

EFICIENȚA TERAPEUTICĂ A SCHEMELOR ANTIRETROVIRALE (ARV) DE I LINIE LA BOLNAVII CU INFECȚIA HIV/SIDA

¹Tiberiu Holban, ¹Ina Bîstrițchi, ²Constantin Spânu

¹Catedra Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală USMF „Nicolae Testemițanu”;

²Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

The therapeutic efficiency of first – line antiretroviral (HAART) regimens in HIV/AIDS infected patients

The clinical, immunological, virological and epidemiological data were collected in 149 adult patients diagnosed with HIV/AIDS infection. Late diagnoses were defined as a CD4 count of < 350 cells/ μ l and/or an AIDS associated condition. More than half (63,09%) of the investigated patients had at the time of diagnosis severe immunosuppression and/or clinical AIDS, a much higher proportion compared to that of approximately 15 – 38%, described in Europe. The most frequent AIDS related conditions were oropharyngeal candidiasis, tuberculosis and wasting syndrome.

Rezumat

Au fost evaluați din punct de vedere clinic, imunologic, virusologic și epidemiologic 149 pacienți adulți cu infecție HIV/SIDA. Diagnosticul tardiv a fost definit prin prezența bolilor asociate SIDA și/sau a unui nivel al T-limfocitelor CD4 < 350 celule/ μ l. Mai mult de jumătate (63,09%) dintre pacienții studiați prezentau la momentul depistării imunodepresie severă și/sau o boală asociată SIDA, o proporție mult mai mare decât cea de aproximativ 15 – 38% înregistrată în Europa. Bolile asociate SIDA cele mai frecvente au fost candidoza orofaringiană, tuberculoza și sindromul wasting.

Actualitatea

Infecția HIV/SIDA reprezintă o problemă prioritară pentru sănătatea publică atât la nivel mondial, cât și în Republica Moldova. Conform datelor UNAIDS, peste 35,7 milioane de persoane trăiesc cu HIV, dintre care 5 milioane sunt copii [10].

În Republica Moldova, de la debutul epidemiei HIV/SIDA (anul 1987) până în anul 2012 au fost înregistrate 7882 persoane infectate cu HIV. În 2012 au fost depistate 757 cazuri noi de infecție HIV (18,47 la 100000 populație), în 2011 au fost depistate 721 cazuri. Cele mai frecvente maladii SIDA indicatoare: Infecția pulmonară cu Mycobacterium tuberculosis – la 49,5%, candidoza esofagiană – la 16,0% și sindromul de istovire HIV – la 6,66% [4].

Terapia combinată antiretrovirală (TARV) pentru tratamentul bolnavilor cu infecția HIV/SIDA este utilizată de la sfârșitul anului 1995. Schemele de TARV indicate pacienților ”naivi” (I linie) conțin: 2 INRT (inhibitori nucleozidici/nucleotidici ai reverstranscriptazei) și 1 INNRT (inhibitori non-nucleozidici/nucleotidici ai reverstranscriptazei) sau 1 IP (inhibitor al proteazei) [5,9].

În Republica Moldova este asigurat accesul universal la TARV a persoanelor cu infecția HIV/SIDA, care a început să fie aplicat din anul 2003. În prezent, în TARV sunt incluse 2587 persoane cu infecție HIV/SIDA, dintre care 595 persoane au inițiat TARV în anul 2012 [11].

Conform „Ghidul Național de tratament și îngrijiri în infecția HIV/SIDA” în Republica Moldova sunt aprobate criteriile de succes ale TARV, care pot fi imunologic, virusologic și clinic. Criteriul virusologic de succes al TARV este reprezentat prin nivelul încărcăturii virale (ÎV), care la 24 săptămâni de TARV trebuie să fie < 400 copii/ml, iar la 48 săptămâni – < 50 copii/ml. Criteriul imunologic reprezintă creșterea numărului limfocitelor CD4 cu cel puțin 50 – 100 celule/ μ l la 24 – 48 săptămâni în comparație cu valorile inițiale, iar criteriul clinic de succes al TARV se înregistrează la 12 săptămâni de la inițierea tratamentului, când pacientul este asimptomatic sau prezintă doar unele simptome clinice [5].

