****

**MINISTERUL SĂNĂTĂŢII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE**

**AL REPUBLICII MOLDOVA**

**Infecția cu HIV la copil 0-10 ani**

**Protocol clinic național**

**PCN-315**

**Chișinău, 2018**

**Aprobat la ședința Consiliului de experți din 31.01.2018, proces verbal nr. 1**

**Aprobat prin ordinul Ministerul Sănătății, Muncii şi Protecției Sociale al Republicii Moldova nr. 165 din 07.02.2018 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național**

**„Infecția cu HIV la copil”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Dl Tiberiu Holban** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Dl Iulian Oltu** | IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile, |
| **Dl Iurie Climașevschi** | coordonator Programul Național HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul Dermatologie și Maladii Comunicabile, |
| **Dna Svetlana Popovici** | IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile, |
| **Dl Igor Condrat** | IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile. |

**Recenzenți oficiali:**

**Ghenadie Curocichin** USMF „Nicolae Testemițanu”

**Victor Ghicavîi** USMF „Nicolae Testemițanu”

**Valentin Gudumac** USMF „Nicolae Testemițanu”

**Iurie Osoianu** Compania Națională de Asigurări în Medicină

**Maria Cumpănă** Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

**Dumitru Saghin** Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale

**CUPRINS**

[ABREVIERI 5](#_Toc503432813)

[PREFAŢĂ 6](#_Toc503432814)

[A. PARTEA INTRODUCTIVĂ 7](#_Toc503432815)

[A.1. Diagnosticul: Infecția cu HIV 7](#_Toc503432816)

[A.2. Codul bolii (CIM 10): B.20-B.24 7](#_Toc503432817)

[A.3. Utilizatorii: 7](#_Toc503432818)

[A.4. Scopurile protocolului 7](#_Toc503432819)

[A.5. Data elaborării protocolului: septembrie 2017 7](#_Toc503432820)

[A.6. Data următoarei revizuiri: după necesitate 7](#_Toc503432821)

[A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor şi ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului 8](#_Toc503432822)

[A.8. Definițiile folosite în document 9](#_Toc503432823)

[A.9. Informația epidemiologică 10](#_Toc503432824)

[A.10. Justificarea bazei de dovezi 10](#_Toc503432825)

[B. PARTEA GENERALĂ 13](#_Toc503432826)

[C.1. ALGORITMII DE CONDUITĂ 18](#_Toc503432827)

[C.1.1. Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copii 18](#_Toc503432828)

[C.1.1.1 Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copii până la 18 luni 18](#_Toc503432829)

[C.1.1.2 Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copiii cu vârstă peste 18 luni 19](#_Toc503432830)

[C.1.2. Algoritmul general de conduită al copilului cu infecție HIV 20](#_Toc503432831)

[C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase 21](#_Toc503432832)

[C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI PROCEDURILOR 22](#_Toc503432833)

[C.2.1 Clasificarea infecției HIV la copii după CDC revizuita in 1994 22](#_Toc503432834)

[C.2.2. Clasificarea CDC a imunodeficienței HIV-asociate la copii. 24](#_Toc503432835)

[C.2.3. Profilaxia infecției cu HIV 24](#_Toc503432836)

[C.2.3.1. Factorii de risc 24](#_Toc503432837)

[C.2.3.2. Screening-ul 24](#_Toc503432838)

[C.2.4. Conduita copilului cu infecție HIV 26](#_Toc503432839)

[C.2.4.1. Anamneza 26](#_Toc503432840)

[C.2.4.3 Investigațiile paraclinice la copilul infectat cu HIV 28](#_Toc503432841)

[C.2.4.4. Criteriile de spitalizare 29](#_Toc503432842)

[C.2.4.5. Tratamentul 30](#_Toc503432843)

[C 2.4.6 Profilaxia infecțiilor oportuniste 36](#_Toc503432844)

[C 2.4.7 Vaccinarea copiilor cu infecția HIV 37](#_Toc503432845)

[D. RESURSELE UMANE ŞI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL 38](#_Toc503432846)

[E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI 40](#_Toc503432847)

[Anexa 1. Dozele preparatelor ARV solide și lichide pentru la copii 41](#_Toc503432848)

[Anexa 2. Dozele Isoniazidei și Co-trimoxazolului utilizate în scop profilactic la copii 41](#_Toc503432849)

[Anexa 3. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru protocolul clinic național "Infecția cu HIV la copii 0-10 ani" 42](#_Toc503432850)

[BIBLIOGRAFIE 45](#_Toc503432851)

ABREVIERI

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | |
|  | 3TC | Lamivudinum | |
|  | ABC | Abacavirum | |
|  | SIDA | Sindromul imunodeficienței umane | |
|  | AlAT | Alaninaminotransferază | |
|  | TARV | Tratament antiretroviral | |
|  | ARV | Antiretroviral | |
|  | AsAT | Aspartataminotransferază | |
|  | ATV | Atazanavir | |
|  | CD4 | Limfocite care au markeri pe suprafața lor și sunt țintă pentru HIV | |
|  | CK | Creatinkinază | |
|  | CMV | Citomegalovirus | |
|  | Co-trimoxazol | DCI Sulfamthoxazolum-Trimethoprimum | |
|  | SNC | Sistemul nervos central | |
|  | EFV\*\* | Efavirenz | |
|  | ELISA | Reacţie enzimatică de imunosorbţie (ELISA) | |
|  | FTC | DCI Emticitabinum | |
|  | HBsAg | Antigenul de suprafață al virusului hepatic B | |
|  | VHB | Virusul hepatic B | |
|  | VHC | Virusul hepatic C | |
|  | HIV | Virusul imunodeficienței umane | |
|  | VHS | Virusul *herpes simplex* | |
|  | UDI | Utilizator de droguri injectabile | |
|  | IgG | Imunoglobulină G | |
|  | SIRI | Sindromul inflamator de recuperare a imunității | |
|  | LDH | Lactatdehidrogenază | |
|  | LPV | Lopinavir | |
|  | MAI | *Mycobacterium avium-intracellulare* | |
|  | TMF | Transmitere materno-fetală | |
|  | INTI | Inhibitor nucleozidic / nucleotidic al transcriptazei inverse | |
|  | INNTI | Inhibitor nonnucleozidic al transcriptazei inverse | |
|  | NVP\*\* | Nevirapină | |
|  | IO | Infecție oportunistă | |
|  | IP | Inhibitor al proteazei | |
|  | PTH | Persoane care trăiesc cu HIV | |
|  | LMP | Leucoencefalopatie multifocală progresivă | |
|  | TBC | Tuberculoză | |
|  | TDF | Tenofovir | |
|  | ÎV | Încărcătură virală | |
|  | OMS | Organizația Mondială a Sănătății | |
|  | ZDV | DCI Zidovudinum | |
|  |  |  | |
|  |  |  | |
|  |  |  | |
|  |  |  | |
|  |  |  | |

# **PREFAŢĂ**

Protocolul clinic național: "Infecția cu HIV la copii 0-10 ani" este elaborat în baza recomandărilor OMS: WHO consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendations for a public health approach, second edition 2016 - http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/ (WHO 2016), care se bazează pe principiile medicinei bazate pe dovezi.

Protocolul clinic național: "Infecția cu HIV la copii 0-10 ani" se adresează în primul rând medicilor infecționiști, medicilor de familie, dar și tuturor specialiștilor disciplinelor conexe: ftiziatri, neurologi, ongologi, etc.

Perfectarea asistenței medicale a persoanelor cu infecția HIV este permanent în obiectivul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova.

Protocolul clinic național: "Infecția cu HIV la copii 0-10 ani" a fost elaborat de un grup de specialiști în domeniu și discutat public cu toți partenerii naționali și internaționali implicați în controlul infecției HIV/SIDA și ITS, inclusiv sectorul civil și agențiile internaționale prezente în sectorul de sănătate.

Protocolul clinic național: "Infecția cu HIV la copii 0-10 ani" a fost elaborat cu suportul financiar din cadrul Grantului HIV a Fondului Global pentru combaterea SIDA, TB și Malaria și asistența tehnică a experților internaționali și a biroului de țară OMS și UNAIDS.

# **A. PARTEA INTRODUCTIVĂ**

## **A.1. Diagnosticul: Infecția cu HIV**

Exemple de diagnostic clinic:

1. Infecția cu HIV asimptomatică, stadiul A1.
2. Infecția cu HIV asimptomatică, stadiul A1, sindrom retroviral acut.
3. Infecția cu HIV simptomatică, stadiul B2, candidoză orofaringiană.
4. Infecția cu HIV simptomatică, stadiul C3, toxoplasmoză cerebrală. Wasting sindrom.

## **A.2. Codul bolii (CIM 10): B.20-B.24**

## **A.3. Utilizatorii:**

* medicii specialiști implicați direct în acordarea asistenței medicale copiilor infectați cu HIV și bolnavilor cu SIDA ( medicii din cabinetele teritoriale, secțiile specializate)
* medicii infecționiști din instituțiile/secțiile consultative raionale medici pediatri
* medicii de familie din centrele medicilor de familie

**Notă:** Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

## **A.4. Scopurile protocolului**

1. a spori calitatea diagnosticării, a examinării și a tratamentului acordat copiilor infectați cu HIV;
2. a preveni progresarea rapidă a infecției cu HIV, a preveni apariția infecțiilor oportuniste și complicațiilor acestora;
3. a asigura inițierea în termeni oportuni a tratamentului ARV și tratamentului infecțiilor oportuniste;
4. a prelungi și a spori calitatea vieții copiilor infectați cu HIV.

## **A.5. Data elaborării protocolului: 2018**

## **A.6. Data următoarei revizuiri: 2020**

## **A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor şi ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nume, prenume** | **Funcția deținută** |
| Tiberiu Holban | Șef Catedră Boli Infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF ”Nicolae Testemițanu” |
| Galina Rusu | Doctor în medicină, Conferențiar Universitar, Catedra Boli Infecţioase, Clinica Boli Infecțioase la copii , USMF ”Nicolae Testemițanu” |
| Angela Nagîț | Șef secție Tratament Antiretroviral, Medic infecționist, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile |
| Iulian Oltu | Director Programul Național de Prevenire și Control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile |
| Iurie Climașevschi | Coordonator Programul Național de Prevenire și Control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile |
| Svetlana Popovici | Coordonator Tratamentul Antiretroviral, Programul Național de Prevenire și Control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile |
| Igor Condrat | Coordonator Monitorizare și Evaluare, Programul Național de Prevenire și Control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile |

**Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Instituția** | **Semnătura** |
| Comisia științifico-metodică de profil Medicină generală. Sănătate publică |  |
| Asociaţia Medicilor de Familie din RM |  |
| Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale | vladislav zara-semnatura1 |
| Consiliul de Experţi al MS RM | Grosu |
| Consiliul Naţional de Evaluare şi Acreditare în Sănătate | Senatura Cumpana |
| Compania Naţională de Asigurări în Medicină | Osoianu |

## **A.8. Definițiile folosite în document**

**Infecția cu HIV – e**ste o infecție virala, produsa de un virus numit **H**uman**I**mmunodeficiency **V**irus - **HIV** (virusul imunodeficientei umane).

