



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

**Infecția cu HIV la copil 0-10 ani
Protocol clinic național**

PCN-315

Chișinău, 2018

**Aprobat la ședința Consiliului de experți din 31.01.2018, proces verbal nr. 1
Aprobat prin ordinul Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii
Moldova nr. 165 din 07.02.2018 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național
„Infecția cu HIV la copil”**

Elaborat de colectivul de autori:

Dl Tiberiu Holban	USMF „Nicolae Testemițanu”
Dl Iulian Oltu	IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
Dna Galina Rusu	USMF ”Nicolae Testemițanu”
Dna Angela Nagîț	IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
Dl Iurie Climașevschi	coordonator Programul Național HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul Dermatologie și Maladii Comunicabile,
Dna Svetlana Popovici	IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile,
Dl Igor Condrat	IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile.

Recenzenți oficiali:

Ghenadie Curocichin	USMF „Nicolae Testemițanu”
Victor Ghicavîi	USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	USMF „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Dumitru Saghin	Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

CUPRINS

ABREVIERI	4
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1. Diagnosticul: Infecția cu HIV	5
A.2. Codul bolii (CIM 10): B.20-B.24	5
A.3. Utilizatorii:	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului: septembrie 2017	6
A.6. Data următoarei revizuirii: după necesitate	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	6
A.8. Definițiile folosite în document	7
A.9. Informația epidemiologică	8
A.10. Justificarea bazei de dovezi	8
B. PARTEA GENERALĂ	10
C.1. ALGORITMI DE CONDUCĂ	14
C.1.1. Algoritm de diagnosticare a infecției cu HIV la copii	14
C.1.1.1 Algoritm de diagnosticare a infecției cu HIV la copii până la 18 luni	14
C.1.1.2 Algoritm de diagnosticare a infecției cu HIV la copiii cu vârstă peste 18 luni	15
C.1.2. Algoritm general de conduită al copilului cu infecție HIV	16
C.1.3. Algoritm de terapie medicamentoasă	17
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	18
C.2.1 Clasificarea infecției HIV la copii după CDC revizuită în 1994	18
C.2.2. Clasificarea CDC a imunodeficienței HIV- asociate la copii	19
C.2.3. Profilaxia infecției cu HIV	20
C.2.3.1. Factorii de risc	20
C.2.3.2. Screening-ul	20
C.2.4. Conduita copilului cu infecție HIV	22
C.2.4.1. Anamneza	22
C.2.4.3 Investigațiile paraclinice la copilul infectat cu HIV	24
C.2.4.4. Criteriile de spitalizare	25
C.2.4.5. Tratamentul	25
C.2.4.6 Profilaxia infecțiilor oportuniste	31
C.2.4.7 Vaccinarea copiilor cu infecția HIV	32
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	33
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	35
Anexa 1. Dozele preparatelor ARV solide și lichide pentru la copii	39
Anexa 2. Dozele Isoniazidei și Co-trimoxazolului utilizate în scop profilactic la copii	41
Anexa 3. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru protocolul clinic național "Infecția cu HIV la copii 0-10 ani"	42
BIBLIOGRAFIE	45

ABREVIERI

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

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

PREFAȚĂ

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

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

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

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

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

A. PARTEA 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 cu SIDA (medicii din cabinetele teritoriale, secțiile specializate)
- medicii infecționiști din instituțiile/secțiile consultative raionale medici pediatri
- medicii de familie din centrele medicilor de familie

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

A.4. Scopurile protocolului





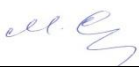

1. a spori calitatea diagnosticării, a examinării și a tratamentului acordat copiilor infectați cu HIV;
2. a preveni progresarea rapidă a infecției cu HIV, a preveni apariția infecțiilor oportuniste și complicațiilor acestora;
3. a asigura inițierea în termeni oportuni a tratamentului ARV și tratamentului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

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

A.5. Data elaborării protocolului: 2018**A.6. Data următoarei revizuirii: 2020****A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului**

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

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Instituția	Semnătura
Comisia științifico-metodică de profil Medicină generală. Sănătate publică	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experti al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

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 diferitelor infecții oportuniste care încep să distrugă organismul lipsit de apărare. SIDA este un sindrom. În franceză - SIDA (**Syndrom** d'**Immunod**éficit**aire****Acquis**), în engleză - AIDS (**Acquired Immunodeficiency Syndrome**) sau în română - sindromul imunodeficienței umane dobândite.