Eșecul schemei TARV de I linie poate fi definit și identificat, la fel ca și succesul TARV, în trei moduri diferite: clinic, imunologic și virusologic, care reflectă diferite aspecte ale eșecului. Astfel, s-a constatat dificil de determinat care este cel mai bun indicator când trebuie administrată o altă schemă sau care nivel sau valoare urmează a fi utilizată, în lipsa unor date clinice finale sigure cu privire la durabilitatea ulterioară a reacției la medicația de linia a II-a. Nu există un consens clar la nivel global asupra definirii eșecului terapeutic. În prezent, sunt utilizate diferite valori biologice finale pentru a reprezenta eșecul virusologic, imunologic și clinic în diverse medii [3,5,7].

Încărcătura virală (ÎV) este cel mai precoce și informativ indicator al succesului sau eșecului tratamentului, urmată de numărul de limfocite CD4 aproximativ cu o lună mai târziu. În cazuri rare, are loc o reacție paradoxală de eșec al răspunsului virusologic și succes imunologic; de aceea, ÎV trebuie să fie examinată în combinație cu numărul de limfocite CD4 [2,3,5].

Dinamica ÎV pe fondal de TARV, permite determinarea pronosticului în vederea cantității minimale a nivelului ARN-HIV în plasmă, care va fi atinsă la pacient și respectiv, va determina durata răspunsului virusologic. Ultimele studii în acest domeniu au demonstrat că scăderea ÎV depinde de clasa de bază de preparate antiretrovirale prezente în schema de tratament și succesul se explică prin aceea, care etapă a ciclului vital al virusului este blocată de acest preparat [3,5,7].

Criterii unanime de stabilire a eșecului imunologic al TARV nu au fost stabilite. Numărul de limfocite CD4 de sine-stătător poate servi drept indice al eșecului sau succesului tratamentului. La pacienții cu nivelul inițial (înainte de inițierea TARV) al CD4 < 350 celule/μl se așteaptă o creștere a numărului limfocitelor CD4 aproximativ cu 100 celule/μl în I an de TARV și cu aproximativ 50 celule/μl în al II și III an [1,2]. Pacienții care au inițiat TARV la CD4 < 200 celule/μl se atestă un răspuns imunologic mai puțin exprimat. În unele studii a fost înregistrată stoparea creșterii numărului CD4 după ce nivelul CD4 a atins 350-500 celule/μl peste 4-6 ani, ceea ce demonstrează o activitate limitată a sistemului imun în vederea restabilirii lui în cazul inițierii tardive a terapiei antiretrovirale [8,12].

Indicii stabil scăzuți ai CD4 sunt în strânsă corelație cu riscul crescut de dezvoltare SIDA și a complicațiilor neasociate cu SIDA. Creșterea nivelului limfocitelor CD4, de regulă, poartă un caracter bifazic: mai întâi se atestă o creștere 50-120 celule/μl în primele 3 luni de TARV, apoi cu 2-7 celule/μl pe lună. Odată cu creșterea CD4 are loc regresia maladiilor secundare (dacă au existat). Lipsa creșterii CD4 mai mult de 50 celule/μl timp de 1 an (comparativ cu nivelul inițial) sau scăderea nivelului limfocitelor CD4 mai mult de 50% de nivelul de maxim, atins în timpul tratamentului, este calificat ca eșec imunologic al TARV. Dacă numărul de limfocite CD4 nu crește timp de șase luni, urmează să fie reevaluată și asigurată aderența la tratament [5,9,12].

În favoarea eșecului clinic pledează dezvoltarea unui nou episod de infecție oportunistă sau acutizarea unei infecții oportuniste latente peste 3 luni de la inițierea TARV. Astfel, de regulă, prezentarea unui stadiu nou sau recidivarea stadiului 3 sau 4 (infecții oportuniste sau alte maladii aferente HIV) după inițierea TARV este un indicator al eșecului clinic [5].

Luând în considerație cele relatate mai sus, putem stabili un șir de factori care favorizează eșecul TARV: nivelul înalt al ARN HIV până la inițierea tratamentului; nivelul scăzut al CD4 până la inițierea tratamentului; prezența maladiilor secundare grave până la inițierea tratamentului; prezența rezistenței inițiale a virusului HIV față preparatele administrate; terapia anterioară neadecvată (administrarea schemelor neoptimale sau învechite de tratament, întreruperi în administrarea preparatelor, administrarea neregulată a medicamentelor); încălcarea de către pacienți a regimului administrării medicamentelor din cauza aderenței insuficiente la tratament (nedisciplinarea, neatenția, nerespectarea regimului alimentar) sau dezvoltarea reacțiilor adverse; terapia prescrisă incorect (regim incorect de administrare a preparatelor, informarea incorectă sau insuficientă a pacientului despre necesitatea respectării regimului administrării medicamentelor, medicamentele concomitente administrate, care scad eficacitatea anumitor componente TARV) [2,12].