**SIDA -** stadiul în care apar semnele şi simptomele diferitelor infecţii oportuniste care încep sa distrugă organismul lipsit de apărare. SIDA este un sindrom. În franceză - SIDA (**S**yndrome d'**I**mmuno**d**éficitaire**A**cquis), în engleză - AIDS (**A**cquired **I**mmuno**d**eficiency **S**yndrome) sau în română - sindromul imunodeficienței umane dobândite.

**Infecții oportuniste** - sunt complicații tardive ale infecției cu HIV, cel mai adesea apărând la pacienții cu mai puțin de 200 limfocite CD4+. Deși sunt caracteristic determinate de organisme oportuniste precum Pneumocystis jirovecii, VCM, Mycobacterium avium şi alte organisme care nu determină obișnuit boala în absența unui sistem imun compromis, ele sunt, de asemenea, produse și de bacterii comune. Infecțiile oportuniste sunt cauza principala de morbiditate și mortalitate la infectații cu HIV.

**Tratament antiretroviral** – o combinație de medicamente care acționează prin diferite mecanisme asupra ciclului de replicare HIV, împiedicându-l să se desfășoare. Sub acțiunea acestui tratament are lor reprimarea maximală a încărcăturii virale, restabilirea calitativă și cantitativă a imunității, prelungirea și îmbunătățirea calității vieții pacientului și prevenirea transmiterii ulterioare a infecției cu HIV.

**CD4** - sunt un tip de leucocite, care reprezintă o componentă importantă a sistemului imunitar, ce ajută la combaterea infecțiilor. Sunt receptorii primari pentru HIV.

**ARN HIV, ADN HIV** – material genetic HIV

**Aderența la TARV** – Angajarea și participarea corectă a pacientului la planul de îngrijire și tratament în colaborare cu medicul. Implică înțelegerea informațiilor medicale, consimțământul pacientului și stabilirea unei relații de parteneriat pacient-medic. Nivel mare al aderenței este definit ca administrarea a peste 95 la sută din dozele prescrise.

**Rezistența HIV** - este rezultatul substituirii aminoacizilor în lanțul ARN al virusului. Aceasta are loc datorită capacităților precare de reproducere ale HIV. Majoritatea schimbărilor cauzează decesul virusului; alte modificări sunt viabile, iar virusul rezultant deține capacitatea de a supraviețui mecanismului TARV. În majoritatea cazurilor, rezistența conduce la capacitate vitală a virusului mai precară, ceea ce înseamnă o rată de replicare mai lentă a HIV. Deși reprezintă un beneficiu pentru pacient la debut, acesta rezultă în rezistență totală și rate mari de replicare ale virușilor cu o capacitate vitală mai mică). Totuși, câteva combinații de caracteristici de rezistență pot echilibra acest dezavantaj, astfel încât unele caracteristici de rezistență rezultă într-un virus mai viabil/adaptat în final).

## **A.9. Informația epidemiologică**

Infecția cu HIV în Republica Moldova continuă să prezinte o problemă prioritară de sănătate publică. Epidemia HIV se consideră de tip concentrat în grupurile cu risc sporit de infectare (CDI, LSC, BSB), mai accentuat în rândul consumatorilor de droguri injectabile.

În anul 2016, în Republica Moldova au fost înregistrare 832 de cazuri HIV+, inclusiv 10 la copii cu vârsta până la 15 ani. Cumulativ, până la 31 decembrie 2016 în țară au fost înregistrate 11043 cazuri HIV+, inclusiv 2550 la copii cu vârsta pînă al 15 ani.

Pe parcursul anului 2016 au fost înregistrate 246 decese la persoanele care trăiesc cu HIV, inclusiv 2 copii cu vârsta până la 15 ani. Cumulativ, au fost înregistrate oficial 3137 persoane HIV+ decedate, inclusiv 15 copii până la 15 ani.

La 1 ianuarie 2017, se consideră oficial, că în Republica Moldova trăiesc 7906 persoane cu HIV, inclusiv 131 copii până la 15 ani. În evidență medicală se află 6829 persoane, inclusiv 129 copii până la 15 ani.

În aceeași perioadă, în tratament ARV se află 4491 persoane infectate cu HIV, inclusiv 122 copii până la 15 ani. Aderența la tratament printre adulți după 12 luni constituie 83,32%, iar la copii până la 15 ani – 94,74%.

În anul 2016, acoperirea cu tratament profilactic constituie 96,6% și este mai mare cu 3% comparativ cu anul precedent.

Rata transmiterii materno-fetale în 2016 a constituit 1,5%, cu tendință de scădere (figura de mai jos).

**Dinamica ratei de transmitere materno-fetale a infecției HIV, in RM, 2005 – 2016**

## **A.10. Justificarea bazei de dovezi**

Protocolul clinic național „Infecția cu HIV la copii 0-10 ani” are drept scop primordial contribuirea la accesul universal la prevenire, tratament și îngrijire pentru copii în contextul infecției cu HIV și a fost elaborat cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în tratamentul și supravegherea persoanelor infectate cu HIV. El reprezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazată pe dovezi publicate, care va ajuta specialiștii pediatri, infecționiști și din alte domenii să asigure un tratament ARV eficient și un management adecvat pentru ca copilul infectat cu HIV de astăzi să ajungă un adult sănătos mâine.

Protocolul clinic național: "Infecția cu HIV la copii 0-10 ani" este elaborat în baza recomandărilor OMS: **WHO consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendations for a public health approach, second edition 2016**[[1]](#footnote-1)**,** care se bazează pe principiile medicinei bazate pe dovezi.

Recomandările din Protocolul clinic național: "Infecția cu HIV la copii 0-10 ani" se bazează pe dovezi științifice și pe consensul opiniei experților. În Ghidul OMS pentru utilizarea preparatelor antiretrovirale pentru tratamentul și prevenirea infecției cu HIV anul 2016 și actualul Protocol clinic național, calitatea dovezilor a fost determinată ca certitudine, că aprecierea descrisă a efectului conține informație adecvată pentru formularea unei recomandări concrete. Pentru aprecierea calității dovezilor a fost utilizată metoda GRADE, care clasifică calitatea dovezilor în înaltă, medie, joasă și foarte joasă. Gradul recomandării reflectă gradul de încrederea autorilor în faptul că efectele pozitive domină efectele negative.

În funcție de gradul recomandării și de argumentarea științifică, toate recomandările pot fi împărțite în categoriile prezentate în și :

**Tabelul1. Gradul recomandărilor**

|  |  |
| --- | --- |
| **Gradul recomandării** | **Definiție** |
| **Înalt** | există convingerea că punerea în aplicare a recomandării va da efectele dorite care vor depăși consecințele nedorite |
| **Moderat** | există convingerea că punerea în aplicare a recomandării va da efectele dorite, care pot depăși consecințele nedorite. Cu toate acestea, recomandarea se aplică numai unui anumit grup de pacienți, contingent sau condiție, SAU datele noi pot schimba relația dintre risc și beneficiu, SAU beneficiile nu pot justifica costurile sau cerințele de resurse în orice condiții |
| **Redus** | înainte de a face orice recomandare, este necesară o cercetare suplimentară |

**Tabelul2. Argumentarea științifică a recomandărilor**

|  |  |
| --- | --- |
| **Argumentarea științifică** | **Definiție** |
| **Înalt** | este foarte puțin probabil ca cercetările ulterioare să modifice credibilitatea evaluării preliminare a impactului |
| **Mediu** | este posibil ca cercetările ulterioare să modifice în mod semnificativ credibilitatea evaluării preliminare a impactului |
| **Redus** | este foarte probabil ca, pe parcursul unor cercetări ulterioare, să se obțină o evaluare preliminară a impactului și, eventual, o modificare a estimării preliminare |
| **Foarte redus** | orice evaluare preliminară a impactului este incertă |

Protocol clinic național „Infecția cu HIV la copii 0-10 ani“ a fost elaborat în strânsă colaborare și consultare cu specialiști din domeniu din cadrul diverselor instituții: Ministerului Sănătății și Protecției Sociale, specialiști în boli infecțioase, epidemiologi, medici de laborator, medici interniști, medici de familie, obstetricieni-ginecologi, neonatologi, reprezentanți ai comunității științifice-departamentele universitare și postuniversitare din sistemul de învățământ, reprezentanți ai agențiilor tehnice: OMS, UNAIDS, UNICEF, precum și reprezentanți ai comunității și societății civile.

