



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

---



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

# INFECȚIA CU HIV LA COPIL 0-10 ANI

Protocol clinic național  
(ediția II)

## PCN-315

Chișinău, 2022

**Aprobat în cadrul ședinței Consiliului de experți al Ministerului Sănătății  
din 20.05.2022, proces verbal nr. 3  
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 540 din 07.06.2022  
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Infecția cu HIV la copil”**

## **CUPRINS**

CUPRINS	2
ABREVIERI	4
ABREVIERI ALE PREPARATELOR ARV	4
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	5
PREFAȚĂ	6
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	7
A.1. Diagnosticul: Infecția cu HIV	7
A.2. Codul bolii (CIM 10): B.20-B.24	7
A.3. Utilizatorii:	7
A.4. Scopurile protocolului:	7
A.5. Data elaborării protocolului: 2021	7
A.6. Data următoarei revizuirii: 2024	7
A.7. Lista autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea și revizuirea protocolului	7
A.8. Definițiile folosite în document	8
A.9. Informația epidemiologică	9
A.10. Justificarea bazei de dovezi	9
B. PARTEA GENERALĂ	12
B.1. Nivel de asistență medicală primară	12
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	13
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	15
C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ	16
C.1.1. Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copii	16
C.1.1.1 Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copii până la 18 luni	16
C.1.1.2 Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copiii cu vârstă peste 18 luni	17
C.1.2. Algoritmul general de conduită a copilului cu infecție HIV	18
C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase	19
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	20
C.2.1. Clasificarea infecției HIV la copii, după CDC, revizuită în 1994	20
C.2.2. Clasificarea CDC a imunodeficienței HIV asociate la copii	21
C.2.3. Profilaxia infecției cu HIV	22
C.2.3.1. Factorii de risc	22
C.2.3.2. Screeningul	22
C.2.4. Conduita copilului cu infecție HIV	23
C.2.4.1. Anamneza	23

C.2.4.2. Examenul fizic	24
C.2.4.3. Investigațiile paraclinice la copilul infectat cu HIV	25
C.2.4.4. Criteriile de spitalizare	26
C.2.4.5. Tratamentul	26
C.2.4.5.1. Tratament nemedicamentos	26
C.2.4.5.2. Tratamentul medicamentos	26
C.2.4.6. Profilaxia infecțiilor oportuniste	33
C.2.4.7. Vaccinarea copiilor cu infecția HIV	33
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL</b>	35
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	35
D.2. Instituțiile / secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu (cabinetele teritoriale)	35
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile pentru tratamentul persoanelor infectate cu HIV	36
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI</b>	37
<b>ANEXE</b>	40
Anexa 1. Dozele preparatelor ARV solide și lichide preferențiale pentru copii	40
Anexa 2. Dozele Isoniazidei și Co-trimoxazolului utilizate, în scop profilactic, la copii	42
Anexa 3. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii, pentru PCN „Infecția cu HIV la copii 0-10 ani”	43
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	46

## ABREVIERI

<b>AIAT</b>	Alaninaminotransferază
<b>AMP</b>	Asistență medicală primară
<b>AMSA</b>	Asistență medicală specializată de ambulator
<b>ARV</b>	Antiretroviral
<b>AsAT</b>	Aspartataminotransferază
<b>APG</b>	Adenopatie generalizată
<b>BSB</b>	Bărbați care practică sex cu bărbați
<b>CD4</b>	Limfocite T helper, care au markeri pe suprafața lor și sunt țintă pentru HIV
<b>CMV</b>	Citomegalovirus
<b>GGTP</b>	Gamaglutamintransferază
<b>HBsAg</b>	Antigenul de suprafață al virusului hepatic B
<b>HDL</b>	Lipoproteine cu densitate mare
<b>HIV</b>	Virusul imunodeficienței umane
<b>IgG</b>	Imunoglobulină G
<b>INTI</b>	Inhibitor nucleozidic/nucleotidic al reverstranscriptazei
<b>INNTI</b>	Inhibitor non-nucleozidic al reverstranscriptazei
<b>INSTI</b>	Inhibitor al integrazei
<b>IO</b>	Infecție oportunistă
<b>IP</b>	Inhibitor al proteazei
<b>ITS</b>	Infecții cu transmitere sexuală
<b>LDH</b>	Lactatdehidrogenază
<b>LDL</b>	Lipoproteine cu densitate mică
<b>LDS</b>	Lipide cu densitate scăzută
<b>LF-LAM</b>	Analiza lipoarabinomanană
<b>LMP</b>	Leucoencefalopatie multifocală progresivă
<b>LS</b>	Lucrătorii sexului
<b>MAI</b>	Mycobacterium avium-intracellulare
<b>OMS</b>	Organizația Mondială a Sănătății
<b>PCDI</b>	Persoane consumatoare de droguri injectabile
<b>PCN</b>	Protocol clinic național
<b>PPE</b>	Profilaxia post-expunere
<b>PTH</b>	Persoane care trăiesc cu HIV
<b>PTMF</b>	Profilaxia transmiterii materno-fetale
<b>RM</b>	Republica Moldova
<b>RMN</b>	Rezonanță magnetică nucleară
<b>RMP</b>	Reacția de microprecipitare
<b>SDMC</b>	Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
<b>SIDA</b>	Sindromul imunodeficienței umane achiziționate
<b>SIRI</b>	Sindromul inflamator de recuperare a imunității
<b>SNC</b>	Sistemul nervos central
<b>TARV</b>	Tratament antiretroviral
<b>TB</b>	Tuberculoză
<b>TC</b>	Tomografie computerizată
<b>TMP/SMX</b>	Trimethoprim (TMP)/Sulfamethoxazole (SMX)
<b>VHB</b>	Virusul hepatic B
<b>VHC</b>	Virusul hepatic C
<b>VHS</b>	Virusul herpes simplex

## ABREVIERI ALE PREPARATELOR ARV

<b>3TC</b>	DCI Lamivudinum
<b>ABC</b>	DCI Abacaviri

<b>ATV**</b>	Atazanavirum
<b>AZT</b>	DCI Zidovudinum
<b>DRV**</b>	Darunavirum
<b>DTG</b>	DCI Dolutegraviri
<b>EFV**</b>	Efavirenzum
<b>FTC</b>	DCI Emtricitabină
<b>LPV/r</b>	DCI Lopinavirum + Ritonavirum
<b>NVP**</b>	Nevirapin
<b>RAL**</b>	Raltegravir
<b>RTV</b>	DCI Ritonavirum
<b>TAF**</b>	Tenofovir Alafenamid fumarat
<b>TDF</b>	DCI Tenofovir disoproxil

## SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. Profilaxia primară a infecției cu HIV la copii vizează: prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV.
2. Testarea copiilor până la 18 luni se efectuează cu teste moleculare genetice calitative, prima testare 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 să fie un impediment pentru inițierea TARV profilactic precoce.
3. Copiii vor fi testați la HIV în conformitate cu indicațiile epidemiologice și clinice.
4. Copiii HIV pozitivi vor fi examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor stabilite.
5. Copiii HIV care întrunesc criteriile de spitalizare vor fi internați în secția specializată sau alte secții de profil.
6. TARV va fi inițiat tuturor copiilor care trăiesc cu HIV, indiferent de stadiul clinic și nivelul celulelor CD4.
7. În cazul stabilirii diagnosticului de meningită criptococică, TARV se va iniția nu mai devreme de 4-6 săptămâni de la inițierea tratamentului meningitei.
8. În cazul stabilirii diagnosticului de TB, TARV va fi inițiat nu mai devreme de 7-14 zile de la inițierea tratamentului TB (în caz de meningită, nu mai devreme de 4 săptămâni după tratamentul anti-TB).
9. Schema de bază pentru nou-născuți este AZT+3TC+NVP, iar pentru copii ABC+3TC+DTG.
10. 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.
11. Se recomandă tranziția rapidă la regimuri DTG pentru toți sugarii și copiii (mai mari de 4 săptămâni și cu o greutate de cel puțin 3 kg), stabilite pe ART de linia a doua, indiferent de regimul lor actual.
12. 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 fundalul creșterii rapide a valorilor limfocitelor CD4. La pacienții cu SIRI în formele ușoare se administrează medicamente antiinflamatorii nesteroidiene, iar în formele moderate și severe ale bolii, pentru ameliorarea stării clinice și reducerea timpului de

spitalizare, se prescriu glucocorticoizi - Prednisolon, în doză de 1-1,5 mg /kg pe zi, timp de cel puțin două săptămâni, urmate de o reducere treptată a dozei, timp de cel puțin o lună.

13. La diagnosticarea SIRI, nu este recomandată întreruperea tratamentului ARV.

14. În cazul copiilor cu infecția HIV confirmată, profilaxia cu Co-trimoxazol va continua până la vârsta de 1 an, indiferent de numărul de celule CD4.

15. În cazul copiilor 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/mm<sup>3</sup>.

16. 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.

17. În cazul copiilor 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 de 6 luni.

18. Toți copiii infectați cu HIV care au primit tratament anti-TB, după finalizarea lui cu succes, trebuie să administreze Isoniazidă timp de 6 luni adițional.

19. Cu unele excepții, vaccinarea copiilor infectați cu HIV este sigură și benefică și se efectuează în conformitate cu Programul național de imunizări al Republicii Moldova și după consultația medicului specialist HIV.

## PREFAȚĂ

Protocolul clinic național „Infecția cu HIV la copii 0-10 ani” este elaborat în baza recomandărilor OMS: WHO consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, July 2021 – <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>, care se axează 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, oncologi etc.

Perfectarea asistenței medicale acordată persoanelor cu infecția HIV se află permanent în obiectivul Ministerului Sănătății 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 al Fondului Global pentru combaterea SIDA, TB și Malariei, în cadrul Grantului HIV și cu asistența tehnică a experților internaționali și a biroului de țară a OMS și UNAIDS.

## **A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ**

### **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 simptome, stadiul B2, candidoză orofaringiană.
4. Infecția cu HIV simptome, 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 de SIDA (medicii din cabinetele teritoriale, secțiile specializate);
- medicii infecționiști din instituțiile/secțiile consultative raionale, pediatri;
- medicii de familie din centrele medicilor de familie.