Obiectivele

De a stabili eficiența terapeutică a schemelor TARV de I linie la bolnavii cu infecție HIV/SIDA pe parcursul unui an de tratament.

Materiale și metode

În studiu au fost incluși 149 de pacienți adulți cu infecția HIV, dintre care 57 femei și 92 bărbați, aflați la supraveghere în secția de profil a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă” și în Cabinetul teritorial de supraveghere medicală și tratament antiretroviral în condiții de ambulatoriu a persoanelor cu infecția HIV/SIDA, din cadrul Spitalului Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”. Vârsta pacienților incluși în studiu a fost cuprinsă între 17 și 77 ani, iar valoarea medie a constituit $36,28 \pm 0,81$ ani. Călea de infectare pentru pacienții lotului studiat reprezintă: heterosexual – la 130 (87,25%) pacienți și UDI (utilizarea drogurilor injectabile) – la 19 (12,75%) pacienți. Pacienții studiați prezentau infecția HIV/SIDA în următoarele stadii: A2 (asimptomatic) – la 21 (14,09%) pacienți, A3 (asimptomatic) – la 15 (10,07%), B2 (simptomatic) – la 18 (12,08%), B3 (simptomatic) – la 41 (27,52%), C2 (simptomatic) – la 10 (6,71%) și C3 (simptomatic) – la 44 (29,53%). Din toți pacienții 110 (73,83%) se aflau în stadiul SIDA (A3+B3+C2+C3).

Pacienții incluși în studiu prezentau următoarele infecții oportuniste: candidoză orofaringiană – la 82 (55,03%) pacienți, tuberculoză pulmonară – la 34 (22,82%), wasting sindrom – la 19 (13,10%), Herpes Zoster – la 12 (8,28%), sarcom Kaposi – 4 (2,76%), candidoză esofagiană – la 3 (2,07%), toxoplasmoză cerebrală, encefalopatie HIV și leucoplachie viloză a limbii – la câte 2 (1,38%), pneumonie pneumocistică – la 1 (0,69%) pacient. Din comorbidități am determinat următoarele: hepatita cronică virală C și bronșită – la câte 19 (13,10%) pacienți, pancreatită și pielonefrită – la câte 9 (6,21%), colecistită – la 8 (5,52%), hepatită cronică virală B și pneumonie – la câte 6 (4,14%), hepatită cronică virală B+C – la 4 (2,76%) pacienți, trichomoniază vaginală – la 3 (2,07%), hipertensiune arterială, gastrită, scabie, și psoriaz – la 2 (1,38%), ciroză de etiologie nevirală, meningită pneumococică, artrită, condiloame acuminat, molusc contagios, anexită bilaterală, diabet zaharat, cardiopatie toxică, pericardită exudativă, dermatită seboreică, exemă microbiană, alopecie multifocală, piodermie și tromboza venelor profunde – la câte 1 (0,69%) pacient.

Criteriile de includere în studiu au reprezentat – inițierea tratamentului antiretroviral (TARV) în anul 2011 ($CD4 < 350$ celule/ μ l). Toți pacienții incluși în studiu au semnat fișa de acceptare a tratamentului antiretroviral, inclusiv utilizarea datelor pentru efectuarea studiului.

Au fost colectate următoarele date de la pacienți (la depistare sau la momentul primei adresări, la momentul inițierii TARV, la 1, 3, 6, 9 și 12 luni de TARV): date generale, epidemiologice, clinice și paraclinice (analizele generală a sângelui, urinei, biochimică a sângelui, numărul T-limfocitelor CD4, CD8, ARN-HIV, markerii serologici ai hepatitelor virale, ultrasonografia organelor interne, radiografia cutiei toracice, computer tomografie).

Din cei 149 pacienți recrutați pentru efectuarea studiului, 53 (35,57%) pacienți au inițiat TARV cu AZT (zidovudină) + 3TC (lamivudină) + EFV (efavirenz), 65 (43,62%) pacienți – cu AZT (zidovudină) + 3TC (lamivudină) + NVP (nevirapină) și 31 (20,81%) pacienți – cu TDF (tenofovir) + FTC (emtricitabină) + EFV (efavirenz).