# 

# **B. PARTEA GENERALĂ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **B.1 Nivel de asistență medicală primară** | | | |
| **Descrierea** | **Motivele** | **Pașii** |
| I | II | III |
| 1. Profilaxia primară | Profilaxia primară a infecției cu HIV vizează: prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV | **Obligatoriu:**   * Informarea populației despre transmiterea materno-fetală a infecției cu HIV şi măsurile de prevenire (Protocol ”Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”) * Identificarea gravidelor infectate cu HIV și inițierea în termeni oportuni a tratamentului ARV cu scop profilactic (Protocol ”Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”) * Tratament ARV profilactic pentru nou-născuții mamelor infectate cu HIV (Protocol ”Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”) * Alimentarea artificială a nou-născuților femeilor infectate cu HIV (Protocol “Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV ”)   **Recomandabil:**  • Informarea populației despre modul sănătos de viață și despre ONG-urile active în domeniu. |
| 1. Profilaxia secundară | Profilaxia secundară a infecției cu HIV vizează prevenirea infectării repetate cu HIV, dar cu altă tulpină. | Obligatoriu:  • Informarea copiilor/părinților despre factorii de risc de reinfectare cu HIV |
| 1. Screening-ul | Depistarea precoce a copiilor infectați cu HIV | Obligatoriu:   1. Dacă copilul este mai mic de 18 luni, se va îndruma la medicul infecționist (nivelul B2) 2. Dacă copilul este mai mare de 18 luni se va aplica test rapid. |
| 1. Diagnosticul | Diagnosticul infecției cu HIV se confirmă prin:   * La copiii cu vârsta până la 18 luni–C.1.1.1. * La copiii cu vârsta peste 18 luni - C.1.1.2. | Obligatoriu:  **a vedea B.2 (nivelul de asistență medicală specializată de ambulator).** |
| 1. Tratamentul | 1. Tratamentul ARV are următoarele obiective:  * Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia; * Virusologice: reducerea maximal posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximal posibilă de timp, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase; * Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste; * Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV.  1. Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste 2. Tratamentul efectelor adverse la TARV și medicamentele pentru profilaxia IO. | Obligatoriu:  Prelungirea tratamentului care este indicat la nivelul asistenței medicale specializate de ambulator (B2). |
| 6.Supravegherea | Scopul supravegherii este monitorizarea copilului și inițierea tratamentului ARV și a infecțiilor oportuniste în termeni oportuni, iar pentru copiii care deja administrează tratament ARV - monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține o eficacitate clinică; a suprima progresarea infecției; a preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce eventualele efecte adverse la TARV; a spori calitatea vieții  copiilor infectați cu HIV. | Obligatoriu:  1)Supravegherea se va efectua în conformitate cu regulile de supraveghere a copilului sănătos și la necesitate în colaborare cu specialistul pe infecția HIV.  2) În cadrul fiecărei vizite se ca efectua screening-ul semnelor sugestive Tuberculozei:  - febra  - scăderea ponderală  - transpirații nocturne  - tusea  În cazul prezenței cel puțin a unui simptom se va efectua investigarea pentru confirmarea/infirmarea Tuberculozei.  Recomandabil:  • Dispensarizarea se va efectua în colaborare cu specialistul de la nivelul de asistență specializată de ambalator, care va efectua examinarea complexă și corecția tratamentului la necesitate o dată la 3-6 luni. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **B.2 Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulator** | | |
| **Descrierea** | **Motivele** | **Paşii** |
| I | II | III |
| 1. Profilaxia primară | Profilaxia primară a infecției cu HIV vizează: prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV) | **Obligatoriu:**   * Informarea populației despre transmiterea materno-fetală a infecției cu HIV şi măsurile de prevenire (Protocol ”Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV ”) * Identificarea gravidelor infectate cu HIV și inițierea în termeni oportuni a tratamentului ARV cu scop profilactic (Protocol ”Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV ”) * Tratament ARV profilactic pentru nou-născuții mamelor infectate cu HIV (Protocol ”Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV ”) * Alimentarea artificială a nou-născuților femeilor infectate cu HIV (Protocol “Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV ”)   **Recomandabil:**  Informarea populației despre modul sănătos de viață și despre ONG-urile active în domeniu. |
| 1. Profilaxia secundară | Profilaxia secundară a infecției cu HIV vizează prevenirea infectării repetate cu HIV, dar cu altă tulpină. | Obligatoriu:  • Informarea copiilor/părinților despre factorii de risc de reinfectare cu HIV, dar cu altă tulpină. |
| 1. Screening-ul | Depistarea precoce a copiilor infectați cu HIV | Obligatoriu:   * Testarea ARN HIV, AND HIV până la 18 luni - C.1.1.1 * Testarea la anticorpi anti HIV1/2 copiilor mai mari de 18 luni -C.1.1.2 |
| 1. Diagnosticul | Diagnosticul infecției cu HIV se confirmă prin:   * La copiii cu vârsta până la 18 luni - C.1.1.1 * La copiii cu vârsta peste 18 luni - C.1.1.2 | Obligatoriu:   * La copiii până la 18 luni – C.1.1.1 * La copiii peste 18 luni – C.1.1.2 * Anamneza – C.2.4.1 * Examenul fizic- C.2.4.2 * Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) - C 2.4.3 * Aprecierea stadiului infecției -C.2.1-C.2.2 |
| 1. Tratamentul | 1. Tratamentul ARV are următoarele obiective:  * Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia; * Virusologice: reducerea maximal posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximal posibilă de timp, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase; * Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste; * Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV.   2. Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste  3. Tratamentul efectelor adverse la TARV și medicamentele pentru profilaxia IO. | Obligatoriu:   * Tratament ARV (casetele 9, 10, 13) * Tratament pentru profilaxia IO -C.2.4.6 * Conduita pacienților cu manifestări clinice ale efectelor adverse ale remediilor ARV(caseta 15)   Recomandabil:  Tratamentul co-infecţiilor – hepatite virale B, C, tuberculoza etc. |
| 1. Supravegherea | Scopul supravegherii este monitorizarea copilului și inițierea tratamentului ARV și a infecțiilor oportuniste în termeni oportuni, iar pentru copiii care deja administrează tratament ARV - monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține o eficacitate clinică; a suprima progresarea infecției; a preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce eventualele efecte adverse la TARV; a spori calitatea vieții  copiilor infectați cu HIV. | Obligatoriu:   1. Investigațiile de laborator necesare în conformitate cu C.2.4.3 2. În cadrul fiecărei vizite se ca efectua screening-ul semnelor sugestive Tuberculozei:   - febra  - scăderea ponderală  - transpirații nocturne  - tusea  În cazul prezenței cel puțin a unui simptom se va efectua investigarea pentru confirmarea/infirmarea Tuberculozei. |
| **B.3 Nivel de asistență medicală spitalicească** | | |
| **Descrierea** | **Motivele** | **Pașii** |
| I | II | III |
| 1. Spitalizarea | * Vor fi spitalizați copiii care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare (caseta 7). | Criteriile de spitalizare (caseta 7). |
| 1. Diagnosticul | Tactica de conduită a copilului infectat cu HIV și alegerea tratamentului medicamentos depind de severitatea și de complicațiile bolii, de factorii de teren (vârsta, comorbidităţi, etc), aprecierea cărora în unele cazuri este posibilă doar în condiții de staționar. | Obligatoriu:   * Testarea probei de sânge prin metoda PCR * Anamneza (C2.4.1); * Examenul fizic (C2.4.2); * Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) – C.2.4.3 * Aprecierea stadiului infecției - C.2.1-2.2 |
| 1. Tratamentul | Tratamentul ARV are următoarele obiective:   * Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia; * Virusologice: reducerea maximal posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximal posibilă de timp, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase; * Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste; * Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV. * Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste * Tratamentul efectelor adverse la TARV și medicamentele pentru profilaxia IO. | Obligatoriu:   * Tratament ARV (casetele9, 10, 13) * Tratament pentru profilaxia IO -C.2.4.6 * Conduita pacienților cu manifestări clinice ale efectelor adverse ale remediilor ARV(caseta 15)   Recomandabil:   * Tratamentul coinfecţiilor – hepatite virale B, C, tuberculoza etc.. |
| 1. Externarea | La externare este necesar de elaborat și recomandat pentru medicul de familie/medicul infecționist tactica ulterioară de management al copilului. | Extrasul obligatoriu va conține:  diagnosticul desfășurat;  rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat;  recomandări pentru medicul de familie/medicul infecționist. pacient |

# C.1. ALGORITMII DE CONDUITĂ

## C.1.1. Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copii

### C.1.1.1 Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copii până la 18 luni

**A1 -**

**A1+**

**Testează A2**

**(se repetă cu altă probă de sânge)**

**Testează A2**

**A2 +**

**A2 -**

**A2 -**

**A2 +**

**Se confirmă infecția HIV 1**

**Se raportează HIV 1 negativ**

**Se confirmă infecția HIV 1**

Testarea copiilor până la 18 luni se efectuează cu teste moleculare genetice calitative (de ex. Xpert Qual), prima testare (A1) se recomandă a fi efectuată în primele 48 de ore de la naștere și obligator până la începerea tratamentului profilactic ARV, dar acesta nu trebuie sa fie un impediment pentru inițierea TARV profilactic precoce.

În cazul unui rezultata nereactiv (A1-), retestarea se va efectua peste 2 săptămâni de la finisarea TARV profilactic sau de la încetarea alăptării, după caz.

În cazul unui test reactiv (A1+) se colectează a două probă de sânge pentru confirmare, la fel utilizându-se același test, daca și a doua testare este reactivă (A2+) atunci se confirmă statutul HIV al copilului și tratamentul ARV în acest caz va continua. În cazul în care testarea a doua este nereactivă (A2-), atunci se recomandă pe fon de continuare a tratamentului ARV retestarea la fiecare 2 săptămâni până la obținerea a doua rezultate confirmatoare/infirmatoare. În cazul confirmării infecției HIV la copil se recomandă supravegherea medicală, tratament ARV, îngrijire și suport.

### C.1.1.2 Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copiii cu vârstă peste 18 luni

**Testează A1**

**A1-**

**Se raportează HIV-**

**A1+**

**A3- HIV 2**

**Se va solicita retestarea peste 3 luni**

**A3+ HIV 2**

**Se va raporta HIV 2 pozitiv**

**Retestează A3 cu TR pentru confirmarea HIV 2**

**A3+**

**Se raportează HIV+**

**A3-**

**Retestează A3 NAT (calitativ)**

**A3+**

**Se raportează HIV+**

**A3-**

**Testează A3 NAT (cantitativ)**

**A2+**

**A2-**

**Se raportează HIV-**

**Retestează A2**

**A2-**

**A2+**

**Testează A2**

## **C.1.2. Algoritmul general de conduită al copilului cu infecție HIV**

Anamneza

Examenul fizic

Examenul de laborator și alte investigații nespecifice (C.2.4.3.) și monitorizarea indicatorilor specifici de laborator (caseta 6)

Prezența manifestarilor clinice ale Tuberculozei și altor infecțiilor oportuniste

ale infectiilor oportuniste

Da Nu

Profilaxia TB și altor IO

Investigatii speciale pentru diagnosticarea TB și altor IO

Tratamentul TB și/sau altor IO

TARV

TARV

## C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase

Inițierea TARV (caseta 9)

**Schemele TARV de prima linie (caseta 9)**

Eșec virusologic și/sau clinic, și/sau imunologic\* (caseta 12)

**Schemele TARV de linia a doua (caseta 13)**

Eșec virusologic și/sau clinic, și/sau imunologic\* (caseta 12)

**Schemele TARV de linia a treia (caseta 14)**

\*Eșecurile imunologic și clinic necesită a fi confirmate prin investigarea ARN HIV.

# **C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI PROCEDURILOR**

## **C.2.1 Clasificarea infecției HIV la copii după CDC revizuita in 1994**

Copiii cu infecție cu HIV sunt clasificați în funcție de manifestările clinice în 4 clase exclusive mutual, conform clasificării CDC, revizuită în 1994. Manifestările clinice trebuie să fie datorate infecției cu HIV, iar cele datorate altor cauze trebuie excluse.

**Clasa N (asimptomatic)** - fără semne sau simptome datorate infecției cu HIV sau una din manifestările clinice listate în clasa A.

**Clasa A (simptomatologie minoră)** - copii cu două sau mai multe manifestări listate mai jos fără manifestări listate în clasa B sau C.

**Manifestări clinice din clasa A**

* Limfadenopatie (>0.5 cm în mai mult de 2 grupuri ganglionare)
* Hepatomegalie
* Splenomegalie
* Dermatită
* Parotidită HIV
* Infecții recurente sau persistente ale tractului respirator superior, sinuzite sau otite medii

**Clasa B (simptomatologie moderata)-** copii cu simptomatologie alta decât cea inclusă în categoria A sau C.

**Manifestări clinice din clasa B**

* Anemie (<8 g/dl), neutropenie (<1000/mm) sau trombocitopenie (<100 000/mm) cu durata mai mare de 1 lună
* Meningită bacteriană, pneumonie, septicemie ( un singur episod)
* Candidoză orofaringiană persistentă (mai mult de 2 luni), la copii în vârstă >6 luni
* Cardiomiopatie
* Infecție cu citomegalovirus, cu debut înainte de vârsta de 1 lună
* Diaree cronică sau persistentă
* Hepatită HIV
* Stomatită recurentă (mai mult de 2 episoade într-un an) cu virus herpes simplex
* Bronșită, pneumonie, sau esofagită cu virus herpes simplex cu debut înainte de vârsta de 1 lună
* Hipotrofie staturo-ponderală
* Pneumonie bacteriană recurentă fără confirmare bacteriologică
* Herpes zoster (cel puțin 2 episoade sau mai mult de un dermatom)
* Infecție cu Mycobacterium tuberculosis, localizare pulmonară
* Leiomiosarcom
* Pneumonie limfoidă interstițială sau hiperplazie limfoidă pulmonară
* Nefropatie HIV
* Febră persistentă (cu durata > 1 lună)
* Toxoplasmoză, cu debut înainte de vârsta de 1 lună
* Varicelă diseminată

**Clasa C (simptomatologie severă, SIDA) copii cu cel puțin una din bolile listate mai jos**

**Manifestări clinice din clasa C**

Infecții bacteriene severe, multiple sau recurente . Orice combinație a cel puțin 2 infecții confirmate bacteriologic într-un interval de 2 ani, cum ar fi: septicemie, pneumonie, meningită, artrită, osteomielită, abcese viscerale. ***Se exclud***: otita medie, abcese cutanate sau mucoase și infecții datorate cateterizării.