**Notă:** La necesitate, prevederile prezentului protocol pot fi aplicate și de alți specialiști.

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

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

### **A.5. Data elaborării protocolului: 2022**

### **A.6. Data următoarei revizuirii: 2027**

### **A.7. Lista autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea și revizuirea protocolului**

<b>Nume, prenume</b>	<b>Funcția deținută</b>
Tiberiu Holban	șef al Catedrei de boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
Galina Rusu	doctor în medicină, conferențiar universitar, Catedra boli infecțioase, Clinica boli infecțioase la copii, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ludmila Bîrca	conferențiar universitar, Catedra boli infecțioase, Clinica boli infecțioase la copii, USMF „Nicolae Testemițanu”
Angela Nagiț	șef al Secției tratament antiretroviral, medic infecționist, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
Iulian Oltu	director al Programului național de prevenire și control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
Iurie Climașevschi	coordonator al Programului național de prevenire și control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
Svetlana Popovici	coordonator Tratatamentul Antiretroviral, Programul național de prevenire și control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile

## Protocolul a fost discutat și aprobat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă
Comisia științifico-metodică de profil Medicină comunitară	<i>Gheorghe Plăcintă</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Catedra de boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Tiberiu Holban</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., șef catedră
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	<i>Bacinschi Nicolae</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

### A.8. Definițiile folosite în document

**Infecția cu HIV** – este o infecție virală produsă de un virus numit **Human Immunodeficiency Virus - HIV** (virusul imunodeficienței umane).

**SIDA** – stadiul în care apar semnele și simptomele diferitor infecții oportuniste care încep să distrugă organismul lipsit de apărare. SIDA este un sindrom. În franceză - SIDA (Syndrome d'Immunodéficitaire Acquis), în engleză - AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), în română - sindromul imunodeficienței umane dobândite.

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

**Tratament antiretroviral** – o combinație de medicamente care acționează prin diferite mecanisme asupra ciclului de replicare a HIV, împiedicându-l să se desfășoare. Sub acțiunea acestui tratament are loc 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, ajutând 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 rezultat deține capacitatea de a supraviețui mecanismului TARV. În majoritatea cazurilor, rezistența conduce la o 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 virusurilor cu o capacitate vitală mai mică. Totuși, câteva combinații de caracteristici de rezistență pot echilibra acest dezavantaj, astfel încât unele caracteristici de rezistență rezultă, în final, într-un virus mai viabil/adaptat.

**Pacient stabil în TARV:**

- administrarea TARV timp de cel puțin 6 luni;



- absența maladiilor acute la moment, care nu includ comorbidități cronice ținute sub control;
- aderența la tratament pe tot parcursul vieții;
- obținerea a cel puțin un rezultat ARN HIV <40 copii/ml, numărul CD4 >200 celule/mm<sup>3</sup>, absența simptomelor în ultimele 6 luni.

## A.9. Informația epidemiologică

Infecția cu HIV în Republica Moldova continuă să reprezinte o problemă prioritară de sănătate publică. Epidemia HIV se consideră de tip concentrat în grupurile cu risc sporit de infectare (bărbații care fac sex cu bărbați, persoanele consumatoare de droguri injectabile, lucrătorii sexului comercial), mai accentuat în rândul consumatorilor de droguri injectabile.

În anul 2020, în Republica Moldova au fost înregistrate 674 de cazuri HIV+, inclusiv 10 la copii cu vârsta de până la 10 ani. Cumulativ, până la 31 decembrie 2020, în țară au fost înregistrate 14.380 de cazuri HIV+, inclusiv 220 la copii cu vârsta de până la 10 ani.

Pe parcursul anului 2020 au fost înregistrate 341 de decese în rândurile persoanelor care trăiesc cu HIV, inclusiv a 1 copil cu vârsta de până la 10 ani.

La 1 ianuarie 2021, în Republica Moldova trăiau oficial 9.679 de persoane cu HIV.

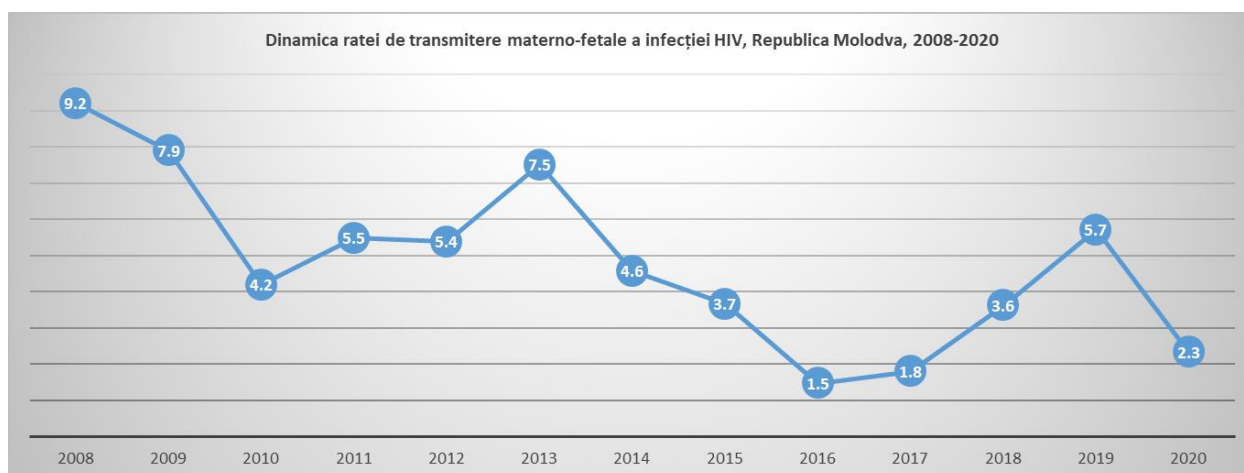
În evidență medicală se aflau 8.233 de persoane, inclusiv 85 de copii cu vârsta de până la 10 ani.

În aceeași perioadă, în tratament ARV se aflau 6.810 de persoane infectate cu HIV, inclusiv 85 de copii cu vârsta de până la 10 ani. Aderența la tratament printre adulți, după 12 luni, constituie 79%, iar la copiii cu vârsta de până la 15 ani – 95%.

În Republica Moldova, în anul 2020, au fost înregistrate 191 de femei gravide HIV pozitive, inclusiv 54 la care diagnosticul de infecție cu HIV a fost stabilit pentru prima dată în timpul sarcinii.

Pe parcursul anului 2020, 171 de femei HIV pozitive au născut, dintre care 53 prin cezariană. Din 171 de femei HIV pozitive care au născut în anul 2020, tratament profilactic pentru prevenirea transmiterii infecției HIV de la mamă la făt nu au primit 15 femei. Astfel, acoperirea cu tratament profilactic a constituit 91,2% și a fost mai mică cu 4,5%, comparativ cu anul 2019.

La 1 ianuarie 2021, statutul HIV pozitiv a fost stabilit la 4 copii născuți în anul 2020, astfel, rata transmiterii materno-fetale constituind 2,3%. Dinamica ratei de transmitere materno-fetală a infecției HIV, în perioada 2010-2020, este redată în *Figura 1*.



## A.10. Justificarea bazei de dovezi

Protocolul clinic național „Infecția cu HIV la copii 0-10 ani” are drept scop primordial contribuția asigurării accesului universal la prevenirea, tratarea și îngrijirea copiilor, în contextul infecției cu HIV, și a fost elaborat cu scopul de a asista personalul medical în luarea deciziilor referitoare la tratamentul și supravegherea persoanelor infectate cu HIV.

El reprezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate și vine să ajute pediatrii, infecționiștii, precum și specialiștii din alte domenii, să asigure un tratament ARV eficient și un management adecvat, astfel încât copilul infectat cu HIV de astăzi să ajungă mâine un adult sănătos.

Protocolul clinic național „Infecția cu HIV la copii 0-10 ani” este elaborat în baza recomandărilor OMS: *WHO consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach*, July 2021<sup>1</sup>, care se axează pe principiile medicinei bazate pe dovezi.

Dovezile și recomandările suplimentare sunt incluse din sursele:

1. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States developed by the HHS Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (last updated: February 10, 2021)<sup>2</sup>.
2. EACS Guidelines, version 10.1, October 2020<sup>3</sup>.

Recomandările din Protocolul clinic național „Infecția cu HIV la copil 0-10 ani” se bazează pe dovezi științifice care au fost stabilite cu ajutorul metodei GRADE<sup>4</sup>. În funcție de gradul recomandării și de argumentarea științifică, toate recomandările pot fi împărțite în categoriile prezentate în *Tabelul 1* și *Tabelul 2*:

**Tabelul 1. Gradul recomandărilor**

<b>Gradul recomandării</b>	<b>Definiție</b>
<b>Înalt</b>	Există convingerea că punerea în aplicare a recomandării va da efectele dorite, care vor depăși consecințele nedorite.
<b>Moderat</b>	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.
<b>Redus</b>	Înainte de a face orice recomandare, este necesară o cercetare suplimentară.

**Tabelul 2. Argumentarea științifică a recomandărilor**

<b>Argumentarea științifică</b>	<b>Definiție</b>
<b>Înalt</b>	Este foarte puțin probabil ca cercetările ulterioare să modifice credibilitatea evaluării preliminare a impactului.
<b>Mediu</b>	Este posibil ca cercetările ulterioare să modifice în mod semnificativ credibilitatea evaluării preliminare a impactului.
<b>Redus</b>	Este foarte probabil ca, pe parcursul unor cercetări ulterioare, să

<sup>1</sup> WHO consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, July 2021- <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>.

<sup>2</sup> Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States developed by the HHS Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council – <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/PerinatalGL.pdf> (last updated: February 10, 2021).

<sup>3</sup> EACS Guidelines, version 10.1 - [https://www.eacsociety.org/media/guidelines-10.1\\_30032021\\_1.pdf](https://www.eacsociety.org/media/guidelines-10.1_30032021_1.pdf) (EACS 2020).

<sup>4</sup> GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) - metodologie utilizată pentru a clasifica puterea recomandărilor ca fiind puternică sau condiționată (bazată pe luarea în considerare a certitudinii probelor, echilibrului dintre beneficii și daune, acceptabilitate, utilizarea resurselor și fezabilitatea programatică) și certitudinea dovezilor ca fiind înaltă, medie, redusă sau foarte redusă.

	se obține o evaluare preliminară a impactului și, eventual, o modificare a estimării preliminare.
<b>Foarte redus</b>	Orice evaluare preliminară a impactului este incertă.