Datele statistice au fost analizate cu ajutorul programului Excel, veridicitatea diferențelor dintre valorile medii ale parametrilor studiați a fost determinată cu ajutorul t-criteriului Student.

Rezultate și discuții

Pacienții studiați au fost diagnosticați cu infecția HIV/SIDA în intervalul 1997 – 2011, iar TARV acești pacienți au inițiat conform indicațiilor în anul 2011. Durata maladiei până la inițierea TARV a fost cuprinsă între 0 – 14 ani. Astfel, în anul 2011 au fost diagnosticați o treime din toți pacienții incluși în studiu – 47 (32,41%), în 2010 – 20 (13,80%), în 2009 – 15 (10,34%), în 2008 – 19 (13,10%), în 2007 – 15 (10,34%), în 2006 – 10 (6,90%), în 2005 – 4 (2,76%), în

2004 – 5 (3,45%), în 2002 – 2 (1,38%), în 2001 – 1 (0,69%), în 2000 – 3 (2,07%), în 1998 – 3 (2,07%) și în 1997 – 1 (0,69%).

Din cei 149 de pacienți care au inițiat TARV, 94 (63,09%) pacienți au fost depistați tardiv cu numărul CD4 < 350 celule/μl. Pacienții depistați foarte tardiv, cu numărul CD4 < 200 celule/μl, au constituit 56 (37,58%) cazuri. Cele mai frecvente infecții oportuniste prezente la pacienții lotului nostru au fost: candidoza orofaringiană – la 43 (28,86%) pacienți, tuberculoză pulmonară – la 23 (15,49%), wasting sindrom – la 11 (7,38%) pacienți. Din comorbidități am determinat următoarele: hepatite virale – la 29 (19,46%) pacienți (HVC – la 17 (58,18,75%) pacienți, HVB – la 8 (27,59%) pacienți și mixtă B+C – la 4 (13,79%) pacienți), maladii ale tractului respirator – la 10 (6,71%) pacienți maladii gastro-intestinale – la 6 (4,02%) pacienți.

Cele mai frecvente acuze și semne clinice la inițierea TARV și peste un an de tratament au fost tabelul 1.

Tabelul 1

Acuzele și semnele clinice la pacienții în infecția HIV/SIDA la inițierea TARV și un an de tratament:

Indicii	Schema TARV					
	I schemă		II schemă		III schemă	
	AZT+3TC+EFV, n=53		AZT+3TC+NVP, n=65		TDF+FTC+EFV, n=31	
	Inițierea TARV	1 an (48 săptămâni) de TARV	Inițierea TARV	1 an (48 săptămâni) de TARV	Inițierea TARV	1 an (48 săptămâni) de TARV
Astenie, n (%)	28 (52,83)	6 (11,32)	38 (58,46)	5 (7,69)	23 (74,19)	3 (9,68)
Vertijuri, n (%)	-	-	1 (1,54)	1 (1,54)	1 (3,23)	-
Febră, n (%)	11 (20,76)	1 (1,89)	17 (26,15)	1 (1,54)	4 (12,9)	1 (3,23)
Transpirații nocturne, n (%)	2 (3,77)	-	4 (6,15)	-	3 (9,68)	-
Cefalee, n (%)	1 (1,89)	1 (1,89)	5 (7,69)	2 (3,08)	4 (12,9)	-
Insomnie, n (%)	1 (1,89)	1 (1,89)	1 (1,54)	-	2 (6,45)	-
Scădere ponderală, n (%)	6 (11,32)	1 (1,89)	16 (24,62)	-	11 (35,48)	-
Hiporexie, n (%)	3 (5,66)	-	6 (9,23)	1 (1,54)	10 (32,26)	-
Grețuri, n (%)	8 (15,09)	2 (3,77)	2 (3,08)	-	5 (16,13)	-
Vomă, n (%)	1 (1,89)	-	-	-	1 (3,23)	-
Dureri în epigastriu, n (%)	5 (9,43)	-	-	1 (1,54)	3 (9,68)	-
Dureri în hipocondrul drept și stâng, n (%)	14 (28,31)	2 (3,77)	2 (3,08)	-	6 (19,35)	1 (3,23)
Hepatosplenomegalie, n (%)	31 (58,48)	21 (39,62)	13 (20)	11 (16,92)	16 (51,61)	6 (19,35)
Erupții cutanate, n (%)	5 (9,43)	-	6 (9,32)	-	6 (19,35)	-
Tuse, n (%)	10 (18,87)	2 (3,77)	20 (30,77)	2 (3,08)	7 (22,58)	1 (3,23)
Scleresubicterice, n (%)	1 (1,89)	-	-	-	-	-