Candidoză esofagiană

Candidoză pulmonară (trahee, bronhii, plămâni)

Coccidioidomicoză diseminată (cu altă localizare sau în plus fată de localizarea pulmonară, ganglionii hilari sau cervicali)

Cryptococcoză extrapulmonară

Criptosporidiază sau isosporidiază cu diaree persistentă de peste o lună

Boală cu citomegalovirus cu debut după vârsta de o lună și localizare în altă parte decât în ficat, splină sau ganglioni limfatici

Retinită provocată de citomegalovirus

Encefalopatie HIV

Infecție cu virus herpes simplex. Ulcer cutaneomucos persistent cu durata >1 lună; sau bronșită, pneumonie sau esofagită cu orice durată, care afectează un copil în vârstă >1 lună.

Histoplasmoză diseminată (cu altă localizare sau în plus față de localizarea pulmonară, ganglioni hilari și cervicali)

Sarcom Kapoși

Limfom primar cerebral

Limfom Burkitt, imunoblastic, limfom cu celule mari de tip B sau limfom cu fenotip imunologic neprecizat

Infecție cu Mycobacterium tuberculosis de tip diseminat sau extrapulmonar

Infecție cu Mycobacterium avium sau Mycobacterium kansasii diseminată (cu altă localizare sau în plus față de localizarea pulmonară, piele, sau ganglionii hilari și cervicali)

Infecție cu alte microbacterii sau specii de microbacterii neidentificate, de tip diseminat (cu altă localizare sau în plus față de localizarea pulmonară, piele și ganglioni hilari sau cervicali)

Pneumonie cu Pneumocystis

Leucoencefalopatie multifocalã progresivă

Sepsis recurent cu Salmonella (netifoidică)

Toxoplasmoză cerebrala cu debut după prima lună de viață

Sindrom de emaciere HIV

**C.2.2. Clasificarea CDC a imunodeficienței HIV-asociate la copii.**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Stadiul CDC** | **<12 luni** | | **1-5 ani** | | **6-12 ani** | |
|  | **Celule/mkl** | **%** | **Celule/mkl** | **%** | **Celule/mkl** | **%** |
| **Stadiul I: Lipsa imunosupresiei** | >1500 | >25 | >1000 | >25 | >500 | >25 |
| **Stadiul II: imunosupresie moderată** | 750-1499 | 15-24 | 500-999 | 15-24 | 200-499 | 15-24 |
| **Stadiul III: imunosupresie pronunțată** | <750 | <15 | <500 | <15 | <200 | <15 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Vîrsta copilului | A | | B | | C | |
| <12 luni | A1 | >1500 (>25%) | B1 | >1500 (>25%) | C1\* | >1500 (>25%) |
| 1-5 ani | 750-1499(15-24%) | 750-1499(15-24%) | 750-1499(15-24%) |
| 6-12 ani | >500 (>25%) | >500 (>25%) | >500 (>25%) |
| <12 luni | A2 | 750-1499 (15-24%) | B2 | 750-1499 (15-24%) | C2\* | 750-1499 (15-24%) |
| 1-5 ani | 500-999 (15-24%) | 500-999 (15-24%) | 500-999 (15-24%) |
| 6-12 ani | 200-499 (15-24%) | 200-499 (15-24%) | 200-499 (15-24%) |
| <12 luni | A3\* | <750 (<15%) | B3\* | <750 (<15%) | C3\* | <750 (<15%) |
| 1-5 ani | <500 (<15%) | <500 (<15%) | <500 (<15%) |
| 6-12 ani | <200 (<15%) | <200 (<15%) | <200 (<15%) |

**În tabelul de mai jos este expusă clasificarea clinico-imunologică în funcție de vârstă**

\* Categoriile A3, B3, C1, C2, C3 reprezintă definiția extinsă a cazului de SIDA

## **C.2.3. Profilaxia infecției cu HIV**

### **C.2.3.1. Factorii de risc**

**Caseta 1. Factori de risc de infectare cu HIV pentru copii**

* Copii născuţi de mame infectate cu HIV
* Transfuzia sângelui și derivatelor sale
* Transplant de celule, țesuturi și organe
* Contacte sexuale
* Utilizarea drogurilor injectabile
* Expunerea accidentală

### C.2.3.2. Screening-ul

**Caseta 2. Indicaţiile epidemiologice pentru care lucrătorii medicali referă copiii la testarea HIV**

* Copiii născuţi de mame HIV pozitive – pînă la vîrsta de 18 luni prin metoda PCR;
* Copiii născuţi de mame HIV pozitive – după vîrsta de 18 luni prin testare serologică;
* Persoanele supuse hemodializei, pacienţii cu hemofilie, boala Werlhof, boala Willebrand, anemii de diversă geneză) care regulat primesc preparate din sînge - o dată în an;
* Recipienţii preparatelor din sînge, persoanele ce au suportat transplantarea organelor, ţesuturilor, măduvei osoase, pielii – înainte de transfuzie sau transplant şi peste 6 luni după hemotransfuzie sau transplant;

**Caseta 3. Lista indicațiilor clinice pentru care se recomandă testarea la marcherii HIV1/2 la inițiativa lucrătorilor medicali în baza consimțământului informat:**

* febra persistentă (mai mult de 1 lună);
* ganglionii limfatici măriți a două sau mai multe grupuri mai mult de 1 lună; adenopatie persistentă generalizată;
* diareea cronică mai mult de 1 lună;
* scăderea ponderală inexplicabilă cu 10 la sută și mai mult timp de 6 luni;
* pneumoniile severe recurente (2 sau mai multe episoade timp de 1 an);
* maladiile parazitare, purulente-bacteriene de lungă durată, recidivante septicemiile, septicemiile salmonelozice;
* encefalita subacută, encefalopatia, demenţia de etiologie nedeterminată;
* candidoza vulvo-vaginală (persistentă sau cu răspuns slab la terapie);
* ITS
* candidoza orofaringeană;
* stomatita recurentă provocată de virusul Herpes Simplex;
* leucoplakia viloasă a limbii;
* mononucleoza – peste 3 și 6 luni de la începutul bolii;
* herpesul zoster recidivant (cel puțin 2 episoade sau 2 dermatoame) la persoane mai tinere de 60 ani;
* leiomiosarcomul;
* listerioza.
* Candidoza sistemică;
* Candidoza esofagiană;
* Candidoza pulmonară;
* CMV retinită;
* Criptococcoză;
* Encefalopatia de etiologie neidentificată ;
* Infecția diseminată cu virus Herpes Simplex;
* Infecții bacteriene recurente;
* Izosporidiaza;
* Histoplasmoza diseminată (cu altă localizare sau suplimentar la localizarea pulmonară, ganglioni hilari si cervicali);
* Leucoencefalopatia multifocară progresivă;
* Limfomul Burkitt și non-Hodjkin;
* Limfomul primar cerebral;
* Meningita bacteriană recurentă;
* Infecția diseminată cu Mycobacterium avium, Mycobacterium kansasii sau cu alte Mycobacterii sau specii de mycobacterii neidentificate ;
* Infecția cu Mycobacterium tuberculosis pulmonară, extrapulmonară, diseminată;
* Pneumonia cu Pneumocystis jiroveci;
* Pneumonia recurentă;
* Sarcomul Kapoși;
* Septicemia recurentă;
* Sindromul de istovire HIV (caşectizant);
* Toxoplasmoza cerebrală.

|  |
| --- |
| **Caseta 4. Informația din anamneza medicală necesară la evaluarea pacientului**  **Informație generală**:   * Numele și prenumele pacientului * Data nașterii * Sexul * Data evaluării   **Informația cu privire la testare:**   * Data primului rezultat pozitiv al testului HIV * Motivul testării * Ultimul rezultat negativ al testului HIV, dacă se cunoaște   **Categoria de transmitere și riscul de expunere la HIV (dacă se cunoaște):**   * Consumul de droguri injectabile * Viol sexual * Transfuzia de sânge sau produse din sânge, transplantul de organe și țesuturi * Transmiterea infecției de la mamă la făt * Nu se cunoaște   **Timpul și locul (țara) infectării, cele mai probabile sau cunoscute**  **Istoricul tratamentului si îngrijirilor pentru HIV**   * Timpul și locul tratamentului sau serviciilor aferente HIV precedente, inclusiv întreruperile tratamentului, * Regimurile curative * Efectele adverse * Aderența * Datele de laborator (numărul limfocitelor CD4, ÎV, electroliții, funcțiile hepatice, funcțiile renale, analiza generală a sângelui, în ordine cronologică pentru pacienții cu infecție mai veche (cu durata de câțiva ani) (*7*)) * Rezultatele documentate ale testelor precedente la rezistență (dacă au fost efectuate)   **Afecțiunile şi stările aferente HIV:**   * Tuberculoza (în cadrul fiecărei vizite se ca efectua screening-ul semnelor sugestive Tuberculozei:   febra, scăderea ponderală, transpirații nocturne, tusea. În cazul prezenței cel puțin a unui simptom se va efectua investigarea pentru confirmarea/infirmarea Tuberculozei).   * infecțiile respiratorii * infecții virale, alte infecții bacteriene și micotice * hepatitele virale C și B * neoplasme * alte |

## **C.2.4. Conduita copilului cu infecție HIV**

### **C.2.4.1. Anamneza**

**C.2.4.2. Examenul fizic**

**Caseta 5. Examenul fizic inițial**

**Starea generală:**

* Talia și ponderea corporală
* Lipodistrofia

**Indicii fiziologici vitali:**

* Pulsul
* Tensiunea arterială
* Temperatura
* Frecvența respirației

**Nodulii limfatici**

**Glandele salivare**

**Tegumentele** (întreg corpul) și mucoasele, în particular, depistarea:

* Semne active sau în anamneză de *zona zoster*
* afecțiuni hepatice
* sarcomul Kaposi
* dermatita seboreică
* locurile de injectare ale drogurilor

**Orofaringe**

* Starea mucoaselor bucale și a dinților
* Stomatita candidozică
* Leucoplachia viloasă a cavității bucale
* Sifilisul primar

**Torace și pulmoni:**

* Semnele toracice (frecventa respirației, tuse, dispnee)
* Forma toracelui, tirajul cutiei toracice
* Controlul riscului de emfizem

**Examenul cardiac** pentru informație inițială unde este posibil un risc mai ridicat de complicații cardiovasculare ale TARV

**Examenul abdominal și al sistemului gastrointestinal** (pentru informație inițială cu referire la efectele adverse ale TARV, în particular în cazurile de hepatite virale):

* Consistența, dimensiunile și forma ficatului și splinei
* Motilitatea intestinală
* Sensibilitatea
* Rigiditatea mușchilor abdominali
* Nausea, voma, disfagia