Protocolul clinic național „Infecția cu HIV la copii 0-10 ani” a fost elaborat în strânsă colaborare și consultare cu specialiști din cadrul Ministerului Sănătății; 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 I	Motivele II	Pașii III
1. Profilaxia primară	Profilaxia primară a infecției cu HIV vizează: prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Informarea populației despre transmiterea materno-fetală a infecției cu HIV și măsurile de prevenire (Protocolul „Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”);</li> <li>● Identificarea gravidelor infectate cu HIV și inițierea, în termen oportun, a tratamentului ARV cu scop profilactic (Protocolul „Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”);</li> <li>● Tratament ARV profilactic pentru nou-născuții mamelor infectate cu HIV (Protocolul „Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”);</li> <li>● Alimentarea artificială a nou-născuților femeilor infectate cu HIV (Protocolul „Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Informarea populației despre modul sănătos de viață și despre ONG-urile active în domeniu.</li> </ul>
2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară a infecției cu HIV vizează prevenirea infectării repetate cu HIV, dar cu altă tulpină.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Informarea copiilor/părinților despre factorii de risc de reinfectare cu HIV.</li> </ul>
3. Screeningul	Depistarea precoce a copiilor infectați cu HIV.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Dacă copilul este mai mic de 18 luni, se va îndruma la medicul infecționist (nivelul B2);</li> <li>2) Dacă copilul este mai mare de 18 luni, se va aplica testul rapid.</li> </ol>
4. Diagnosticul	Diagnosticul infecției cu HIV se confirmă prin: <ul style="list-style-type: none"> <li>- la copiii cu vârsta de până la 18 luni - C.1.1.1;</li> <li>- la copiii cu vârsta de peste 18 luni - C.1.1.2.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● A se vedea B.2 (nivelul de asistență medicală specializată de ambulator).</li> </ul>
5. Tratamentul	1. Tratamentul ARV are următoarele obiective: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia;</li> <li>○ Virusologice: reducerea maximă posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximă posibilă, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase;</li> <li>○ Imunologice: recuperarea</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prolungirea tratamentului care este indicat la nivelul asistenței medicale specializate de ambulator (B2).</li> </ul>

	<p>imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV.</li> </ul> <p>2. Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste;</p> <p>3. Tratamentul efectelor adverse la TARV și la medicamentele pentru profilaxia IO.</p>	
6. Supravegherea	<p>Scopul supravegherii constă în monitorizarea copilului și inițierea tratamentului ARV și a infecțiilor oportuniste în termene oportune, iar pentru copiii care deja administrează tratamentul ARV - monitorizarea tratamentului indicat pentru:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a obține o eficacitate clinică;</li> <li>- a suprime progresarea infecției;</li> <li>- a preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce eventualele efecte adverse la TARV;</li> <li>- a spori calitatea vieții copiilor infectați cu HIV.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Supravegherea se va efectua în conformitate cu regulile de supraveghere a copilului sănătos și, la necesitate, în colaborare cu specialistul în infecția HIV;</li> <li>2) În cadrul fiecărei vizite, se va efectua screeningul semnelor sugestive Tuberculozei: <ul style="list-style-type: none"> <li>- febra;</li> <li>- scăderea ponderală;</li> <li>- transpirații nocturne;</li> <li>- tusea.</li> </ul> <p>În cazul prezenței cel puțin a unui simptom, se va efectua investigarea pentru confirmarea/infirmarea Tuberculozei.</p> </li> </ol> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dispensarizarea se va efectua în colaborare cu specialistul de la nivelul de asistență specializată de ambulator, care va efectua examinarea complexă și corecția tratamentului, la necesitate, o dată la 3-6 luni.</li> </ul>

## B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator

Descrierea	Motivele	Pașii
I	II	III
1. Profilaxia primară	Profilaxia primară a infecției cu HIV vizează: prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV).	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Informarea populației despre transmiterea materno-fetală a infecției cu HIV și măsurile de prevenire (Protocolul „Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”);</li> <li>● Identificarea gravidelor infectate cu HIV și inițierea, în termen oportun, a tratamentului ARV cu scop profilactic (Protocolul „Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”);</li> <li>● Tratament ARV profilactic pentru nou-născuții mamelor infectate cu HIV (Protocolul „Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV”);</li> <li>● Alimentarea artificială a nou-născuților femeilor infectate cu HIV (Protocolul „Prevenirea transmiterii materno-fetale a</li> </ul>

		<p>infecției HIV”).</p> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Informarea populației despre modul sănătos de viață și despre ONG-urile active în domeniu.</li> </ul>
2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară a infecției cu HIV vizează prevenirea infectării repetate cu HIV, dar cu altă tulpină.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Informarea copiilor/părinților despre factorii de risc de reinfectare cu HIV, dar cu altă tulpină.</li> </ul>
3. Screeningul	Depistarea precoce a copiilor infectați cu HIV.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Testarea ARN HIV, AND HIV, până la vârsta de 18 luni - C.1.1.1;</li> <li>● Testarea la anticorpi anti-HIV 1/2 a copiilor mai mari de 18 luni - C.1.1.2.</li> </ul>
4. Diagnosticul	<p>Diagnosticul infecției cu HIV se confirmă prin:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la copiii cu vârsta de până la 18 luni - C.1.1.1;</li> <li>- la copiii cu vârsta de peste 18 luni - C.1.1.2.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● La copiii cu vârsta de până la 18 luni - C.1.1.1;</li> <li>● La copiii cu vârsta de peste 18 luni - C.1.1.2;</li> <li>● Anamneza - C.2.4.1;</li> <li>● Examenul fizic - C.2.4.2;</li> <li>● Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) - C 2.4.3;</li> <li>● Aprecierea stadiului infecției - C.2.1-C.2.2.</li> </ul>
5. Tratamentul	<p>1. Tratamentul ARV are următoarele obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia;</li> <li>○ Virusologice: reducerea maximă posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximă posibilă de timp, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase;</li> <li>○ Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste;</li> <li>○ Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV.</li> </ul> <p>2. Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste;</p> <p>3. Tratamentul efectelor adverse la TARV și la medicamentele pentru profilaxia IO.</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Tratament ARV (<i>Casetele 9, 10 și 13</i>);</li> <li>● Tratament pentru profilaxia IO - C.2.4.6;</li> <li>● Conduita pacienților cu manifestări clinice ale efectelor adverse ale remediilor ARV (<i>Caseta 15</i>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Tratamentul coinfecțiilor – hepatite virale B, C, tuberculoză etc.</li> </ul>

6. Supravegherea	<p>Scopul supravegherii constă în monitorizarea copilului și inițierea, în termene oportune, a tratamentului ARV și a infecțiilor oportuniste, iar pentru copiii care deja administrează tratament ARV - monitorizarea tratamentului indicat pentru:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a obține o eficacitate clinică;</li> <li>- a suprima progresarea infecției;</li> <li>- a preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce eventualele efecte adverse la TARV;</li> <li>- a spori calitatea vieții copiilor infectați cu HIV.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Investigațiile de laborator necesare, în conformitate cu C.2.4.3;</li> <li>2) În cadrul fiecărei vizite, se va efectua screeningul semnelor sugestive Tuberculozei: <ul style="list-style-type: none"> <li>- febra;</li> <li>- scăderea ponderală;</li> <li>- transpirații nocturne;</li> <li>- tusea.</li> </ul> </li> </ol> <p>În cazul prezenței cel puțin a unui simptom, se va efectua investigarea pentru confirmarea/infirmarea Tuberculozei.</p>
------------------	--	---

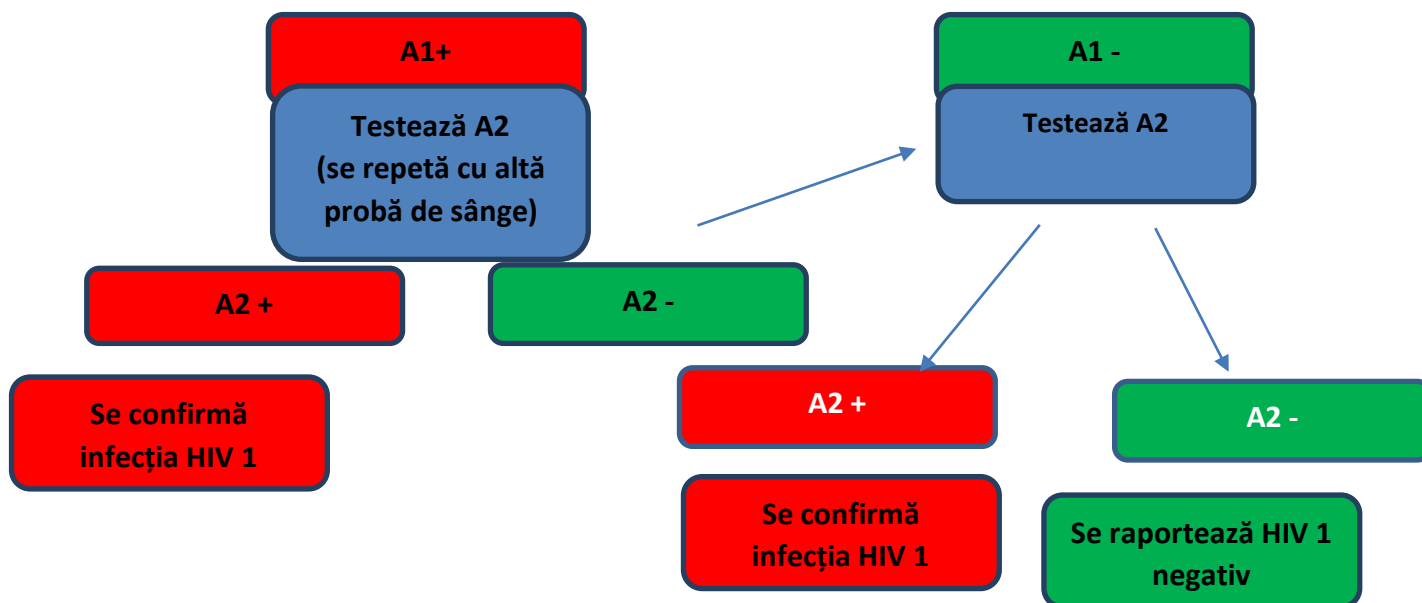
### B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descrierea	Motivele	Pașii
I	II	III
1. Spitalizarea	Vor fi spitalizați copiii care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare ( <i>Caseta 7</i> ).	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Criteriile de spitalizare (<i>Caseta 7</i>).</li> </ul>
2. 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, comorbidități etc.), aprecierea cărora, în unele cazuri, este posibilă doar în condiții de staționar.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Testarea probei de sânge prin metoda PCR;</li> <li>● Anamneza (C2.4.1);</li> <li>● Examenul fizic (C2.4.2);</li> <li>● Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) - C.2.4.3;</li> <li>● Aprecierea stadiului infecției - C.2.1-2.2.</li> </ul>
3. Tratamentul	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tratamentul ARV are următoarele obiective: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia;</li> <li>○ Virusologice: reducerea maximă posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximă posibilă, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase;</li> <li>○ Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste;</li> <li>○ Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV.</li> </ul> </li> <li>2. Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste;</li> <li>3. Tratamentul efectelor adverse la TARV și la medicamentele pentru profilaxia IO.</li> </ol>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Tratament ARV (<i>Casetele 9, 10 și 13</i>);</li> <li>● Tratament pentru profilaxia IO - C.2.4.6;</li> <li>● Conduita pacienților cu manifestări clinice ale efectelor adverse ale remediilor ARV (<i>Caseta 15</i>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Tratamentul coinfecțiilor – hepatite virale B, C, tuberculoză etc.</li> </ul>
4. Externarea	La externare, este necesar de elaborat și de recomandat medicului de familie/medicului infecționist tactica ulterioară de management a copilului.	<p>Extrasul va conține în mod obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnosticul desfășurat;</li> <li>- rezultatele investigațiilor și a tratamentului efectuat;</li> <li>- recomandări pentru medicul de familie/medicul infecționist/pacient.</li> </ul>

