می‌شود که در این صورت مشکلات قبلی از نظر انتقال عفونت HIV وجود ندارد.
- نتایج شستشوی اسپرم به روش separation and swim up Density gradient بسیار امیدوار کننده بوده است. با این وجود هنوز پیشنهاد می‌شود تا انجام مطالعات بیشتر بجای استفاده از اسپرم آلوده شستشو داده شده، از نمونه‌هایی استفاده شود که ویروس قابل شناسایی در آن وجود نداشته باشد و حتی بهتر آن است که نمونه‌هایی انتخاب شود که مقادیر قابل شناسایی ویروس نداشته باشد و سپس از روش‌های شستشو استفاده نمود تا باز هم احتمال انتقال عفونت کمتر شود.
- بطور خلاصه برای افرادی که مایل به بچه‌دار شدن هستند می‌توان موارد زیر را توصیه نمود:
- ۱- حتی اگر زن و شوهر از نظر ظاهری سالم و مشکلی برای باروری ندارند، قبل از اقدام به حاملگی با پزشک متخصص عفونی، زنان و روانپزشک مشورت کنند.
 - ۲- در مواردی که زن و شوهر هر دو از نظر HIV مثبت هستند، حتماً توسط متخصص عفونی معاینه و وضعیت آن‌ها از نظر پیشرفت بیماری مشخص گردد تا معلوم شود که یکی از والدین عمر طولانی داشته و قادر به سرپرستی کودک خواهد بود.
 - ۳- عفونت زن یا شوهر به خوبی کنترل گردد و وضعیت CD4 ثابت شده باشد و ویروس در سرم و مایع انزال قابل شناسایی نباشد ($>50-100$ copies/ml).
 - ۴- زن یا شوهر قادر به مصرف داروهای ضد HIV باشند.

Couples with HIV wishing to have a child.

Dr. J. Ayatollahi

Abstract

Human immunodeficiency virus infection is now considered to be a chronic disease; doctors will be visiting couples with HIV in either or both, referring for preconception counselling. Therefore, the ethical and legal implications are complex to decide. All couples infected with HIV, fertile or infertile, want to have genetically related offspring and are referred for preconceptional counselling and testing. Determination of whether to offer treatment should be based on the same criteria applied to couples who are affected by other chronic diseases. In general, either or both of the partners infected with HIV, medical treatment should be carried out aggressively with antiretrovirals. If applicable, their serum and semen are required to be tested to document undetectable concentrations of human immunodeficiency virus.

Key Words : Pregnancy ; Human Immunodeficiency Virus; Antiretroviral.

منابع

1. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med*, 1994; vol.331, PP. 1173-80.
2. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C, 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; vol.29, PP. 484-94.
3. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1998; 47: 1-30. (Errata, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47; 287, 315.) (August 2002 update available at <http://www.hivatis.org>).
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. Washington (DC): The College; 2000. Committee Opinion No: 234.
5. Mandelbort L, Heard I, Henrion-Geant E, Henrion R. Natural conception in HIV-negative women with HIV-infected partners. *Lancet* 1992; vol.340, PP. 1317-9.
6. Zhang H, Domadula G, Beumont M, Livornese L, et al. Human immunodeficiency virus type 1 in the semen of men receiving highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1998; vol.339, PP. 1803-9.
7. Watts DH. Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy. *N Engl J Med* 2002; vol.346, PP. 1879-91.
8. Weisser M, Rudin C, Battegay M, Pfluger D, Kelly C, Egger M. Does pregnancy influence the course of HIV infection? Evidence from two large Swiss cohort studies. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; vol.15, PP. 404-10.
9. Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *BJOG* 1998 vol.105, PP. 836-48.
10. Bucciari A, Luchini L, Rancilio L, Grossi E, Ferraris G, Rossi G. Pregnancy outcome among HIV positive and negative intravenous drug users. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; vol.72, PP.169-74.
11. European Collaborative Study, Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS* 2000; Vol.14, PP. 2913-20.
12. Quale AJ, Xu C, Mayer KH, Anderson DJ. T lymphocytes and macrophages, but not motile spermatozoa, are a significant source of human immunodeficiency virus in semen. *J Infect Dis* 1997; vol.176, PP.960-80.
13. Baccetti B, Benedetto A, Collodel G, di Caro A, Garbugla AR, Piomboni P. The debate on the presence of HIV-1 in human gametes. *J Reprod Immunol* 1998; vol.41, PP. 41-67.
14. Leruez-ville M, de Almedia M, Tachet A, Dulioust E, et al. Assisted reproduction in HIV-1 serodifferent couples: the need for viral validation of processed semen. *AIDS* 2002; vol.16, PP. 2267-73.
15. Persico T, Savasi V, Semprini AE, et al. Assisted reproduction in HIV-1-discordant couples: detection of HIV-1 RNA and DNA in semen before and after semen washing by PCR and in situ-PCR. *Proceeding of AIDS 2002, XIV International AIDS conference; 2002 July 7-12; Barcelona, Spain. Barcelona.*
16. Loutradis D, Drakakis P, Konstantinos K, Patsoula E, et al. Birth of two infants who were seronegative for human immunodeficiency virus type 1 after intracytoplasmic injection of sperm from HIV-1-seropositive men. *Fertil Steril* 2001; vol.75, PP. 210-2.
17. Politch J, Andersen D. Preventing HIV-1 infection in women. *J Reprod Immunol* 2002; vol.13, PP. 249-62.
18. Baccetti B, Benedetto A, Collodel G, Crisa N, di Caro A, Garbugla AR, et al. Failure of HIV-1 to infect human oocytes directly. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovir* 1999; Vol.21, PP. 355-61.
19. DeVincenzi L. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. *N Engl J Med* 1994; Vol.331, PP. 341-346.
20. Ethics committee of the American Society of Reproductive Medicine. Human immunodeficiency virus and infertility treatment. *Fertil Steril* 2002; Vol.77, PP. 218-22.
21. Marina S, Marina F, Alcolea R, Exposito R, et al. Human immunodeficiency virus type 1-serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1998; 70: 35-9.
22. Semprini AE, Levi-Setti P, Ravizza M, Parki G. Assisted conception to reduce the risk of male-to-female sexual transfer of HIV in serodiscordant couples: an update [Abstract]. *Proceedings of the 1998 Symposium on AIDS in Women: 1998 Sept 14-15; Sao Paulo, Brazil. Sao Paulo.*
23. Quinn T, Wawer M, Sewankambo N, Serwadda D, Li C. et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 2000; Vol.342, PP. 921-9.

24. Heather Watts D. Management of Human Immunodeficiency Virus Infection in Pergnancy. N Engl J Med 2002, Vol.346, PP.1879-1891.
25. Minkoff H, Hershov R, Watts DH, Frederick M, Cheng I, Tuomala R, Pitt J, Zorrilla CD, Hammill H, Adeniyi-Jones SK, Thompson B. The relationship of pregnancy to human immunodeficiency virus disease progression. Am J Obstet Gynecol. 2003 Aug; Vol.189, No.2, PP. 552-9.
26. Arian Y, Burdge DR. Human immunodeficiency virus infection in pregnancy. The Canadian Journal of Infectious Diseases. September/October 1998, Vol.9, No.5, PP. 301-309.