**Examenul regiunii genitale și anale:**

* *herpes simplex*
* *citomegalovirus* (CMV)
* sifilis

**Extremitățile inferioare** (motricitatea, mobilitatea, lipodistrofia) pentru obținerea informației inițiale cu referire la efectele adverse ale TARV

**Starea neurologică** (de asemenea, semne de neuropatie, semne meningiene, semne de focar cerebral)

**Starea psihică**

**Funcțiile vizuale și auditive**

### 

### **C.2.4.3 Investigațiile paraclinice la copilul infectat cu HIV**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Caseta 6. Investigațiile de laborator**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Investigație/consultație** | **Caracter obligatoriu/la necesitate** | **Frecvența** | | Analiza generală desfășurată a sângelui | Obligatoriu | la prima vizită a pacientului, apoi după necesitate | | Investigația biochimică a sângelui (AlAT), (AsAT), fosfataza alcalină); glucoza, colesterolul, trigliceride, bilirubină; ureea sanguină, creatinina, indicele protrombinic. | Obligatoriu | la prima vizită a pacientului, peste 1 lună după inițierea TARV, fiecare 6 luni și la necesitate. | | Cantitatea limfocitelor CD4  *(G/R – mediu, A/Ș – redusă)* | Obligatoriu | 1) depistarea infecției HIV și/sau inițierea TARV  2) fiecare 6 luni  3) la suspectarea eșecului virusologic  4) la necesitate | | Testarea încărcăturii virale prin intermediul reacției de polimerizare în lanț ( ARN HIV)  *(G/R – mediu, A/Ș – redusă)* | Obligatoriu | 1) la prima vizită a pacientului,  2) la momentul deciziei cu privire la inițierea TARV,  3) fiecare 6 luni  4) în cazul eșecului virusologic  5) peste 8-12 săptămâni după modificarea schemei ARV și la necesitate. | | RMP la sifilis | La necesitate | | | HbsAg și anti HCV sumar | Obligatoriu | la prima vizită a pacientului, apoi după necesitate | | Antigenul de *Cryptococcus* | Obligatoriu | In caz de imunodeficiența severă și prezența semnelor clinice sugestive. | | Lactatdehidrogenaza | La necesitate | | | HLA-B\*5701 | La necesitate | | | anti toxo Ig G,anti CMV IgM si IgG | La necesitate | | | testul tuberculinic cutanat | La necesitate | | | microscopia frotiului sputei prin investigații rapide | Obligatoriu | dacă pacientul prezintă tuse cu expectorare de spută | | Examen oftalmologic (fundul de ochi) | Obligatoriu | In caz de imunodeficiența severa | | Radiografia toracică | Obligatoriu | o dată în an, sau mai frecvent, la necesitate | | USG abdominală | Obligatoriu | O dată pe an sau mai frecvent la necesitate | | Tomografia computerizată, RMN | La necesitate | | | Consultația specialiștilor: ftiziopulmonolog, neuropediatru, hematolog, ș.a. | La necesitate | | |

### **C.2.4.4. Criteriile de spitalizare**

**Caseta 7. Criteriile de spitalizare**

* Inițierea tratamentului antiretroviral (evaluarea indicațiilor, selectarea schemei de tratament)
* Diagnosticul și tratamentul infecțiilor oportuniste, maladiilor concomitente asociate cu HIV.
* Tratamentul efectelor adverse la TARV, sau la medicamente utilizate pentru profilaxia și tratamentul IO.
* Diagnosticul și tratamentul sindromului de restabilire a imunității.
* Eșec al tratamentului ARV (clinic, virusologic).

### **C.2.4.5. Tratamentul**

#### **C.2.4.5.1 Tratament nemedicamentos**

**Caseta 8. Suportul alimentației**

Chiar în stadiile precoce ale maladiei este necesar suportul alimentației, scopul căruia este asigurarea unui consum suficient de substanțe nutritive cu utilizarea produselor accesibile și suplimentarea cu microelemente necesare, potrivit necesităților diurne.

* La copiii cu evoluție asimptomatică a infecției se recomandă sporirea caloricității rației alimentare cu 10 la sută din norma pentru vârsta și sexul dat.
* La copiii cu manifestări clinice ale infecției cu HIV, la fel ca și la copiii în reconvalescentă după infecții acute, caloricitatea rației alimentare trebuie să fie crescută cu 20—30 la sută din normă .
* Aceste cerințe sunt minimale; unii copii necesită suport suplimentar în alimentație.
* Conținutul de proteine nu este obligatoriu de crescut peste normele unei rații alimentare echilibrate (12—15 la sută din caloricitatea rației alimentare) .
* Potrivit recomandărilor OMS, copiilor cu risc ridicat de deficit de vitamina A le sunt indicate preparate cu această vitamină .
* Studiile clinice au relatat că la copiii cu diagnosticul clinic SIDA nu rareori este depistată o intoleranță reversibilă fată de lactoză și a proteinelor laptelui de vaci (PLV). De regulă, specialiștii recomandă în cazul copiilor cu diaree severă, după posibilitate, de utilizat amestecuri speciale și laptele, ce nu conține lactoză și PLV, așa cum aceasta ar putea ajuta la diminuarea diareii.

#### C 2.4.5.2 Tratamentul medicamentos

#### **C 2.4.5.2 Tratamentul medicamentos**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Caseta 9. Schemele TARV de prima linie la copii(G/R – înaltă, A/Ș – medie)** | | | |
|  |  | De bază | Alternative |
| 0-6 ani | 2 INTI + 1 IP | Schema de bază | Scheme alternative |
| DCI Abacavirum + DCI Lamivudinum + DCI Lopinavirum+Ritonavirum | DCI Zidovudinum+DCI Lamivudinum +Raltegravir |
| 6-12 ani | 2 INTI + INSTI | DCI Abacavirum +DCI Lamivudinum + DCI Dolutegravirum | DCI Zidovudinum +DCI Lamivudinum sau DCI Emticitabinum+DCI Lopinavirum+Ritonavirum sau Raltegravir |
| Considerente privind tratamentul ARV la copiii cu coinfecție TB/HIV sunt redate în caseta 11. | | | |

Tratamentul antiretroviral va fi inițiat la toți copiii care trăiesc cu HIV, indiferent de stadiul clinic și nivelul celulelor CD4((G/R – înaltă, A/Ș – medie)

|  |  |
| --- | --- |
| **Caseta 11. Considerente privind regimurile de ARV la copii cu coinfecție TB/HIV**  (G/R – înaltă, A/Ș – medie) | |
| **Scheme ARV recomandate în cazul inițierii TARV pe fonul tratamentului antiTB (cu Rifampicina)** | |
| **Combinarea remediilor ARV** | |
| Abacavirum sau Zidovudinum+ Lamivudinum + Raltegravir3 **Sau**  Zidovudinum+ Lamivudinum+ Abacavirum2 | |
| **Scheme ARV recomandate în cazul inițierii tratamentului antiTB (cu Rifampicina) pe fonul TARV** | |
| **Copii care administrează schema cu**  **2 INRT+Raltegravir** | Vor continua schema cu dublarea dozei de Raltegravir |
| **Copii care administrează 2 INRT + Lopinavirum+Ritonavirum** | Va continua administrarea Lopinavirului cu suplinirea dozei de Ritonavir pentru a atinge doza egală cu cea a Lopinavirului, în raport de 1:1 **Sau**  Lopinavirum+Ritonavirum va fi înlocuit cu Raltegravir3 **Sau**  Schema va fi înlocuită cu Zidovudinum+ Lamivudinum+ Abacavirum2 |
| **Copii care administrează schema cu**  **2 INRT+Efavirenz sau Nevirapină** | Dacă copilul administrează Efavirenz, va continua această schemă  Dacă copilul administrează Nevirapină, se va substitui cu Raltegravir3 **Sau**  Zidovudinum+ Lamivudinum+ Abacavirum2 |
| **Copii care administrează 2 INRT**  **+ Dolutegravirum** | Va continua administrarea schemei curente4 |
| **1Se va asigura doza optimă a Rifampicinei**  **2Combinația DCI Zidovudinum+DCI Lamivudinum+DCI Abacavirum se va administra doar pe durata tratamentului anti TB cu revenirea ulterioară la schema inițială.**  **3Raltegravir se va administra în doză dublare parcursul tratamentului anti TB, după care se revine la doza uzuală.**  **4 DCI Dolutegravirumul se va administra în doză dublă pe parcursul tratamentului anti TB, după care se revine la doza uzuală.** | |
|  | |

#### **Caseta 10. Dozele remediilor ARV și corecția acestora în funcție de vârstă**

O dată la trei luni dozele remediilor ARV urmează să fie verificate și revizuite în corespundere cu ponderea corporală a copilului, pentru a asigura concentrația suficientă a preparatelor în sânge și pentru a evita dezvoltarea rezistenței medicamentoase. Dozele sunt calculate în miligrame la kilogram de pondere corporală sau în mililitri la metru pătrat de suprafață corporală. O importantă deosebită o are standardizarea dozei; aceasta permite personalului, care nu are pregătire specială, să verifice corectitudinea dozei şi/sau să administreze copilului doza corespunzătoare a preparatului. Este rațională practica clinică de rotunjire a dozelor în direcția creșterii (în atare tactică părinților le este mai ușor să administreze copilului doza necesară). E mai bine de depășit doza în limitele a 10 la sută, deoarece copilul crește rapid. Dozele remediilor sunt prezentate în Anexa 1.

**Caseta 12. Succesul și eșecul TARV. SIRI.**

**Succesul TARV** este considerat atunci când peste 6 luni de la inițiere se constatată supresia virală (ARN HIV nedetectabil).

**Eșecul TARV se determină prin:**

* **Eșecul virusologic -** menținerea sau chiar creșterea valorilor ARN (ÎV este mai mare decât 1000 copii/ml în urma a două investigații consecutive după 6 luni de la inițierea tratamentului în condițiile asigurării unei bune aderențe la tratament.**)**
* **Eșecul clinic** - apariția manifestărilor clinice primare sau recidivante, care indică o imunosupresie severă (stadiul clinic III-IV după OMS), stări clinice cu excepția Tuberculozei după 6 luni de tratament eficient, care trebuie confirmate cu prezența eșecului virusologic
* **Eșecul imunologic –** se consideră la copiii mai mari de 5 ani cu nivelul CD4 mai mic de 100 celule/mm3 , iar la copiii mai mici de 5 ani, nivelul CD4 mai mic de 200 celule/mm.

Cauzele ineficacității tratamentului ar putea fi diverse: respectarea precară a regimului curativ, posologia inadecvată a remediilor ARV sau activitatea insuficientă a acestora, problemele aferente farmacocineticii. Concluzionarea ineficacității primei scheme terapeutice poate fi efectuată nu mai devreme decât peste 24 săptămâni de tratament și cu condiția respectării regimului.

Progresarea clinică a maladiei urmează să fie diferențiată cu sindromul inflamator de recuperare a imunității (SIRI).