# C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

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

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



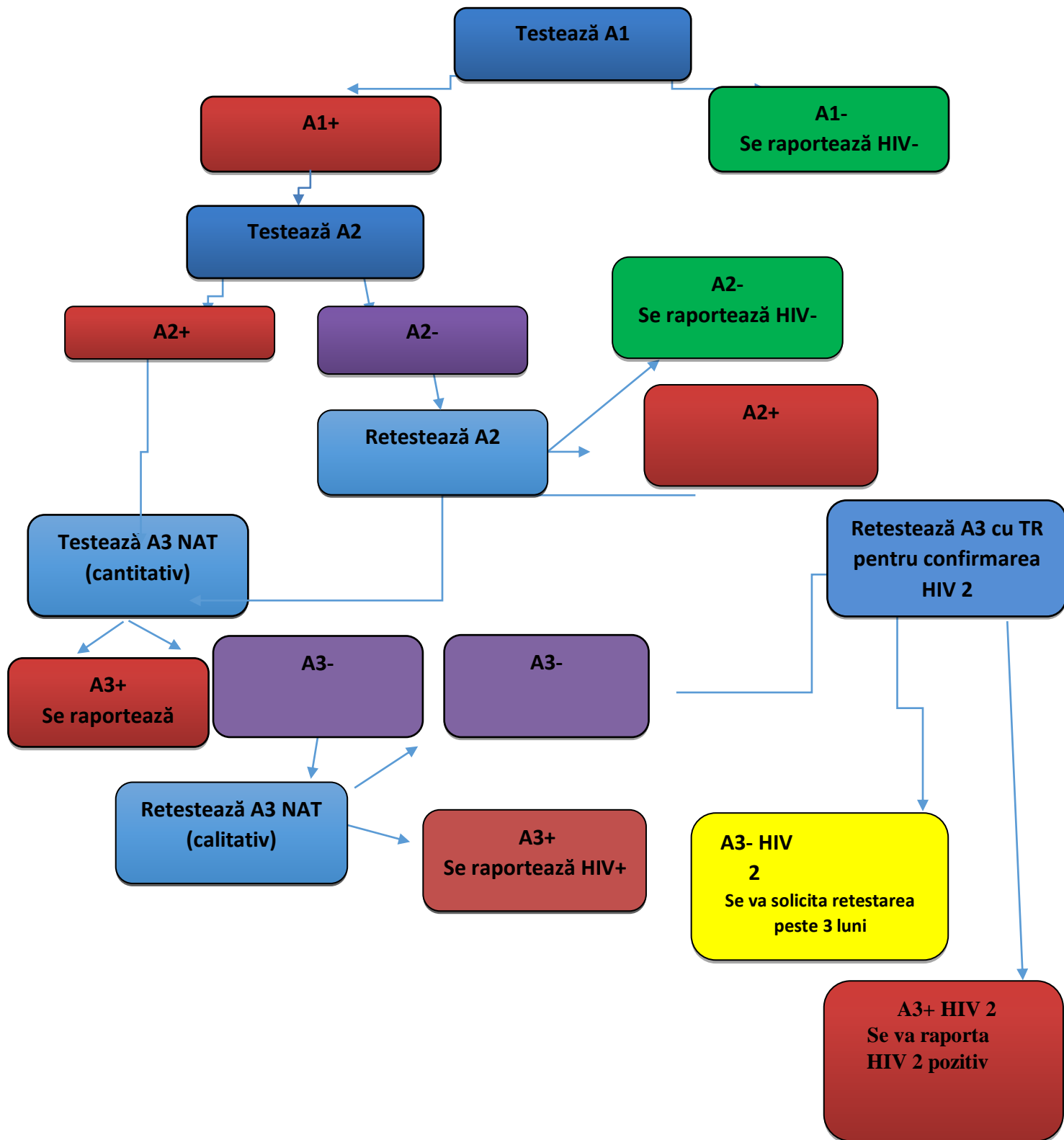
Testarea copiilor până la 18 luni se efectuează cu teste moleculare genetice calitative (de ex. Xpert Qual), prima testare (A1) se recomandă a fi efectuată în primele 48 de ore de la naștere și obligator până la începerea tratamentului profilactic ARV, dar acesta nu trebuie să fie un impediment pentru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

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

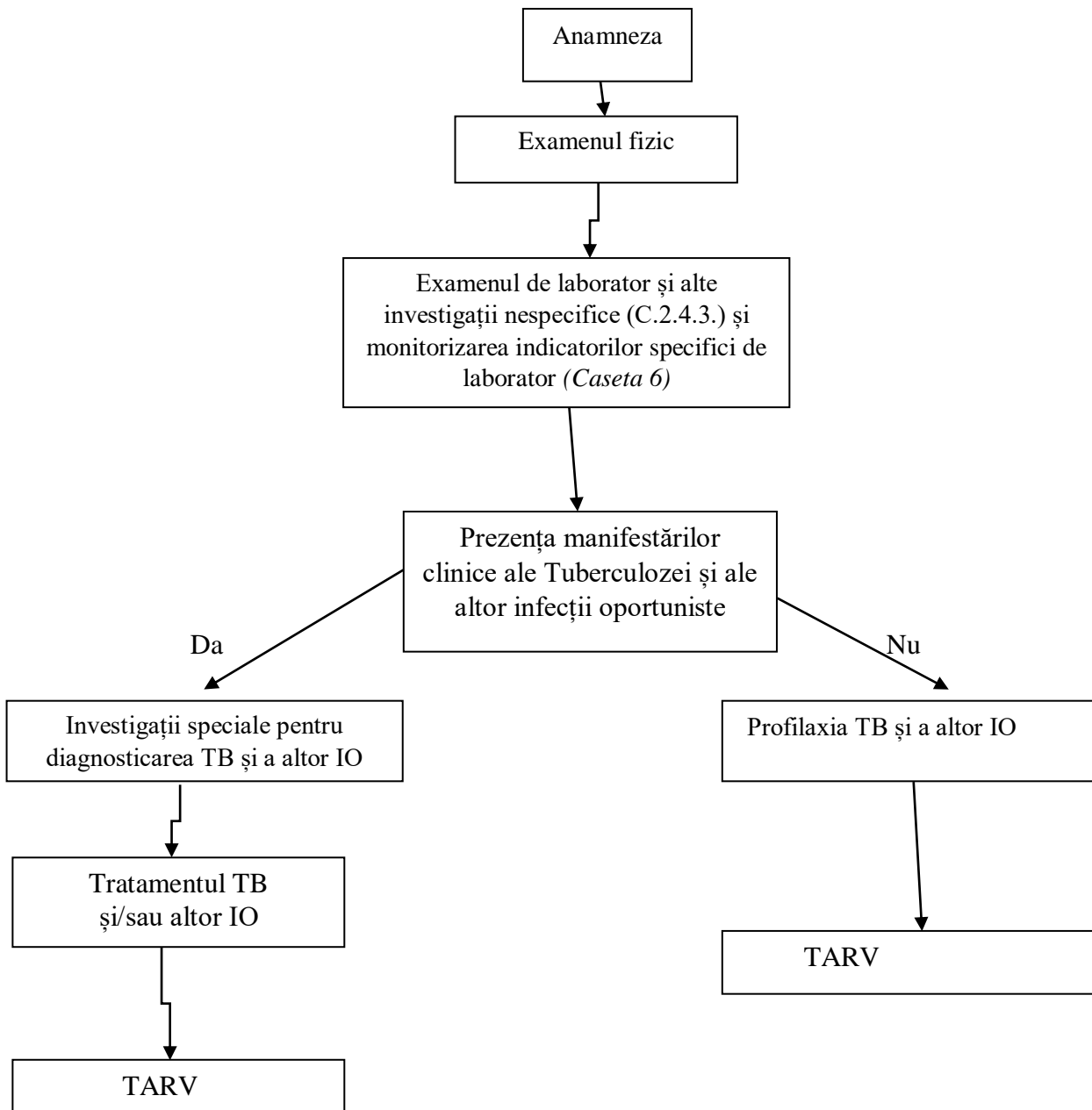
În cazul unui test reactiv (A1+) se colectează a doua probă de sânge pentru confirmare, la fel utilizându-se același test, dacă și a doua testare este reactivă (A2+) atunci se confirmă statutul HIV al copilului și tratamentul ARV în acest caz va continua. În cazul în care testarea a doua este nereactivă (A2-), atunci se recomandă pe fond 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.