Atât la momentul depistării, cât și la momentul inițierii tratamentului, precum și pe parcursul celor 48 de săptămâni de TARV indicii hemoleucogramei au fost apreciați în limitele normei, cu mici devieri. Valoarea leucocitelor nesegmentate și VSH-ul în hemoleucogramă la depistare, inițierea tratamentului și 48 de săptămâni de TARV practic au fost ușor crescute pentru toți pacienții, cărora li s-au administrat cele trei scheme terapeutice utilizate.

Analiza biochimică a sângelui a prezentat o creștere considerabilă a probei cu timol față de normă la toți cei 149 pacienți studiați, atât la momentul depistării sau primei adresări, cât și la momentul inițierii TARV și pe durata tratamentului, alți indici rămânând în limitele normei.

Pentru inițierea TARV au fost luate în considerație numărul T-limfocitelor CD4, datele clinice și nivelul încărcăturii virale (ARN HIV). De regulă, după recomandările tuturor ghidurilor internaționale și naționale, inițierea TARV se efectuează în baza celui mai important indice – numărul T-limfocitelor CD4. Pragul recomandat de inițiere a TARV este CD4 < 350 celule/μl. Încărcătura virală este cel mai precoce indicator al succesului sau eșecului TARV, urmată de numărul T-limfocitelor CD4 aproximativ cu o lună mai târziu.

Astfel, referitor la nivelul T-limfocitelor CD4 la depistare, doar 5 (3,36%) pacienți au avut CD4 > 500 celule/μl și 50 (33,56%) – au avut nivelul CD4 între 350 – 499 celule/μl, ceilalți 94 (63,09%) – au avut CD4 < 350 celule/μl.

Toți pacienții cu numărul CD4 < 200 celule/μl, concomitent cu TARV au administrat Cotrimoxazol 960 mg/zi pentru profilaxia pneumoniei cu *Pneumocistisjirovecii*, până la creșterea nivelului CD4 > 200 celule/μl, pentru o perioadă de cel puțin 3 luni [5,6,12].

Valoarea medie a T-limfocitelor CD4 la inițierea TARV a fost: pentru I schemă – 189,54±13,25 celule/μl, pentru a II schemă – 139,02±10,04 celule/μl, iar pentru a III schemă – 163,42±22,4 celule/μl. Diferențe semnificative au fost înregistrate pentru pacienții care au inițiat TARV cu I și II schemă (p<0,01).

Nivelul încărcăturii virale (ÎV) la inițierea TARV a constituit pentru I schemă: 9 (16,98%) pacienți au avut ÎV nedetectabilă (< 50 copii/ml), 30 (56,60%) pacienți au avut ÎV < 100000 copii/ml, iar 14 (26,42%) pacienți au avut ÎV > 100000 copii/ml; pentru schema II: 5 (7,69%) pacienți au avut ÎV nedetectabilă, 33 (50,77%) pacienți au avut ÎV < 100000 copii/ml și 27 (41,54%) pacienți au avut ÎV > 100000 copii/ml; iar pentru a III schemă: 3 (9,68%) pacienți au avut ÎV nedetectabilă, 23 (74,19%) pacienți ÎV < 100000 copii/ml și 5 (16,13%) pacienți ÎV > 100000 copii/ml.

Dinamica numărului limfocitelor CD4 sub acțiunea TARV, comparativ cu valorile inițiale, este reflectată în tabelul 2.

Tabelul 2

Dinamica numărului limfocitelor CD4 sub acțiunea TARV (celule/μl):

Schema	Inițierea	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni
I	189,54±13,25	269,81±25,07	254,69±19,73	287,18±27,55	290,39±21,13
II	139,02±10,04	242,45±26,92	237,19±18,85	284,37±26,05	272,55±19,11
III	163,42±22,4	251,89±51,99	195,5±31,5	201,4±32,37	256,87±68,33

Creșterea CD4 a fost pentru I schemă până la 290,39±21,13 celule/μl, constituind o creștere de la valoarea inițială de 1,53 ori, fiind o diferență veridică statistic (p<0,001), pentru II schemă – 272,55±19,11 celule/μl și constituie o creștere de 1,96 ori de la valoarea inițială, ceea ce reprezintă o diferență semnificativă similară cu schema I (p<0,001), iar pentru a III schemă – 256,87±68,33 celule/μl, de 1,57 ori mai mult de la valoarea inițială, diferența fiind ne semnificativă (p>0,05).