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

Tratament antiretroviral – o combinație de medicamente care acționează prin diferite mecanisme asupra ciclului de replicare HIV, împiedicându-l să se desfășoare. Sub acțiunea acestui tratament are 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, ce ajută la combaterea infecțiilor. Sunt receptorii primari pentru HIV.

ARN HIV, ADN HIV – material genetic HIV

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

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

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

A.9. Informația epidemiologică

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

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

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

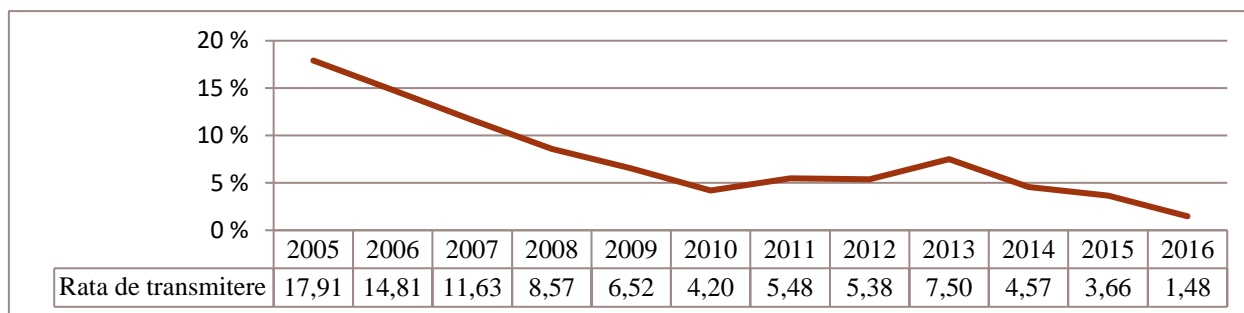
La 1 ianuarie 2017, se consideră oficial, că în Republica Moldova trăiesc 7906 persoane cu HIV, inclusiv 131 copii până la 15 ani. În evidență medicală se află 6829 persoane, inclusiv 129 copii până la 15 ani.

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

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

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

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



A.10. Justificarea bazei de dovezi

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

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

1 WHO consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendations for a public health approach, second edition 2016- <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>(WHO 2016).

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

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

În funcție de gradul recomandării și de argumentarea științifică, toate recomandările pot fi împărțite în categoriile prezentate în Tabelul1 și Tabelul2:

Tabelul1. Gradul recomandărilor

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

Tabelul2. Argumentarea științifică a recomandărilor

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

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

B. PARTEA GENERALĂ

B.1 Nivel de asistență medicală primară		
Descrierea	Motivele	Pașii
I	II	III
1. Profilaxia primară	Profilaxia primară a infecției cu HIV vizează: prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției cu HIV	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre transmiterea materno-fetală a infecției cu HIV și măsurile de prevenire (Protocol "Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV") • Identificarea gravidelor infectate cu HIV și inițierea în termeni oportuni a tratamentului ARV cu scop profilactic (Protocol "Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV") • Tratament ARV profilactic pentru nou-născuții mamelor infectate cu HIV (Protocol "Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV") • Alimentarea artificială a nou-născuților femeilor infectate cu HIV (Protocol "Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV") <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre modul sănătos de viață și despre ONG-urile active în domeniu.
2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară a infecției cu HIV vizează prevenirea infectării repetate cu HIV, dar cu altă tulpină.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea copiilor/părinților despre factorii de risc de reinfectare cu HIV
3. Screening-ul	Depistarea precoce a copiilor infectați cu HIV	<p>Obligatoriu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Dacă copilul este mai mic de 18 luni, se va îndruma la medicul infecționist (nivelul B2) 2) Dacă copilul este mai mare de 18 luni se va aplica test rapid.
4. Diagnosticul	Diagnosticul infecției cu HIV se confirmă prin: <ul style="list-style-type: none"> - La copiii cu vârsta până la 18 luni – C.1.1.1. - La copiii cu vârsta peste 18 luni - C.1.1.2. 	<p>Obligatoriu:</p> <p>a vedea B.2 (nivelul de asistență medicală specializată de ambulator).</p>
5. Tratamentul	1. Tratamentul ARV are următoarele obiective: <ul style="list-style-type: none"> ○ Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia; ○ Virusologice: reducerea maximal posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximal posibilă de timp, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase; ○ Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste; ○ Epidemiologice: reducerea 	<p>Obligatoriu:</p> <p>Prelungirea tratamentului care este indicat la nivelul asistenței medicale specializate de ambulator (B2).</p>