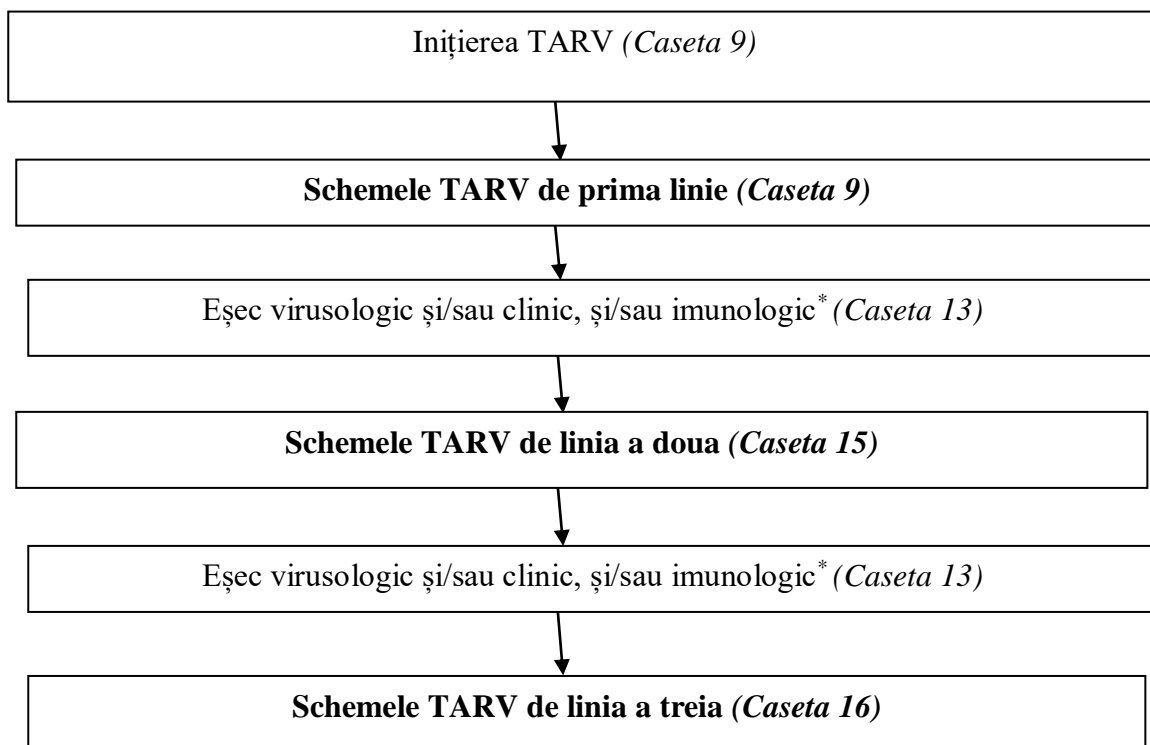
C.1.1.2 Algoritmul de diagnosticare a infecției cu HIV la copiii cu vârstă peste 18 luni



### C.1.2. Algoritm general de conduită a copilului cu infecție HIV



### C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase



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

## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea infecției HIV la copii, după CDC, revizuită în 1994

Copiii infectați cu HIV sunt clasificați, în funcție de manifestările clinice, în patru clase mutual exclusive, 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 uneia dintre manifestările clinice listate în clasa A.

**Clasa A (simptomatologie minoră)** – copiii 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 moderată)** – copiii cu simptomatologie, alta decât cea inclusă în categoria A sau C.

#### *Manifestări clinice din clasa B:*

- Anemie (<80 g/dl), neutropenie (<1000/mm) sau trombocitopenie (<100 000/mm), cu durată mai mare de 1 lună;
- Meningită bacteriană, pneumonie, septicemie (un singur episod);
- Candidoză orofaringiană persistentă (mai mult de 2 luni), la copiii cu vârsta >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;
- Leiomiiosarcom;
- Pneumonie limfoidă interstițială sau hiperplazie limfoidă pulmonară;
- Nefropatie HIV;
- Febră persistentă (cu durată >1 lună);
- Toxoplasmoză, cu debut înainte de vârsta de 1 lună;
- Varicelă diseminată.

**Clasa C (simptomatologie severă, SIDA)** – copiii cu cel puțin una dintre 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 exclude:** 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 față de localizarea pulmonară, ganglionii hilari sau cervicali);
- Criptococoză 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 durată >1 lună; sau bronșită, pneumonie sau esofagită cu orice durată, care afectează un copil cu vârsta >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 micobacterii sau specii de micobacterii neidentificate, de tip diseminat (cu altă localizare sau în plus față de localizarea pulmonară, piele și ganglioni hilari sau cervicali);
- Pneumonie cu Pneumocystis;
- Leucoencefalopatie multifocală progresivă;
- Sepsis recurent cu Salmonella (netifoidică);
- Toxoplasmoză cerebrală 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/m kl	%	Celule/ mkl	%	Celule/m kl	%
<b>Stadiul I: Lipsa imunosupresiei</b>	>1500	>25	>1000	>25	>500	>25
<b>Stadiul II: Imunosupresie moderată</b>	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
<b>Stadiul III: Imunosupresie pronunțată</b>	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Clasificarea clinico-imunologică, în funcție de vârstă

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

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

Vârsta	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%)

## 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

- Copiii născuți de mame infectate cu HIV;
- Transfuzia sângelui și a derivatelor sale;
- Transplant de celule, țesuturi și organe;
- Contacte sexuale;
- Utilizarea drogurilor injectabile;
- Expunerea accidentală.

### C.2.3.2. Screeningul

#### Caseta 2. Indicațiile epidemiologice pentru care lucrătorii medicali referă copiii la testarea HIV

- Copiii născuți de mame HIV pozitive: până la vârsta de 18 luni - prin metoda PCR;
- Copiii născuți de mame HIV pozitive: după vârsta de 18 luni - prin testare serologică;
- Persoanele supuse hemodializei, pacienții cu hemofilie, boala Werlhof, boala Willebrand, anemii de genă diversă) care primesc regulat preparate din sânge - o dată în an;
- Recipienții preparatelor din sânge, persoanele care au suportat transplantarea organelor, țesuturilor, măduvei osoase, pielii – înainte de transfuzie sau transplant și peste 6 luni de la hemotransfuzie sau transplant.

#### Caseta 3. Lista indicațiilor clinice pentru care se recomandă testarea la markerii 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 (mai mult de 6 luni);
- Pneumoniile severe recurente (2 sau mai multe episoade timp de 1 an);
- Maladiile parazitare, purulente-bacteriene de lungă durată, septicemiile recidivante septicemiile salmonelozice;
- Encefalita subacută, encefalopatia, demenția de etiologie nedeterminată;
- Candidoza vulvo-vaginală (persistentă sau cu răspuns slab la terapie);
- ITS;
- Candidoza orofaringiană;
- Stomatita recurentă provocată de virusul Herpes Simplex;
- Leucoplakia viloză 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 de ani;
- Leiomiiosarcomul;
- Listerioza;
- Candidoza sistemică;
- Candidoza esofagiană;
- Candidoza pulmonară;
- CMV retinită;
- Criptococcoza;

- Encefalopatia de etiologie neidentificată;
- Infecția diseminată cu virus Herpes Simplex;
- Infecțiile bacteriene recurente;
- Izosporidiază;
- Histoplasmoza diseminată (cu altă localizare sau suplimentar la localizarea pulmonară, ganglioni hilari și cervicali);
- Leucoencefalopatia multifocară progresivă;
- Limfomul Burkitt și non-Hodgkin;
- Limfomul primar cerebral;
- Meningita bacteriană recurentă;
- Infecția diseminată cu Mycobacterium avium, Mycobacterium kansasii sau cu alte micobacterii sau specii de micobacterii neidentificate;
- Infecția cu Mycobacterium tuberculosis pulmonară, extrapulmonară, diseminată;
- Pneumonia cu Pneumocystis jirovecii;
- Pneumonia recurentă;
- Sarcomul Kaposi;
- Septicemia recurentă;
- Sindromul de istovire HIV (cașectizant);
- Toxoplasmoza cerebrală.

## C.2.4. Conduita copilului cu infecție HIV

### C.2.4.1. Anamneza

#### 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 și 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 durată de câțiva ani) (7))
- Rezultatele documentate ale testelor precedente la rezistență (dacă au fost efectuate)

##### Afecțiunile și 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.2.4.2. 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, pentru a depista:

- Semne active sau în anamneză de *zona zoster*
- Afecțiuni hepatice
- Sarcomul Kaposi
- Dermatita seboreică
- Locurile de injectare a drogurilor

###### Orofaringe:

- Starea mucoaselor bucale și a dinților
- Stomatita candidozică
- Leucoplachia viloză a cavității bucale
- Sifilisul primar

###### Torace și pulmoni:

- Semnele toracice (frecvența 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, vomă, 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 ✓ ulterior, la necesitate
Investigația biochimică a sângelui - AlAT, AsAT	Obligatoriu	✓ la prima vizită a pacientului ✓ la fiecare 12 luni ✓ la necesitate
Investigația biochimică a sângelui – creatinina	Obligatoriu la utilizarea TDF	✓ la prima vizită a pacientului ✓ la fiecare 12 luni ✓ la necesitate
Investigația biochimică a sângelui – glucoza	Obligatoriu la utilizarea IP	✓ la prima vizită a pacientului ✓ la fiecare 12 luni ✓ la necesitate
Cantitatea limfocitelor CD4 (G/R – mediu, A/Ș – redusă)	Obligatoriu	✓ la depistarea infecției HIV sau la inițierea TARV ✓ la fiecare 6 luni ✓ la suspectarea eșecului virusologic ✓ la necesitate
Testarea încărcăturii virale prin intermediul reacției de polimerizare în lanț (ARN HIV) (G/R – mediu, A/Ș – redusă)	Obligatoriu	✓ la prima vizită a pacientului / la inițierea, reinițierea, schimbarea schemei ✓ la fiecare 6 luni ✓ în cazul eșecului virusologic ✓ peste 8-12 săptămâni de la modificarea schemei ARV și la necesitate
RMP la sifilis	La necesitate	
HbsAg și anti-HCV sumar	Obligatoriu	✓ la prima vizită a pacientului ✓ la necesitate
Antigenul de <i>Cryptococcus</i>	Obligatoriu	✓ în caz de imunodeficiență severă și prezența semnelor clinice sugestive
HLA-B*5701	La intenția de a indica ABC	
Screening la TB	Obligatoriu	La fiecare vizită a PTH la medicul infecționist, screeningul pentru TB trebuie să înceapă cu verificarea unui simptom din următoarele patru simptome (G/R – înaltă, A/Ș – medie): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ tuse prezentă;</li> <li>○ febră;</li> <li>○ pierderea ponderală;</li> <li>○ transpirație nocturnă.</li> </ul> ✓ În cazul în care pacienții care trăiesc cu infecția HIV prezintă semne clinice, caracteristice TB Pulmonară sau TB Extrapulmonară, sau dacă este depistat un contact recent cu un bolnav de TB, este necesar de efectuat o examinare pentru diagnosticul TB activă. Pentru excluderea sau confirmarea diagnosticului TB, se efectuează: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ consultația fiziatrului.</li> </ul>

#### 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 medicamentele utilizate pentru profilaxia și tratamentul IO;
- Diagnosticul și tratamentul sindromului de restabilire a imunității;
- Eșecul 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.

- În cazul copiilor cu evoluție asimptomatică a infecției, se recomandă sporirea caloricității rației alimentare cu 10 la sută din norma pentru vârsta și sexul dat.
- În cazul copiilor cu manifestări clinice ale infecției cu HIV, la fel ca și la copiii în reconvalescență 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.
- Nu este obligatoriu de mărit conținutul de proteine 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 față de lactoză și de proteinele din laptele de vaci (PLV). De regulă, specialiștii recomandă, în cazul copiilor cu diaree severă, de utilizat, după posibilitate, amestecuri speciale și lapte ce nu conține lactoză și PLV, așa cum aceasta ar putea ajuta la diminuarea diareii.