Evoluția încărcăturii virale sub acțiunea TARV, la fel, a variat în mod diferit pentru fiecare schemă. Astfel, la momentul evaluării la I lună de la inițierea TARV, viremie nedetectabilă au avut 39 pacienți, iar ponderea cea mai mare a fost în rândul pacienților cu I schemă – 35,85%; la 3 luni – viremie nedetectabilă au avut 66 pacienți, iar ponderea cea mai mare au avut-o tot pacienții cu a II schemă – 52,31%; la 6 luni – 56 pacienți au avut viremie nedetectabilă cu pondere crescută în rândul celor cu schema II – 40%; la 9 luni – 67 pacienți au avut încărcătura virală nedetectabilă, iar ponderea cea mai mare i-a revenit, la fel, pacienților cu schema II – 52,31%; la un an de TARV – viremie nedetectabilă au avut 104 pacienți (69,79%, ceea ce constituie peste două treimi din pacienți), iar ponderea cea mai mare au avut-o pacienții cu a II schemă – 67,69%.

Având în vedere cele relatate mai sus, putem stabili că toate cele trei scheme de TARV indicate pacienților cu infecția HIV/SIDA, incluși în acest studiu, au avut o eficiență terapeutică atât imunologică, cât și virusologică satisfăcătoare, dar o ÎV nedetectabilă mai durabilă și o

creșterea a numărului CD4 mai mare (de 1,96 ori) a fost stabilită pentru pacienții care au administrat schema II (AZT+3TC+NVP).

În rezultatul investigației lotului de 149 persoane care au inițiat TARV în anul 2011 conform criteriilor recomandate atât de Ghidurile actuale internaționale [1,2,3,6,9], cât și de Ghidul Național de tratament și îngrijiri în infecția HIV/SIDA [5], au fost obținute rezultate care corespund cu rezultatele altor studii. Astfel, s-a înregistrat o depistare tardivă a infecției HIV/SIDA în Republica Moldova (63,09%), ceea ce reprezintă un nivel semnificativ mai înalt decât cel înregistrat în Europa (15 – 38%) [1,7].

Cu cât depistarea infecției HIV/SIDA este mai tardivă și inițierea TARV întârzie, cu atât prognosticul pacientului este mai rezervat [1]. Astfel, mortalitatea este deosebit de înaltă în depistarea tardivă decât în depistarea mai precoce. Respectiv, conform unor studii, rata mortalității la pacienții ce au inițiat TARV la nivelul CD4 < 50 celule/μl poate constitui până la 70 cazuri la 1000 persoane/an comparativ cu 3,2 cazuri la cei cu CD4 ≥ 200 celule/μl [1].

Pacienții cu infecția HIV/SIDA, depistați tardiv la un nivel scăzut al CD4 prezintă dificultăți în tratament din diferite motive: riscul efectelor toxice ale TARV (anemie toxică, hepatotoxicitate, pancreatită, neuropatii, afecțiuni renale și cardio-vasculare), iar cel mai frecvent se atestă eșec terapeutic și recuperare imunologică foarte lentă [1,5].

Sub acțiunea preparatelor antiretrovirale contemporane eradicarea virusului HIV este imposibilă, dar acestea, la rândul său, permit inhibarea replicării virusului HIV până la niveluri nedetectabile de test-sistemele existente, ceea ce duce la micșorarea morbidității asociate SIDA, prelungirea duratei vieții și îmbunătățirea calității ei, restabilirea și menținerea funcției sistemului imun și, nu în ultimul rând, reprezintă o metodă importantă pentru profilaxia transmiterii infecției HIV [3,5,6,9].

În acest context urmează a monitoriza și în continuare pacienții aflați în tratament antiretroviral în vederea stabilirii eficacității TARV administrat pacienților cu infecția HIV/SIDA cu diferit nivel al T-limfocitelor CD4.