**SIRI** se dezvoltă la scurt timp după inițierea TARV, mai des la pacienții cu titrul inițial foarte scăzut al limfocitelor CD4, la copii fiind înregistrat mai rar decât la adulți. Simptomele SIRI sunt similare simptomelor infecțiilor oportuniste. De regulă, acestea se manifestă în primele trei luni de TARV activă pe fondal de creștere rapidă a valorilor limfocitelor CD4. În unele cazuri recuperarea imunității rezultă în apariția manifestărilor atipice ale unor infecții oportuniste.

|  |  |
| --- | --- |
| **Caseta 13. Schemele TARV de linia II la copii**(G/R – înaltă, A/Ș – medie) | |
| **Combinarea remediilor ARV** | |
| **Schemele de linia I** | **Schemele de linia II** |
| Abacavirum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum | Zidovudinum+ Lamivudinum +Raltegravir\*\* |
| Zidovudinum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum | Abacavirum + Lamivudinum +Raltegravir\*\* |
| Abacavirum+I Lamivudinum +Raltegravir\*\* | Zidovudinum+ Lamivudinum +Darunavir/ritonavir\*\* |
| Zidovudinum+ Lamivudinum +Raltegravir\*\* | DCI Abacavirum+DCI Lamivudinum+Darunavir/ritonavir\*\* |
| Zidovudinum+ Lamivudinum+Nevirapina\*\* | Abacavirum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum |
| Abacavirum+ Lamivudinum+Nevirapina\*\* | Zidovudinum+ Lamivudinum + Lopinavirum+Ritonavirum |
| Abacavirum+ Lamivudinum+ Dolutegravirum | Zidovudinum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum |
| Zidovudinum+ Lamivudinum+ Dolutegravirum | Abacavirum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum |
| Abacavirum+ Lamivudinum+Efavirenz\*\* sau Nevirapină\*\* | Zidovudinum + Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum |
| Zidovudinum+ Lamivudinum+Efavirenz\*\* sau Nevirapină\*\* | Abacavirum sau Tenofovir+ Lamivudinum sau Emticitabinum + Lopinavirum+Ritonavirum |
| Tenofovir+ Lamivudinum sau Emticitabinum+ Efavirenz\*\* sau Nevirapină\*\* | Zidovudinum+ Lamivudinum sau Emticitabinum + Lopinavirum+Ritonavirum |
| Zidovudinum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum | Abacavirum sau Tenofovir+ Lamivudinum+ Raltegravir\*\* |
| * Tenofovir se utilizează doar la copii mai mari de 2 ani. * Darunavir/ritonavir\*\* se utilizează doar la copii mai mari de 3 ani. | |
| **Caseta 14.Conduita în caz de ineficiență a schemei de linia a doua** Criteriile de apreciere a eșecului liniei II sunt același ca și în cazul liniei I. În acest caz trebuie explorate strategiile care balansează beneficiile și riscurile pentru copii. Pentru copiii mai mari, care au mai multe oportunități de scheme terapeutice se vor lua în considerație medicamentele noi apărute, de exemplu DRV. Pentru copii care nu au acces la medicamente noi, se recomandă continuarea regimului anterior tolerat. Dacă tratamentul ARV va fi suspendat, există riscul dezvoltării maladiilor oportuniste. | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Caseta 15. Efecte adverse ale preparatelor ARV și managementul acestora**(G/R – înaltă, A/Ș – medie) | | | |
| **Preparatul ARV** | **Efectele adverse majore** | **Factorii de risc** | **Managementul[[2]](#footnote-2)** |
| ABC | Reacție de hipersensibilitate. | Prezența HLA-B \* 5701 alela | Substituirea cu AZT sau TDF. |
| AZT | Anemie severă, neutropenie. | CD4 ≤ 200 celule/mm3 | Substituirea cu TDF sau ABC. A se lua în considerare utilizarea dozelor reduse de AZT. |
| Acidoză lactică sau hepatomegalie severă cu steatoză.  Lipoatrofie.  Lipodistrofie.  Miopatie. | IMC > 25 (sau masa corporală > 75 kg).  Expunere prolongată la INTI. | A se substitui cu TDF sau ABC. |
| DTG | Hepatotoxicitate.  Reacție de hipersensibilitate. | Co-infecție cu Hepatita virală B sau C.  Patologie hepatică. | Necesită substituire cu altă clasă de ARV (EFV\*\* sau IP bustați). |
| DRV/r\*\* | Hepatotoxicitate. | Patologie hepatică.  Co-infecție cu HVB și HVC.  Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice. | A se substitui cu LPV/r. Când acesta este utilizat în scheme de rezervă (linia III), opțiunile disponibile sunt limitate. |
| Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate | Alergie la sulfamide. | A se substitui cu altă clasă de remedii ARV. |
| EFV\*\* | Toxicitate persistentă a SNC (amețeli, insomnie, vise anormale) sau sindroame mentale (anxietate, depresie, confuzie mentală) | Depresie sau altă patologie mentală (în antecedente sau la evaluare). | A se administra seara înainte de culcare. A reduce doza zilnică de la 600mg la 400mg sau a substitui cu NVP\*\* sau inhibitor de integrază (DTG) dacă EFV\*\* 400 mg nu este eficace în reducerea simptomelor. |
| Convulsii | Antecedente de convulsii |
| Hepatotoxicitate | Patologie hepatică.  Co-infecție cu HVB și HVC.  Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice. | A se substitui cu inhibitori de integrază sau IP bustați. |
| Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate | Nu se cunosc |
| Ginecomastie | Nu se cunosc |
| **LPV/r** | Anomalii ECG (interval PR și QRS prelungite) | Patologia sistemului de conductibilitate pre-existentă.  Utilizarea concomitentă a preparatelor care pot prolonga intervalele PR și QRS.  Sindrom QT prelungit congenital.  Hipokaliemie. | A se folosi cu prudență. |
| Hepatotoxicitate | Patologie hepatică.  Co-infecție cu HVB și HVC.  Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice. | Dacă LPV/r este utilizat în schemele de I linie se substituie cu RAL\*\*. La cei peste 6 ani se admite si utilizarea ATV. |
| Pancreatită | Infecția HIV avansată. |
| Dislipidemie | Obezitate și diabet zaharat | A se substitui cu inhibitori de integrază. |
| Diaree |  | A se substitui cu inhibitori de integrază sau DRV/r\*\*. |
| **RAL\*\*** | Rabdomioliză, miopatie, mialgie. | Utilizarea concomitentă a preparatelor care cresc riscul miopatiei și rabdomiolizei, inclusiv statinele. | Se substituie cu altă clasă terapeutică. |
| Hepatită și insuficiență hepatică.  Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate | Nu se cunosc |
| **TDF** | Patologie cronică renală.  Patologie acută renală.  Sindromul Fanconi. | Patologie renală adiacentă.  IMC ˂18.5 sau masa corpului sub 50 kg.  Diabet zaharat netratat.  Hipertensiune arterială netratată.  Utilizarea concomitentă de preparate nefrotoxice sau a IP bustați. | A se substitui cu AZT sau ABC.  A nu se iniția TDF la o rată a filtrării glomerulare ˂50mL/min, hipertensiune necontrolată, diabet netratat și insuficiență renală.  Ecuația Cockcroft-Gault se utilizează pentru a calcula clearance-ul estimat bazat pe nivelul seric de creatinină, sexul pacientului la naștere, vârsta și greutatea corporală estimată.  Ecuația COCKCROFT-GAULT:  Estimarea Clearance Cr = Sex \* ((140 - Vârstă) / (Creat Serică)) \* (Greutate / 72)  Notă explicativă:   * Pentru "sex", folosiți 1 pentru sexul masculin și 0,85 pentru sexul feminin * Calculați "vârsta" în ani * Oferiți "creatinina serică" în mg/dl * Estimați "greutatea" în kilograme |
| Scăderea densității minerale osoase | Antecedente de osteomalacie la adulți și rahitism la copii și fracturile patologice. | A se substitui cu AZT sau ABC. |
| Factori de risc pentru osteoporoză sau scăderea densității minerale osoase. |
| Deficitul vitaminei D. |
| Acidoză lactică sau hepatomegalie severă cu steatoză | Expunere prolongată la analogi nucleozidici. | A se substitui cu AZT sau ABC. |
| Obezitate. |
| Patologie hepatică |

### **C 2.4.6 Profilaxia infecțiilor oportuniste**

**Caseta 16. Prevenirea Pneumoniei provocate de *Pneumocystis jirovecii***(G/R – înaltă, A/Ș – medie)

La copiii născuți de mame infectate cu HIV, profilaxia cu Co-trimoxazol se va iniția la vârsta de 4-6 săptămâni și va fi suspendată la excluderea diagnosticului de infecție cu HIV, la copiii cu infecția HIV confirmată va continua până la vârsta de 1 an.

Profilaxia cu Co-trimoxazol este recomandată tuturor copiilor infectați cu HIV, cu imunosupresie severă. Dozele recomandate sunt elucidate în anexa 2.

La copiii cu coinfecție TB/HIV, profilaxia cu Co-trimoxazol va fi inițiată indiferent de stadiul clinic și imunologic și va continua pe toată durata tratamentului anti TB și până la nivelul CD4>350 celule/mm3.

**Caseta 17. Prevenirea Tuberculozei**(G/R – înaltă, A/Ș – medie)

Copiii infectați cu HIV mai mari de 12 luni care clinic nu au simptome de TB și nu au contact cu persoane cu TB trebuie să administreze profilaxie cu Isoniazidă timp de 6 luni.

Copiii infectați cu HIV mai mici de 12 luni, doar cei care au contact cu persoane cu TB și au fost evaluați pentru TB și TB a fost exclus, trebuie să administreze Isoniazidă timp 6 luni.

Toți copiii infectați cu HIV, care au primit tratament antiTB, după finalizarea lui cu succes trebuie sa administreze Isoniazidă 6 luni adițional.

### **C 2.4.7 Vaccinarea copiilor cu infecția HIV**

Răspândirea epidemica a infecției HIV are anumite implicații asupra Programului de imunizări. Cu unele excepții vaccinarea copiilor infectați cu HIV este sigură și benefică. De aceea nu este recomandată testarea la HIV în scopul selectării pentru vaccinarea ulterioara.