##### C 2.4.5.2 Tratamentul medicamentos

TARV va fi inițiat tuturor copiilor care trăiesc cu HIV, indiferent de stadiul clinic și nivelul celulelor CD4 (*G/R – înaltă, A/Ș – medie*).

**Inițierea TARV este recomandată cât mai curând posibil, cu excluderea:**

- în caz stabilirii diagnosticului de meningită criptococică – nu mai devreme de 4-6 săptămâni de la inițierea tratamentului.

##### Caseta 9. Schemele TARV de prima linie la copii (*G/R – înaltă, A/Ș – medie*)

		<i>De bază</i>	<i>Alternative</i>
		Schema de bază	Scheme alternative
Copii	2 INTI +II	ABC + 3TC + DTG <sup>a</sup>	ABC + 3TC + LPV/r or RAL <sup>b</sup> TDF + 3TC (or FTC) + DTG
Nou-născuți	2 INTI + IP/INNT/II	AZT + 3TC + NVP	AZT + 3TC + LPV/r <sup>d</sup> AZT + 3TC + RAL <sup>c</sup>

Considerente privind tratamentul ARV la copiii cu coinfecție TB/HIV sunt redată în *Caseta 11*.

- a. Pentru grupe de vârstă și greutate cu dozare DTG aprobată;
- b. RAL trebuie utilizat ca regim alternativ numai dacă nu sunt disponibile formulări solide LPV/r;
- c. Nou-născuții care încep terapia antiretrovirală cu un regim bazat pe RAL trebuie să treacă la DTG;
- d. Soluție orală LPV/r sau granulele pot fi utilizate dacă începeți după vârsta de două săptămâni.

- în caz stabilirii diagnosticului TB, TARV va fi inițiat nu mai devreme de 7-14 zile de la inițierea tratamentului TB (în caz de meningită, nu mai devreme de 4 săptămâni după tratamentul anti-TB).

#### **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 importanță deosebită o are standardizarea dozei; aceasta permite personalului care nu are pregătire specială să verifice corectitudinea dozei și/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 11. Considerente privind regimurile de ARV la copiii cu coinfecție TB/HIV (G/R – înaltă, A/Ș – medie)**

##### **Scheme ARV recomandate în cazul inițierii TARV pe fonul tratamentului anti-TB (cu Rifampicinum)**

	<b>ART regim</b>	<b>Scheme ARV recomandate în cazul inițierii tratamentului anti-TB</b>
Nou-născuți	<b>RAL</b>	Vor continua schema cu dublarea dozei de Raltegravir.
	<b>NVP</b>	Va fi înlocuit cât de curând posibil cu DTG sau LPV/r.
Copii	<b>DTG</b>	Va continua administrarea schemei curente <sup>2</sup> .
	<b>LPV/r</b>	Va fi înlocuit cu DTG (cu ajustarea dozei) <b>sau</b> , dacă nu e posibil, va continua administrarea LPV/r cu ajustarea dozei.
	<b>RAL<sup>1</sup></b>	Va fi înlocuit cu DTG (cu ajustarea dozei) <b>sau</b> , dacă nu e posibil, va continua administrarea RAL cu ajustarea dozei.
	<b>TAF</b>	Va fi înlocuit cu ABC sau TDF.
	<b>ATV/r</b>	Va fi înlocuit cu DTG - dacă DTG naiv, cu LPV/r - dacă DTG la experimentat.
	<b>DRV/r</b>	Va fi înlocuit cu DTG - dacă DTG naiv, cu LPV/r - dacă DTG la experimentat.

<sup>1</sup> Raltegravir se va administra în doză dublă pe parcursul tratamentului anti-TB, după care se revine la doza uzuală.

<sup>2</sup> Dolutegravir se va administra în doză dublă pe parcursul tratamentului anti-TB, după care se revine la doza uzuală.

**Caseta 12. Tranziția ARV pentru copii și adulți**

Având în vedere suprimarea sub-optimală a încărcăturii virale pe schemele bazate pe INTI, după cum au demonstrat dovezile în creștere din date programatice și observaționale, regimurile bazate pe INTI sunt descurajate acum, când sunt disponibile alternative. Regimurile bazate pe DTG oferă mai multe opțiuni eficiente și tolerate, care depășește rezistența potențială la INTI și oferă posibilitatea de a armoniza pe deplin regimurile la copii și adulți.

Se recomandă tranziția rapidă la regimuri DTG pentru toți sugarii și copiii (mai mari de 4 săptămâni și cu o greutate de cel puțin 3 kg), stabilite pe ART de linia a doua, indiferent de regimul lor actual. Totuși ar trebui să se țină seama de momentul tranziției la un regim bazat pe DTG pentru sugari și copii.

O considerație importantă este problema schimbării la un regim bazat pe DTG pentru pacienții care sunt stabili pe schema care conține INTI de prima linie. Este preferabil de monitorizat ÎV. Înainte de tranziție, este necesar de efectuat consilierea și suportul privind respectarea aderenței la tratament.

**Caseta 13. Succesul și eșecul TARV**

<b>Eșecul</b>	<b>Definiția</b>	<b>Comentarii</b>
Eșecul clinic, necesită a fi confirmat virusologic	Apariția unei patologii noi sau recurente care indică imunodeficiență severă (stadiul clinic III-IV după OMS), stări clinice (cu excepția Tuberculozei), după 6 luni de tratament eficient.	Patologia apărută trebuie diferențiată de sindromul inflamator de reconstituire a imunității, care apare după inițierea ART.
Eșecul imunologic, necesită a fi confirmat virusologic	Se consideră: <ul style="list-style-type: none"><li>- la copiii mai mari de 5 ani, cu nivelul CD4 mai mic de 100 celule/mm<sup>3</sup>;</li><li>- la copiii mai mici de 5 ani, nivelul CD4 mai mic de 200 celule/mm.</li></ul>	În absența unei infecții concomitente sau recente, care ar putea determina o scădere tranzitorie a nivelului CD4.
Eșecul virusologic	ARN HIV > 1000 copii/ml, bazată pe două testări consecutive a ARN HIV în 3 luni, cu suport pentru aderența la TARV, ca urmare a primului test a ARN HIV.	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Scopul TARV este ARN HIV nedetectabil (&lt;40 copii/ml).</li><li>2. Luând în considerare riscul redus de transmitere HIV la ARN HIV &lt;1000 copii/ml, putem numi prag pentru eșecul virusologic ARN HIV &gt;1000 copii/ml.</li><li>3. În cazul obținerii ARN HIV detectabil (&gt;40 copii/ml):<ul style="list-style-type: none"><li>- este necesar de repetat ARN HIV peste 12 săptămâni;</li><li>- este importantă evaluarea aderenței pacientului la TARV și efectuarea lucrului pentru a crește aderența;</li><li>- este importantă evaluarea riscului continuării TARV cu schema</li></ul></li></ol>

		<p>dată, îndeosebi cu scheme TARV cu EFV**. Nu se recomandă reinițierea TARV cu schemele pe bază cu EFV, dacă EFV a fost utilizat mai înainte.</p> <p>4. La ARN HIV&gt;1000 copii/ml, în rezultatul a 2 testări consecutive, cu interval de 12 săptămâni, este necesar de schimbat urgent schema TARV.</p>
--	--	--

#### **Caseta 14. Sindromul de reconstrucție inflamatorie imună (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 fundalul creșterii rapide a valorilor limfocitelor CD4. În unele cazuri, recuperarea imunității rezultă în apariția manifestărilor atipice ale unor infecții oportuniste.

De obicei, pacienții prezintă următoarele simptome:

- ✓ febră înaltă;
- ✓ apariția sau majorarea ganglionilor periferici sau mediastinali;
- ✓ extinderea leziunilor în SNC;
- ✓ extinderea procesului patologic la Radiografia cutiei toracice;

Managementul SIRI este complex și depinde de starea clinică a pacientului și organul și gradul de implicare.

La pacienții cu SIRI în formele ușoare se administrează medicamente antiinflamatorii nesteroidiene, iar în formele moderate și severe ale bolii, pentru ameliorarea stării clinice și reducerea timpului de spitalizare, se prescriu glucocorticosteroizi - Prednisolon, în doză de 1-1,5 mg /kg pe zi, timp de cel puțin două săptămâni, urmate de o reducere treptată a dozei, timp de cel puțin o lună.

La diagnosticarea SIRI, nu este recomandată întreruperea tratamentului ARV.

#### **Caseta 15. Schemele TARV de linia II la copii (G/R – înaltă, A/S – medie)**

##### *Scheme ARV*

<b>Scheme de linia I</b>	<b>Schemele de linia II de bază</b>	<b>Scheme de linia II alternative</b>
ABC+3TC+DTG a	AZT+3TC+LPV/r	AZT+3TC+DRV/r
ABC(AZT)+3TC+LPV/r	AZT(ABC)+3TC+DTG a	AZT(ABC)+3TC+RAL
ABC(AZT)+3TC+EFV	AZT(ABC)+3TC+DTG a	AZT(ABC)+3TC+LPV/r
AZT+3TC+NVP	ABC+3TC+DTG	ABC+3TC+LPV/r(DRV/r)

- a. Pentru grupe de vârstă și greutate cu dozare DTG aprobată.
- b. DRV nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub trei ani și trebuie combinat cu o dozare adecvată de ritonavir.

**Caseta 16. Conduita în caz de ineficiență a schemei de linia a II-a**

Criteriile de apreciere a eșecului liniei a II-a sunt aceleași 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 considerare 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.

Schemele de linia I-a	Schemele de linia a II-a	Schemele de linia a III-a
2 INTI +DTG	2INTI + LPV/r (ATV/r)	DRV/r**+2INTI+DTG *
2 INTI + LPV/r	2 INTI +DTG	DRV/r**+2INTI+DTG*
2 INTI +INNT	2 INTI +DTG	2 INTI + (LPV/r ,ATV/r ori DRV/r**) ±DTG*

\* DTG poate fi utilizate dacă începeți după vârsta de patru săptămâni și mai >3 kg.

\*\* DRV nu trebuie utilizat în cazul copiilor cu vârsta mai mică de 3 ani și trebuie combinat cu o dozare adecvată de ritonavir.