Concluzii

1. La bolnavii cu infecția HIV/SIDA în momentul inițierii TARV, cele mai frecvente infecții oportuniste au fost candidoza orofaringiană – la 43 (28,86%) pacienți, tuberculoză pulmonară – la 23 (15,49%), wasting sindrom – la 11 (7,38%) pacienți.

2. Aproximativ două treimi (63,09%) din pacienții cu infecția HIV/SIDA sunt depistați tardiv, cu numărul T-limfocitelor CD4 < 350 celule/μl, cu sau fără boli definatorii SIDA, ceea ce sugerează necesitatea ameliorării strategiilor de testare HIV.

3. La inițierea tratamentului antiretroviral, 110 (73,83%) pacienți din 149 se aflau în stadiul SIDA.

4. Tratamentul antiretroviral (TARV) trebuie inițiat tuturor pacienților care prezintă numărul T-limfocitelor CD4 < 350 celule/μl, cu sau fără stări SIDA definatorii. Pacienții cu infecția HIV avansată (CD4 < 200 celule/μl) necesită regimuri TARV corect selectate, luând în considerație toate efectele toxice posibile ale preparatelor antiretrovirale și interacțiunile medicamentoase posibile.

5. Eficiența terapeutică a schemelor de medicație antiretrovirală administrată pacienților cu infecția HIV/SIDA, incluși în acest studiu, a constituit un succes atât imunologic, cât și virusologic satisfăcător pentru toate schemele administrate, dar o ÎV nedetectabilă mai durabilă și o creștere a numărului CD4 mai mare (de 1,96 ori) a fost stabilită pentru pacienții care au administrat schema II (AZT+3TC+NVP).

Bibliografie

1. Adler A, Mounier-Jack S, Coker RJ. Late diagnoses of HIV in Europe: definitional and public health challenges. *AIDS Care* 2009; 21: 284- 293.

2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital Signs: HIV prevention through care and treatment — United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011 Dec 2; 60:1618.
3. Clumeck N., Pozniak A., Raffi F. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults. *HIV Med* 2008; 9:65-71.
4. CNSP, Buletin informativ privind situația în infecția HIV/SIDA în 2012 (<http://cnspl.md/info.php?id1=37&id2=22> , accesat la 18 mai 2012).
5. Ghid Național de tratament și îngrijiri în infecția HIV și SIDA/ Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, - Chișinău, 2010. – 454 p.
6. Gazzard BG. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-infected adults with antiretroviral therapy 2008. *HIV Med* 2008; 9:563-608.
7. Florea D., Paraschiv S., Fratila M., Oțelea D. Diagnosticarea tardivă a infecției HIV la pacienții din România. *Therapeutics, Pharmacology and Clinical Toxicology; European HIV/AIDS & infectious diseases Academy, Congresul Național HIV/SIDA ediția V-a, București; volume 14, Supplement 2, 2010, p.16*
8. Hammer SM, Eron JJ, Jr., Reiss P, *et al.* Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendation of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2008; 300:555-570.
9. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents: guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services (<http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>, accesat 12 decembrie 2010).
10. UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2010, (http://www.unaids.org/documents/20101123_GlobalReport_em.pdf , accesat la 12 decembrie 2010).
11. Statistica dureroasă. (http://ucimp.md/index.php?option=com_content&view=article&id=170:statistica-dureroasa&catid=46:publicatii-hiv&Itemid=217, accesat la 25 mai 2013)
12. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции/ Медицинская школа Университета Джонса Хопкинса. 2009 – 2010. – Москва: Р. Валент, 2010. 490 с.

CONSIDERAȚII PRIVIND UN CAZ DE HEPATITĂ VIRALĂ E
Victor Pântea, Gheorghe Plăcintă, Lilia Cojuhari, Valentin Cebotarescu
 Catedra Boli infecțioase FECMF, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Considerations on a case of viral hepatitis E

Viral Hepatitis E is an infectious disease which is prevalently spread in Asia (India, Pakistan) and in some regions of Africa, Central and South America but there were described some imported cases in Spain and Italy. Hepatitis E was previously thought to be a disease of developing countries causing significant morbidity and mortality in young adults, particularly among pregnant women and patients with pre-existing chronic liver disease. We present a case of a 54 years old woman patient, which was admitted to the Clinical Hospital of Infectious Disease “T. Ciorbă”. The case was confirmed by epidemiological history, clinical, laboratory examination and instrumental investigations.