**Recomandări pentru imunizarea copiilor infectați cu HIV în conformitate**

**cu Programul Național de imunizări al Republicii Moldova 2011-2016**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Vaccinul** | **Infecția HIV asimptomatică** | **Infecția HIV simptomatică** |
| BCG | Da[[3]](#footnote-3) | Nu |
| DTP, anatoxin tetanică, Td, DT | Da | Da |
| VPO, IPV | Da | Da |
| Rujeolic (solitar sau în combinație cu alte vaccinuri) | Da | Da[[4]](#footnote-4) dacă CD4 >200 (>15%) |
| Haemophilus influenzae tip B | Da | Da |
| HepB | Da | Da, 4 doze, doza dublă, examinarea seroconversiei, revaccinări |
| HepA | Da | Da, examinarea seroconversiei, revaccinări |
| Vaccinul pneumococic conjugat | Da | Nu |
| Vaccinul meningococic conjugat | Da | Da |
| Febra galbenă | Da | Nu |
| Vaccinul inactivat antigripal | Da | Da |
| Vaccinul rotaviral | Da, la sugari și prematuri | Nu sunt date suficiente |

# **D. RESURSELE UMANE ŞI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL**

|  |  |
| --- | --- |
| **D.1. Instituțiile de asistență medicală primară** | **Personal:**   * medic de familie * asistentă medicală de familie * laborant |
| **Aparate, utilaj:**   * tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar * acces pentru USG abdominală, * acces pentru Radiografia cutiei toracice, * laborator clinic și biochimic standard pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, analiza generală a urinei, glucoza, colesterolul total, protrombina, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST; * acces pentru analize imunologice și virusologice: AgHBs, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD * acces pentru screeningul ITS * testarea serologică la HIV * acces pentru examinarea frotiului vaginal * acces la microscopia frotiului sputei * acces la utilizarea metodei rapide molecular genetice (Genexpert) |
| **D.2.**  **Instituțiile/secțiile .**  **de asistență**  **medicală**  **specializată de**  **ambulatoriu (cabinetele teritoriale)** | **Personal:**   * medic infecționist instruit în domeniul HIV/SIDA, * medic pediatru * medic specialist în diagnostic funcțional, * radiolog, * ginecolog * medic de laborator, * asistente medicale * personal auxiliar instruit în infecția cu HIV |
| **Aparate, utilaj:**  • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar,  • aparat pentru USG abdominal,  • cabinet radiologic,  • laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, reticulocite, analiza generală a urinei, glucoza, timp de protrombină, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, proteina totală și fracțiile ei, albumina, Na, K, Cl, Fe seric, transferina, urea, creatinina, fibrinogenul, LDH, HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide, colesterol total  • laborator imunologic pentru determinarea markerelor virali ai hepatitelor B, C și D; anti Toxoplasmoză, anti CMV, Ag de Criptococcus,   * determinarea CD4, CD8 * ARN HIV, ADN HIV, ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR * acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN |
| **Medicamente:**  Preparate ARV (anexa 1) |
| **D.3. Instituțiile de**  **asistență medicală**  **spitalicească: Secțiile pentru tratamentul persoanelor infectate cu HIV** | **Personal:**  • medic infecționist instruit în infecția cu HIV  • medic pediatru  • medic specialist în diagnostic funcțional  • medic-imagist  • asistente medicale  • acces la consultații calificate: oncolog, neurolog, nefrolog, endocrinolog, ginecolog, ftiziatru, cardiolog, etc. |
| **Aparate, utilaj:**  • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar,  • aparat pentru USG abdominal,  • cabinet radiologic,  • laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, reticulocite, analiza generală a urinei, glucoza, timp de protrombină, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, proteina totală și fracțiile ei, albumina, Na, K, Cl, Fe seric, transferina, urea, creatinina, fibrinogenul, LDH, HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide, colesterol total  • laborator imunologic: pentru determinarea markerelor virali ai hepatitelor B, C și D; anti Toxoplasmoză, anti CMV, Ag de Criptococcus,  • determinarea CD4, CD8  • ARN HIV, ADN HIV, ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR  • acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN |
| **Medicamente:**  Preparate ARV (anexa 1)  Preparate pentru tratamentul IO  Preparate pentru tratamentul efectelor adverse la TARV |

# **E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Nr d/o | Indicatori | Numărător | Numitor | Argumentare | Sursa de date | Dezagregare | Instituție responsabilă | Frecvența raportării | Comentarii |
| 1 | Rata deceselor HIV asociate la 100 mii populație | Numărul de decese HIV asociate înregistrate în statistica de rutină x 100 mii | Numărul populației | Raportare internațională Indicator program național HIV | Statistica administrativă | Sex, Vârsta (<5, 5–14, 15+ ani) | IMSP SDMC | Anual | Noțiunea ”Decese HIV asociate”\* se stabilește în conformitate cu ghidul OMS |
| 2 | % deceselor cauzate de TB printre decesele HIV asociate | Numărul persoanelor HIV pozitive care au deces asociat cu TB. TB fiind cauza morții | Numărul de decese HIV asociate | Indicator program național | Statistica administrativă | - | IMSP SDMC | Anual | Noțiunea ”Decese HIV asociate”\* se stabilește în conformitate cu ghidul OMS |
| 3 | Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV și primesc tratament antiretroviral din numărul estimat care necesită tratament | Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV care primesc tratament antiretroviral | Numărul estimat al persoanelor care trăiesc cu HIV și necesită tratament antiretroviral | Raportare internațională Indicator program național HIV | Statistica administrativă, Spectrum | Sex, Vârsta (0–14, 15+, <1 an, 1–4 ani, 5–9, 10–14, 15–19, 20–24, 25–49, 50+ ani) | IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA | Trimestral |  |
| 4 | Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV care au inițiat tratament antiretroviral cu CD4<200 celule/mm³ în perioada de raportare | Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV, care au inițiat tratament antiretroviral în perioada de raportare cu CD4<200 celule/mm³ | Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV care au inițiat tratament antiretroviral în perioada de raportare | Indicator program național HIV | Statistica administrativă | Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani) | IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA | Trimestral |  |
| 5 | Procentul persoanelor HIV+ care primesc tratament antiretroviral după 12, 24, 36, 48, 60 luni de la iniţierea tratamentului antiretroviral | Numărul persoanelor despre care se cunoaște că se află în tratament antiretroviral la perioada indicată de timp (12, 24, 36, 48, 60 luni) după iniţierea acestuia | Numărul persoanelor care au inițiat TARV cu 12, 24, 36, 48, 60 luni precedent perioadei de raportare | Raportare internațională Indicator program național HIV | Statistica administrativă | Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani), perioada de tratament (12, 24, 36, 48, 60 luni) | IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA | Anual |  |
| 6 | Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral cu încărcătura virală nedectabilă | Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral cu încărcătura virală nedectabilă (< 1000 copii / ml) | Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral la care a fost măsurată încărcătura virală | Raportare internațională Indicator program național HIV | Statistica administrativă | Sex, Vârsta (0–14, 15+, <1 an, 1–4 ani, 5–9, 10–14, 15–19, 20–24, 25–49, 50+ ani), perioada de tratament (>12 luni, total) | IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA | Anual | În cadrul raportării internaționale în calitate de numitor se utilizează: numărul de persoane HIV+ estimat, număr persoane HIV+ în viață, numărul persoane HIV+ în TARV la sfârșitul perioadei de raportare |
| 7 | Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză în perioada de raportare care primesc tratament pentru ambele infecții | Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză (cazuri noi şi recidive) care primesc tratament pentru ambele infecții | Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză (caz nou şi recidive) în perioada de raportare | Raportare internaționalăIndicator program național HIV | Statistica administrativă, Spectrum | Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani) | IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA | Anual | În cadrul raportării internaționale în calitate de numitor se utilizează numărul estimat de persoane HIV+ diagnosticate cu TB |
| 8 | Procentul persoanelor care traiesc cu HIV aflate în evideța medicală din numărul total de persoane HIV+ în viață | Numărul total de persoane HIV+ în viață la care măcar o data din momentul stabilirii diagnosticului HIV+ a fost măsurat CD4 | Numărul total de persoane HIV+ în viață | Raportare internațională, raportare națională | Statistica administrativă | Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani), Calea probailă de infectare (Heterosexual, Homosexual, UDI, Verticală, Altele/Nedeterminat) | IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA | Trimestrial |  |
| 9 | Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV, la care s-a efectuat cel puţin un test CD4 în ultimul an | Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV, la care s-a efectuat cel puțin un test CD4 în ultimul an | Numărul persoanelor HIV+ în supraveghere | Indicator program național HIV | Statistica administrativă | Sex, Vârsta (<5, 5–14, 15+ ani) | IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA | Anual |  |
| 10 | Procentul pacienţilor diagnosticaţi primar cu HIV cu CD4 mai puţin de 200/mm3 și 350/mm3 la momentul diagnosticării | Numărul pacienţilor diagnosticaţi primar cu HIV şi cu CD4 mai puţin de 200/mm3 și 350/mm3 la momentul diagnosticării | Numărul pacienţilor primar diagnosticaţi cu HIV la care s-a efectuat determinarea nivelului CD4 | Raportare internațională, Indicator program național HIV | Statistica administrativă | Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani) | IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA | Trimestral |  |
| 11 | Procentul persoanelor care traiesc cu HIV care au primit tratament profilactic cu Co-trimoxazol dintre cele eligibile pentru tratament profilactic cu Co-trimoxazol | Numărul persoanelor care traiesc cu HIV și care au primit tratament profilactic cu Co-trimoxazol | Numărul persoanelor eligibile pentru tratament profilactic cu Co-trimoxazol | Raportare internațională, raportare națională | Statistica administrativă | Vârsta (<5, 5–9, 10+ ani) | IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA | Anual | < 1 an: toți sunt eligibili 2 - 5 ani: CD4 < 500 5+: CD4 < 200 |

**ANEXE**

## **Anexa 1. Dozele preparatelor ARV solide și lichide pentru la copii**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Dozele preparatelor ARV solide și lichide pentru la copii | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Denumire | Concentrația comprimatelor/soluției | Numărul comprimatelor/ml dimineața și seara în dependență de greutate | | | | | | | | | | | | Concentrația comprimatelor pentru adulți,  mg | Numărul comprimatelor dimineața și seara în dependență de greutate | |
|  |  | 3,0-5,9 kg | | 6,0-9,9 kg | | 10,0-13,9 kg | | | 14,0-19,9 kg | | 20,0-24,9 kg | | |  | 25,0-34,9 kg | |
|  |  | D | S | D | S | D | | S | D | S | D | | S |  | D | S |
| DCI Abacavirum | Comprimate dispersabile 60mg | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | 2 | | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | | 3 | 150 | 1 | 1 |
| DCI Abacavirum | Soluție 20mg/ml | 3 | 3 | 4 | 4 | 6 | | 6 | - | - | - | | - | - | - | - |
| DCI Abacavirum/Lamivudina | Comprimate dispersabile 60mg/30mg | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | 2 | | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | | 3 | 600/300 | 0,5 | 0,5 |
| DCI Abacavirum/Zidovudina/Lamivudina | Comprimate dispersabile 60mg/60mg/30mg | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | 2 | | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | | 3 | 300/300/150 | 1 | 1 |
| Efavirenza | Comprimate divizabile 200mg | - | - | - | - | 1 | | | 1,5 | | 1,5 | | | 200 | 2 | |
| Comprimate dublu divizabile 600mg | - | - | - | - | 1/3 | | | 1/2 | | 2/3 | | | 600 | 2/3 | |
| Lamivudina | Comprimate dispersabile 30mg | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | 2 | | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | | 3 | 150 | 1 | 1 |
| Lamivudina | Soluție orală 10mg/ml | 3 | 3 | 4 | 4 | 6 | | 6 | - | - | - | | - | - | - | - |
| Lopinavir/rotinavir | Comprimate 100mg/25mg | - | - | - | - | 2 | | 1 | 2 | 2 | 2 | | 2 | 100/25 | 3 | 3 |
| Lopinavir/rotinavirc | Soluție orală 80/20mg/ml | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | 2 | | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | | 3 | - | - | - |
| Nevirapinab | Comprimate dispersabile 50mg | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | 2 | | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | | 3 | 200 | 1 | 1 |
| Tenofovir | Pulbere orală 40mg/linguriță | - | - | - | - | 3 lingurițe | | | - | - | - | | - | 300 | 1 | |
| Comprimate 150mg sau 200mg | - | - | - | - | - | | - | 1 (150mg) | | 1(200mg) | | |
| Zidovudina | Comprimate dispersabile 60mg | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | 2 | | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | | 3 | 300 | 1 | 1 |
| Zidovudina | Soluție orală 10mg/ml | 6 | 6 | 9 | 9 | 12 | | 12 | - | - | - | | - | - | - | - |
| Zidovudina/Lamivudina | Comprimate dispersabile 60mg/30mg | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | 2 | | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | | 3 | 300/15 | 1 | 1 |
| Zidovudina/Lamivudina/Nevirapină | Comprimate dispersabile 60mg/30mg/50mg | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | 2 | | 2 | 2,5 | 2,5 | 3 | | 3 | 300/150/200 | 1 | 1 |
| Raltegravird | Comprimate masticabile 25mg | - | - | - | - | 3 | | 3 | 4 | 4 | 6 | | 6 | 400mg | 1 | 1 |
| Comprimate masticabile 100g (divizabilă) | - | - | - | - | - | | - | 1 | 1 | 1,5 | | 1,5 | 400mg | 1 | 1 |
| Granule pentru suspenzie orală, pachet pentru singură folosire de 100 mg (20mg/ml) | 0,25 | 0,25 | 0,5 | 0,5 | - | | - | - | - | - | | - |  | - | - |
| DCI Dolutegravirum | Comprimate 10mg, 25mg, 50 mg | 15-20 kg – 20mg/zi (două pastile de 10mg) | | | | | 20-30 kg – 25 mg/zi (o pastilă de 25 mg) | | | | | 30-40 kg – 35 mg/zi (o pastilă de 10mg plus o pastilă de 25 mg) | | | La greutatea mai mare de 40 kg - o pastilă de 50mg pe zi | |