**Caseta 17. Efecte adverse ale preparatelor ARV și managementul acestora (G/R – înaltă, A/Ș – medie)**

Preparatul ARV	Efectele adverse majore	Factorii de risc	Managementul <sup>5</sup>
<b>ABC</b>	Reacție de hipersensibilitate	Prezența HLA-B * 5701 alela	Substituirea cu AZT sau TDF.
<b>AZT</b>	Anemie severă, neutropenie	CD4 ≤ 200 celule/mm <sup>3</sup>	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 prelungată la INTI.	A se substitui cu TDF sau ABC.
<b>DTG</b>	Hepatotoxicitate Reacție de hipersensibilitate	Coinfecție cu Hepatita virală B sau C. Patologie hepatică.	Necesită substituție cu altă clasă de ARV (EFV** sau IP bustați).
<b>DRV/r**</b>	Hepatotoxicitate	Patologie hepatică. Coinfecție cu HVB și HVC. Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice.	A se substitui cu LPV/r. Când acesta este utilizat în scheme de rezervă (linia a III-a), opțiunile disponibile sunt limitate.
	Reacții severe cutanate și de	Alergie la sulfamide.	A se substitui cu altă

<sup>5</sup> În toate cazurile, se va lua în considerare necesitatea revizuirii întregii scheme terapeutice, ținând cont de încărcătura virală, alte comorbidități, anamneza terapeutică etc.

	hipersensibilitate		clasă de remedii ARV.	
<b>EFV**</b>	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 600 mg la 400 mg 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. Coinfecție 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.		
<b>LPV/r</b>	Anomalii ECG (interval PR și QRS prelungite)	Patologia sistemului de conductibilitate preexistentă. Utilizarea concomitentă a preparatelor care pot prolunga intervalele PR și QRS. Sindrom QT prelungit congenital. Hipokaliemie.	A se folosi cu prudență.	
	Hepatotoxicitate	Patologie hepatică. Coinfecție 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 cu vârsta mai mare de 6 ani, se admite și utilizarea ATV.
	Pancreatită	Infecție 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**.
<b>RAL**</b>	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	Nu se cunosc.		

	Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate		
<b>TDF</b>	<p>Patologie cronică renală</p> <p>Patologie acută renală</p> <p>Sindromul Fanconi</p>	<p>Patologie renală adiacentă.</p> <p>IMC &lt;18.5 sau masa corpului sub 50 kg.</p> <p>Diabet zaharat netratat.</p> <p>Hipertensiune arterială netratată.</p> <p>Utilizarea concomitentă de preparate nefrotoxice sau a IP bustați.</p>	<p>A se substitui cu AZT sau ABC.</p> <p>A nu se iniția TDF, la o rată a filtrării glomerulare &lt;50mL/min, hipertensiune necontrolată, diabet netratat și insuficiență renală.</p> <p>Ecuția 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.</p> <p>Ecuția COCKCROFT-GAULT:</p> <p>Estimarea Clearance Cr = Sex * ((140 - Vârstă) / (Creat Serică)) * (Greutate / 72)</p> <p><i>Notă explicativă:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Pentru „sex”, folosiți: 1 - pentru sexul masculin și 0,85 - pentru sexul feminin;</li> <li>● Calculați „vârsta” în ani;</li> <li>● Oferiți „creatinina serică” în mg/dl;</li> <li>● Estimați „greutatea” în kilograme.</li> </ul>
	Scăderea densității minerale osoase	<p>Antecedente de osteomalacie, la adulți, și rahitism, la copii, și fracturile patologice.</p> <p>Factori de risc pentru osteoporoză sau scăderea densității minerale osoase.</p> <p>Deficitul vitaminei D.</p>	A se substitui cu AZT sau ABC.
	Acidoză lactică sau hepatomegalie	Expunere prelungită la analogi nucleozidici.	A se substitui cu AZT sau ABC.



	severă cu steatoză	Obezitate.	
		Patologie hepatică.	
<b>TAF</b>	Dislipidemie Creșterea în greutate corporală	Sexul feminin. Utilizarea concomitent cu DTG.	Monitorizarea greutății corporale și promovarea măsurilor anti-obezitate (cum ar fi dieta, exercițiile fizice).  Dacă crește semnificativ, în ciuda măsurilor, se substituie cu EFV ori IP.

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

##### **Caseta 17. Prevenirea pneumoniei provocate de *Pneumocystis jirovecii***

*(G/R – înaltă, A/S – medie)*

- ✓ În cazul copiilor născuți de mame infectate cu HIV, profilaxia cu Co-trimoxazol se va iniția după vârsta de 4-6 săptămâni și va fi suspendată la excluderea diagnosticului de infecție cu HIV;
- ✓ În cazul copiilor cu infecția HIV confirmată, profilaxia va continua până la vârsta de 1 an, indiferent de numărul de celule CD4;
- ✓ Profilaxia cu Co-trimoxazol este recomandată tuturor copiilor infectați cu HIV cu imunosupresie severă;
- ✓ În cazul copiilor 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/mm<sup>3</sup>.

Dozele recomandate sunt elucidate în *Anexa 2*.

##### **Caseta 18. Tratamentul preventiv al TB *(G/R – înaltă, A/S – 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.

În cazul copiilor 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 de 6 luni.

Toți copiii infectați cu HIV care au primit tratament anti-TB, după finalizarea lui cu succes, trebuie să administreze Isoniazidă timp de 6 luni adițional.

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

Răspândirea epidemică 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 ulterioară.

**Recomandări pentru imunizarea copiilor infectați cu HIV,  
în conformitate cu Programul național de imunizări al Republicii Moldova**

<b>Vaccinul</b>	<b>Infecția HIV asimptomatică</b>	<b>Infecția HIV simptomatică</b>
BCG- vaccinul împotriva tuberculozei	Da <sup>6</sup>	Nu
DTP- dipteria, tetanosul și vaccinul cu pertussis, anatoxina tetanică, Td, DT- dipteria pediatrică și vaccinul împotriva tetanosului	Da	Da
VPO- vaccinul împotriva poliomielitei, IPV- vaccin <u>poliovirus</u> inactivat	Da	Da
Rujeolic (solitar sau în combinație cu alte vaccinuri)	Da	Da <sup>7</sup> , dacă CD4 >200 (>15%)
Haemophilus influenzae tip B	Da	Da
HepB- vaccinul împotriva hepatitei B	Da	Da, 4 doze, doza dublă, examinarea seroconversiei, revaccinări
HepA- vaccinul împotriva hepatitei A	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

<sup>6</sup> Doar în cazul unui rezultat negativ la investigarea ADN HIV, la vârsta de 48 de ore, și cu condiția că mama a primit ART profilactic >4 săptămâni înainte de naștere și ARN HIV a fost, la 36 de săptămâni, < 40 copii/ml.

<sup>7</sup> În stadiul de eliminare a rujeolei, când riscul contractării virusului rujeolei este extrem de mic sau lipsește; în cazul în care 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 imunopresie moderată vor fi supuși vaccinării împotriva rujeolei.

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

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● medic de familie;</li> <li>● asistentă medicală de familie;</li> <li>● laborant.</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar;</li> <li>● acces pentru USG abdominală;</li> <li>● acces pentru radiografia cutiei toracice;</li> <li>● 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;</li> <li>● acces pentru analize imunologice și virusologice: AgHBs, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD;</li> <li>● acces pentru screeningul ITS;</li> <li>● testarea serologică la HIV;</li> <li>● acces pentru examinarea frotiului vaginal;</li> <li>● acces la microscopia frotiului sputei;</li> <li>● acces la utilizarea metodei rapide molecular-genetice (Genexpert).</li> </ul>
<b>D.2. Instituțiile / secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu (cabinetele teritoriale)</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● medic infecționist instruit în domeniul HIV/SIDA;</li> <li>● medic pediatru;</li> <li>● medic specialist în diagnostic funcțional;</li> <li>● medic radiolog;</li> <li>● medic ginecolog;</li> <li>● medic de laborator;</li> <li>● asistente medicale;</li> <li>● personal auxiliar instruit în infecția cu HIV.</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar;</li> <li>● aparat pentru USG abdominal;</li> <li>● cabinet radiologic;</li> <li>● 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;</li> <li>● laborator imunologic pentru determinarea markerilor virali ai hepatitelor B, C și D; anti-Toxoplasmoză, anti-CMV, Ag de Cryptococcus;</li> <li>● determinarea CD4, CD8;</li> <li>● ARN HIV, ADN HIV, ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR;</li> <li>● acces pentru efectuarea examinărilor: USG Doppler, TC, RMN.</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● preparate ARV (<i>Anexa 1</i>).</li> </ul>

<b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile pentru tratamentul persoanelor infectate cu HIV</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● medic infecționist instruit în infecția cu HIV;</li> <li>● medic pediatru;</li> <li>● medic specialist în diagnostic funcțional;</li> <li>● medic imagist;</li> <li>● asistente medicale;</li> <li>● acces la consultații calificate: oncolog, neurolog, nefrolog, endocrinolog, ginecolog, ftiziatru, cardiolog etc.</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar;</li> <li>● aparat pentru USG abdominal;</li> <li>● cabinet radiologic;</li> <li>● 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, trigliceride, fosfolipide, colesterol total;</li> <li>● laborator imunologic pentru determinarea markerelor virali ai hepatitelor B, C și D; anti-Toxoplasmoză, anti-CMV, Ag de Cryptococcus;</li> <li>● determinarea CD4, CD8;</li> <li>● ARN HIV, ADN HIV, ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR;</li> <li>● acces pentru efectuarea examinărilor: USG Doppler, TC, RMN.</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● preparate ARV (<i>Anexa 1</i>);</li> <li>● preparate pentru tratamentul IO;</li> <li>● preparate pentru tratamentul efectelor adverse la TARV.</li> </ul>

## 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, Vârstă (<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 decedat 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	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV și primesc tratament antiretroviral	Numărul estimat al persoanelor care trăiesc cu HIV	Raportare internațională, Indicator program național HIV	Statistica administrativă, Spectrum	Sex, Vârstă (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 de SIDA	Trimestrial	
4	Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV și care au inițiat tratament antiretroviral cu CD4<200 celule/mm <sup>3</sup> , în perioada de raportare	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV și care au inițiat tratament antiretroviral, în perioada de raportare, cu CD4<200 celule/mm <sup>3</sup>	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV și care au inițiat tratament antiretroviral în perioada de raportare	Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârstă (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 de SIDA	Trimestrial	

5	Procentul persoanelor HIV+ care primesc tratament antiretroviral după 12, 24, 60 de luni de la inițierea tratamentului antiretroviral	Numărul persoanelor despre care se cunoaște că se află în tratament antiretroviral în perioada indicată de timp (12, 24, 60 de luni), după inițierea acestuia	Numărul persoanelor care au inițiat TARV cu 12, 24, 60 de luni precedent perioadei de raportare	Raportare internațională, Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârstă (0–14, 15+ ani), Perioada de tratament (12, 24, 60 de luni)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor de SIDA	Anual	
6	Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral cu încărcătura virală nedetectabilă	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral cu încărcătura virală nedetectabilă (<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, Vârstă (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 de SIDA	Anual	În cadrul raportării internaționale, în calitate de numitor se utilizează: - numărul persoanelor HIV+ estimat; - numărul persoanelor HIV+ în viață; - numărul persoanelor HIV+ în TARV, la sfârșitul perioadei de raportare.
7	Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză, în perioada de raportare, și care primesc tratament pentru ambele infecții	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză (cazuri noi și recidive) și care primesc tratament pentru ambele infecții	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză (caz nou și recidive), în perioada de raportare	Raportare internațională, Indicator program național HIV	Statistica administrativă, Spectrum	Sex, Vârstă (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 de SIDA	Anual	În cadrul raportării internaționale, în calitate de numitor se utilizează numărul estimat al persoanelor HIV+ diagnosticate cu TB.

8	Procentul pacienților diagnosticați primar cu HIV și cu CD4 mai puțin de 200/mm <sup>3</sup> și 350/mm <sup>3</sup> , la momentul diagnosticării	Numărul pacienților diagnosticați primar cu HIV și cu CD4 mai puțin de 200/mm <sup>3</sup> și 350/mm <sup>3</sup> , la momentul diagnosticării	Numărul pacienților primar diagnosticați cu HIV la care s-a efectuat determinarea nivelului CD4	Raportare internațională, Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârstă (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 de SIDA	Trimestrial	
---	--	--	---	--	---------------------------	-----------------------------	--	-------------	--

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

Tabelul 1. Dozele preparatelor ARV solide preferențiale pentru copii

Denumire	3-5,9 kg		6-9,9 kg		10-13,9 kg		14-19,9 kg		20-24,9 kg		25-29,9 kg		≥30 kg		
	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S	
ABC / 3TC 120/60 mg Comprimate dispersabile	1		1.5		2		2.5		3		1 comprimat pentru aduți (600/300 mg)		1 comprimat pentru aduți (600/300 mg)		
ABC / 3TC 60/30 mg Comprimate dispersabile	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	1 comprimat pentru aduți (600/300 mg)		1 comprimat pentru aduți (600/300 mg)		
AZT/3TC 60mg/30mg Comprimate dispersabile	1	1	1.5	1.5	2	2	2.5	2.5	3	3	1 comprimat pentru aduți (150mg/300mg)*2 ori pe zi		1 comprimat pentru aduți (150mg/300mg)*2 ori pe zi		
LPV/r 40/10 mg Capsule, granule	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	-		-		
LPV/r 100/25 mg Comprimate	-	-	-	-	2	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3
4-in-1 ABC / 3TC/LPV/r 30/15/10 mg capsule	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	-		-		
DTG 5 mg Comprimate dispersabile	1		3		4		5		-		-		-		
DTG 10 mg Comprimate dispersabile	0.5		1.5		2		2.5		-		-		-		
DTG 50 mg Comprimate	-		-		-		-		1		1		1		



TDF/3TC/DTG 300/300 ori 200/50 mg Comprimate	-	-	-	-	-	-	1	1
--	---	---	---	---	---	---	---	---

**Tabelul 2. Dozele preparatelor ARV lichide preferențiale pentru copii**

Denumire	Concentrația comprimatelor/soluției	Numărul comprimatelor/ml, dimineața și seara, în funcție de greutate										Concentrația comprimatelor pentru adulți	Numărul comprimatelor, dimineața și seara, în funcție de greutate		
		3-<6 kg		6-<10 kg		10-<14 kg		14-<20 kg		20-<25 kg			25-<35 kg		
		D	S	D	S	D	S	D	S	D	S		D	S	
<i>Forma medicamentoasă lichidă</i>															
<b>AZT</b>	<b>10 mg/ml</b>	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	12 ml	12 ml	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>ABC</b>	<b>20 mg/ml</b>	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>3TC</b>	<b>10 mg/ml</b>	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>LPV/r</b>	<b>80 mg/20 mg/ml</b>	1 ml	1 ml	1,5 ml	1,5 ml	2 ml	2 ml	2,5 ml	2,5 ml	3 ml	3 ml	-	-	-	-
<b>DRV</b>	<b>100 mg/ml</b>	-	-	-	-	2,5 ml	2,5 ml	3,5 ml	3,5 ml	-	-	-	-	-	-
<b>RTV</b>	<b>80 mg/ml</b>	-	-	-	-	0,5 ml	0,5 ml	0,6 ml	0,6 ml	-	-	-	-	-	-
<b>RAL</b>	<b>10 mg/ml</b> <i>(Granule pentru suspensie orală, pachet pentru o singură folosire, de 100 mg)</i>	3 ml	3 ml	5 ml	5 ml	8 ml	8 ml	10 ml	10 ml	-	-	-	-	-	-

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

Denumire	Concentrația comprimatelor sau soluției orale (mg sau mg/5 ml)	Numărul comprimatelor/ML, în funcție de greutate, administrate o dată în zi					Concentrația comprimatelor pentru adulți, mg	Numărul comprimatelor, în funcție 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		
Isoniazidum	Comprimate, 100 mg	0,5	1	1,5	2	2,5	300	1
Co-trimoxazolum	Suspensie, 200/40 mg per 5 ml	2,5 ml	5 ml	5 ml	10 ml	10 ml	-	-
	Comprimate dispersabile, 100/20 mg	1	2	2	4	4	-	-
	Comprimate divizabile, 400/80 mg	-	½	½	1	1	400/80	2
	Comprimate divizabile, 800/160	-	-	-	1/2	½	800/160	1
Isoniazidum/ Co-trimoxazolum/B6	Comprimate divizabile, 960/300/25	-	-	-	1/2	½	960/300/25	1

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

<b>DOMENIUL PROMPT</b>			
<b>1</b>	Denumirea IMSP evaluată prin audit	se completează doar în cazul auditului <b>extern</b>	
			<i>(denumirea oficială)</i>
<b>2</b>	Persoana responsabilă de completarea fișei	se completează doar în cazul auditului <b>extern</b>	
			<i>(nume, prenume)</i>
<b>3</b>	Numele medicului curant	se completează doar în cazul auditului <b>intern</b>	
			<i>(nume, prenume)</i>
<b>4</b>	Numărul cartei de ambulator a pacientului		
<b>5</b>	Identificatorul unic al pacientului în sistemul informațional		
<b>6</b>	Data nașterii pacientului/ei		
			<i>(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)</i>
<b>7</b>	Sexul pacientului/ei		1) Masculin
			2) Feminin
<b>8</b>	Mediul de reședință		1) Urban
			2) Rural
			9) Necunoscut
<b>EVIDENȚA DE DISPENSAR</b>			
<b>9</b>	Data stabilirii diagnosticului HIV		
			<i>(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)</i>
<b>10</b>	Calea probabilă de infectare		1) Heterosexuală
			2) Homosexuală
			3) Injectare (UDI)
			4) Nosocomială
			5) Verticală (de la mamă la făt)
			9) Necunoscut
<b>11</b>	Data luării în evidență de dispensar (conform registrului de evidență a pacienților cu HIV)		
			<i>(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)</i>
<b>12</b>	A fost vreodată determinat nivelul CD4?		1) Da
			2) Nu
			↓ 17

<b>13</b>	Nivelul CD4, la momentul luării în evidență de dispensar, celule/mm3	1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) Necunoscut	
<b>DIAGNOSTICUL</b>			
		<i>ZZ/LL/AAAA</i>	
<b>15</b>	Nivelul CD4, la ultima determinare, celule/mm3	1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) Necunoscut	
<b>16</b>	Data penultimei determinări a nivelului CD4	<i>ZZ/LL/AAAA</i>	
<b>17</b>	A fost vreodată determinată încărcătura virală?	1) Da 2) Nu	↓ 21
<b>18</b>	Data ultimei determinări a încărcăturii virale	<i>ZZ/LL/AAAA</i>	
<b>19</b>	Nivelul încărcăturii virale la ultima determinare, copii/ml	1) Nedeterminat 2) < 40 3) 40 - 1000 4) 1000 + 9) Necunoscut	
<b>20</b>	Data penultimei determinări a încărcăturii virale	<i>ZZ/LL/AAAA</i>	
<b>TRATAMENTUL</b>			
<b>21</b>	Tratamentul ARV a fost inițiat?	1) Da 2) Nu, refuzul pacientului 3) Nu, alte motive	↓ 28 ↓ 28
<b>22</b>	Când a fost inițiat tratamentul?	<i>(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)</i>	
<b>23</b>	A fost determinat nivelul CD4 înaintea inițierii TARV?	1) Da 2) Nu	↓ 26
<b>24</b>	Data determinări nivelului CD4 înaintea inițierii TARV	<i>ZZ/LL/AAAA</i>	
<b>25</b>	Nivelul CD4, înaintea inițierii TARV, celule/mm3	1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) Necunoscut	

<b>26</b>	Data ultimei eliberări a medicamentelor ARV	(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)	
<b>27</b>	Perioada pentru care s-a eliberat medicamente ARV, număr luni		
		Număr luni (necunoscut = 99)	
<b>28</b>	A fost indicat tratamentul profilactic cu Co-trimoxazol?	1) Da	
		2) Nu	↓ 30
<b>29</b>	Data ultimei eliberări a Co-trimoxazol	ZZ/LL/AAAA	
<b>30</b>	Statutul actual al pacientului	1) În viață	↓ 33
		2) Decedat	
		3) Necunoscut	↓ 33
<b>31</b>	Data decesului	ZZ/LL/AAAA	
<b>32</b>	Motivul decesului	1) TB 2) SIDA Asociat (non-TB) 3) Non-SIDA Asociat 9) Necunoscut	
<b>33</b>	Data evaluării		
		ZZ/LL/AAAA	

## BIBLIOGRAFIE

1. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach (<https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240031593>), ediția: Iulie 2021.
2. Pîrîină L., Popovici S., Nagîț A., Oltu Iu. și alții. Infecția cu HIV la adult și adolescent, Protocol clinic național, 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, ediția a doua: 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. 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>, accesat: 25 august 2015).
7. 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](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599764_eng.pdf), accesat: 25 august 2015).
8. 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.
9. GHID PRACTIC. Activitățile de imunizare în practica medicală, Centrul Național de Sănătate Publică, Chișinău, 2016.