**a** Efavirenz dublu divizabil are două linii de divizare pe o parte a comprimatei și o linie de divizare pe revers, ceea ce permite divizarea în treimi și jumătăți cînd este necesar. Din cauza efectelor adverse asupra SNC se recomandă administrarea seara, înainte de culcare.

**b** Doza de Nevirapină se recomandă a fi înjumătățită în primele 2 săptămîni de tratament, pentru a reduce efectele toxice. Totuși, studii recente sugerează, că copiii au un risc mai scăzut de reacții toxice și poate fi inițiat tratamentul cu doza întreagă.

**c**DCI Dolutegravirum nu se recomandă copiilor pînă la 6 ani.

d Raltegravir: recomandările dozelor sunt bazate pe considerentul aproximativ de 6mg/kg de două ori în zi; doza maximă pentru suspenzia orală este 5 ml (100 mg) de două ori în zi

## **Anexa 2. Dozele Isoniazidei și Co-trimoxazolului utilizate în scop profilactic la copii**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Dozele Isoniazidum și Co-trimoxazolulum utilizate în scop profilactic la copii | | | | | | | | |
| Denumire | Concentrația comprimatelor sau soluției orale (mg sau mg/5ml) | Numărul comprimatelor/ML în dependență de greutate administrate o dată în zi | | | | | Concentrația comprimatelor pentru adulți, mg | Numărul comprimatelor în dependență de greutate |
|  |  | 3,0-5,9 kg | 6,0-9,9 kg | 10,0-13,9 kg | 14,0-19,9 kg | 20,0-24,9 kg |  | 25,0-34,9 kg |
| Isoniazida | Comprimate 100mg | 0,5 | 1 | 1,5 | 2 | 2,5 | 300 | 1 |
| Co-trimoxazolum | Suspenzie 200/40mg per 5 ml | 2,5ml | 5ml | 5ml | 10ml | 10ml | - | - |
| Comprimate dispersabile 100/20mg | 1 | 2 | 2 | 4 | 4 | - | - |
| Comprimate divizabile 400/80mg | - | 1/2 | ½ | 1 | 1 | 400/80 | 2 |
| Comprimate divizabile 800/160 | - | - | - | 1/2 | 1/2 | 800/160 | 1 |
| Isoniazida/Co-trimoxazolum/B6 | Comprimate divizabile 960/300/25 | - | - | - | 1/2 | 1/2 | 960/300/25 | 1 |

## **Anexa 3. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru PCN "Infecția cu HIV la copii 0-10 ani"**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| DOMENIUL PROMPT | | | | | |
| 1 | Denumirea IMSP evaluată prin audit | se completează doar în cazul auditului **extern** |  | |  |
| *(denumirea oficială)* | |  |
| 2 | Persoana responsabilă de completarea fișei | se completează doar în cazul auditului **extern** |  | |  |
| *(nume, prenume)* | |  |
| 3 | Numele medicului curant | se completează doar în cazul auditului **intern** |  | |  |
| *(nume, prenume)* | |  |
| 4 | Numărul cartelei de ambulator a pacientului |  |  | |  |
| 5 | Identificatorul unic în sistemul informațional a pacientului |  |  | |  |
| 6 | Data nașterii pacientului/ei |  |  | |  |
| *(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)* | |  |
| 7 | Sexul pacientului/ei |  | 1 - masculin, 2 - feminin | |  |
| 8 | Mediul de reședință |  | 1 - urban, 2 - rural, 9 - necunoscut | |  |
| EVIDENȚA DE DISPENSAR | | | | | |
| 9 | Data stabilirii diagnosticului HIV | |  | |  |
| *(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)* | |  |
| 10 | Calea probabilă de infectare |  | 1. Heterosexuală 2. Homosexuală 3. Injectare (UDI) 4. Nosocomială 5. Verticală (De la mamă la făt) 9. Necunoscut | |  |
| 11 | Data luării la evidență de dispensar (conform registrului de evidența a pacienților cu HIV) | |  | |  |
| *(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)* | |  |
| 12 | A fost vreodată determinat nivelul CD4 | | 1. Da | |  |
| 2. Nu | | ↓ 17 |
| 13 | Nivelul CD4 la momentul luării la evidența de dispensar, celule/mm3 | | 1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) necunoscut | |  |
| DIAGNOSTICUL | | | | | |
|  |  | | *ZZ/LL/AAAA* | |  |
| 15 | Nivelul CD4 la ultima determinare, celule/mm3 | | 1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) necunoscut | |  |
| 16 | Data penultimei determinări a nivelului CD4 | | *ZZ/LL/AAAA* | |  |
| 17 | A fost vreodată determinată încărcătura virală | | 1. Da | |  |
| 2. Nu | | ↓ 21 |
| 18 | Data ultimei determinări a încărcăturii virale | | *ZZ/LL/AAAA* | |  |
| 19 | Nivelul încărcăturii virale la ultima determinare, copii/ml | | 1) Nedeterminat 2) < 40 3) 40 - 1000 4) 1000 + 9) necunoscut | |  |
| 20 | Data penultimei determinări a încărcăturii virale | | *ZZ/LL/AAAA* | |  |
| TRATAMENTUL | | | | | |
| 21 | Tratamentul ARV a fost inițiat | | 1 - da |  | |
| 2 - nu, refuzul pacientului | ↓ 28 | |
| 3 - nu, alte motive | ↓ 28 | |
| 22 | Când a fost inițiat tratamentul | | *(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)* |  | |
| 23 | A fost determinat nivelul CD4 înaintea inițierii TARV | | 1. Da |  | |
| 2. Nu | ↓ 26 | |
| 24 | Data determinări nivelului CD4 înaintea inițierii TARV | | *ZZ/LL/AAAA* |  | |
| 25 | Nivelul CD4 înaintea inițierii TARV, celule/mm3 | | 1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) necunoscut |  | |
| 26 | Data ultimei eliberări a medicamentelor ARV | | *(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)* |  | |
| 27 | Perioada pentru care s-a eliberat medicamente ARV, număr luni | |  |  | |
| *Număr luni (necunoscut = 99)* |  | |
| 28 | A fost indicat tratamentul profilactic cu Co-trimoxazol | | 1. Da |  | |
| 2. Nu | ↓ 30 | |
| 29 | Data ultimei eliberări a Co-trimoxazol | | *ZZ/LL/AAAA* |  | |
| 30 | Statutul actual al pacientului | | 1. În viață | ↓ 33 | |
| 2. Decedat |  | |
| 3. Necunoscut | ↓ 33 | |
| 31 | Data decesului | | *ZZ/LL/AAAA* |  | |
| 32 | Motivul decesului | | 1) TB 2) SIDA Asociat (Non-TB) 3) Non SIDA Asociat 9) necunoscut |  | |
| 33 | Data evaluării | |  |  | |
| *ZZ/LL/AAAA* |  | |

# **BIBLIOGRAFIE**

1. Serbulenco A., Gherman A., Holban T., Rusu G., și alții. Ghid Naţional de Tratament şi Îngrijiri în Infecţia HIV şi SIDA, Chisinau 2010.
2. Pîrțînă L., Popovici S., Nagîț A., Oltu Iu. și alții. Infecția cu HIV la adult și adolescent, Protocol clinic national, Chișinău 2014
3. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2013.
4. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; second edition 2016.
5. Guidelines on Post-exposure prophylaxis for HIV and the use of Co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children, WHO, 2014
6. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings, WHO, 2011
7. Gallant JE, Hulbert E, Harley C. Health outcomes associated with the timing of antiretroviral therapy initiation. In: 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, Rome, Italy, 17–20 July 2011 (Abstract CDB320; http://www.iasociety.org/Abstracts/A200742892.aspx, accessed 25 August 2015).
8. When to Start Consortium. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. Lancet. 2009;373:1352–62.
9. WHO, UNICEF, UNAIDS. Global update on HIV treatment 2013: results, impact and opportunities. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/hiv/pub/progressreports/update2013/en, accessed 25 August 2015).
10. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2010 (http://whqlibdoc.who.int/ publications/2010/9789241599764\_eng.pdf, accessed 25 August 2015).
11. Global Plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive 2011–2015. Geneva: UNAIDS; 2011 (<http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/global> plan, accessed 25 August 2015).
12. WHO. Systematic review to inform the World Health Organization Consolidated antiretroviral therapy guidelines: systematic literature review report – Safety of efavirenz in pregnancy, 2015. Web Supplement B.
13. CHID PRACTIC Activitățile de imunizare în practica medicală Centrul Național de Sănătate Publică. Chișinău,2016.

1. WHO consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendations for a public health approach, second edition 2016- <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>(WHO 2016). [↑](#footnote-ref-1)
2. În toate cazurile se va lua în considerație necesitatea revizuirii întregii scheme terapeutice, ținând cont de încărcătura virală, alte comorbidități, anamneza terapeutică, etc. [↑](#footnote-ref-2)
3. Doar în cazul unui rezultat negativ la investigarea ADN HIV la vârsta de 48 ore și cu condiția că mama a primit ART profilactic > 4 săptămâni înainte de naștere și ARN HIV la 36 săptămâni a fost < 40 copii/ml. [↑](#footnote-ref-3)
4. În stadiul de eliminare a rujeolei, când riscul contractării virusului rujeolei este extrem de mic sau lipsește, în cazul când există posibilitatea monitorizării răspunsului imun al fiecărui copil infectat cu HIV se poate de abținut de la vaccinarea copiilor cu imunitatea sever compromisă. Copiii cu imunosupresie moderată vor fi supuși vaccinării împotriva rujeolei. [↑](#footnote-ref-4)