	<p>transmiterii HIV.</p> <p>2. Tratatamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste</p> <p>3. Tratatamentul efectelor adverse la TARV și medicamentele pentru profilaxia IO.</p>	
6. Supravegherea	<p>Scopul supravegherii este monitorizarea copilului și inițierea tratamentului ARV și a infecțiilor oportuniste în termeni oportuni, iar pentru copiii care deja administrează tratament ARV - monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține o eficacitate clinică; a suprima progresarea infecției; a preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce eventualele efecte adverse la TARV; a spori calitatea vieții copiilor infectați cu HIV.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <p>1) Supravegherea se va efectua în conformitate cu regulile de supraveghere a copilului sănătos și la necesitate în colaborare cu specialistul pe infecția HIV.</p> <p>2) În cadrul fiecărei vizite se va efectua screening-ul semnelor sugestive Tuberculozei:</p> <ul style="list-style-type: none"> - febra - scăderea ponderală - transpirații nocturne - tusea <p>În cazul prezenței cel puțin a unui simptom se va efectua investigarea pentru confirmarea/infirmarea Tuberculozei.</p> <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.

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>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre transmiterea materno-fetală a infecției cu HIV și măsurile de prevenire (Protocol "Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV") • Identificarea gravidelor infectate cu HIV și inițierea în termeni oportuni a tratamentului ARV cu scop profilactic (Protocol "Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV") • Tratatament ARV profilactic pentru nou-născuții mamelor infectate cu HIV (Protocol "Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV") • Alimentarea artificială a nou-născuților femeilor infectate cu HIV (Protocol "Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV") <p>Recomandabil:</p>

		Informarea populației despre modul sănătos de viață și despre ONG-urile active în domeniu.
2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară a infecției cu HIV vizează prevenirea infectării repetate cu HIV, dar cu altă tulpină.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Informarea copiilor/părinților despre factorii de risc de reinfectare cu HIV, dar cu altă tulpină.
3. Screening-ul	Depistarea precoce a copiilor infectați cu HIV	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Testarea ARN HIV, AND HIV până la 18 luni - C.1.1.1 • Testarea la anticorpi anti HIV1/2 copiilor mai mari de 18 luni -C.1.1.2
4. Diagnosticul	Diagnosticul infecției cu HIV se confirmă prin: <ul style="list-style-type: none"> - La copiii cu vârsta până la 18 luni - C.1.1.1 - La copiii cu vârsta peste 18 luni - C.1.1.2 	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • La copiii până la 18 luni – C.1.1.1 • La copiii peste 18 luni – C.1.1.2 • Anamneza – C.2.4.1 • Examenul fizic- C.2.4.2 • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) - C 2.4.3 • Aprecierea stadiului infecției -C.2.1-C.2.2
5. Tratamentul	1. Tratamentul ARV are următoarele obiective: <ul style="list-style-type: none"> ○ Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia; ○ Virusologice: reducerea maximal posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximal posibilă de timp, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase; ○ Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste; ○ Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV. 2. Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste 3. Tratamentul efectelor adverse la TARV și medicamentele pentru profilaxia IO.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Tratament ARV (casetele 9, 10, 13) • Tratament pentru profilaxia IO -C.2.4.6 • Conduita pacienților cu manifestări clinice ale efectelor adverse ale remediilor ARV(caseta 15) Recomandabil: Tratamentul co-infecțiilor – hepatite virale B, C, tuberculoza etc.
6. Supravegherea	Scopul supravegherii este monitorizarea copilului și inițierea tratamentului ARV și a infecțiilor oportuniste în termeni oportuni, iar pentru copiii care deja administrează tratament ARV - monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține o eficacitate clinică; a suprima progresarea infecției; a	Obligatori: <ol style="list-style-type: none"> 1) Investigațiile de laborator necesare în conformitate cu C.2.4.3 2) În cadrul fiecărei vizite se ca efectua screening-ul semnelor sugestive Tuberculozei: <ul style="list-style-type: none"> - febra - scăderea ponderală - transpirații nocturne - tusea

	preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce eventualele efecte adverse la TARV; a spori calitatea vieții copiilor infectați cu HIV.	În cazul prezenței cel puțin a unui simptom se va efectua investigarea pentru confirmarea/infirmarea Tuberculozei.
--	---	--

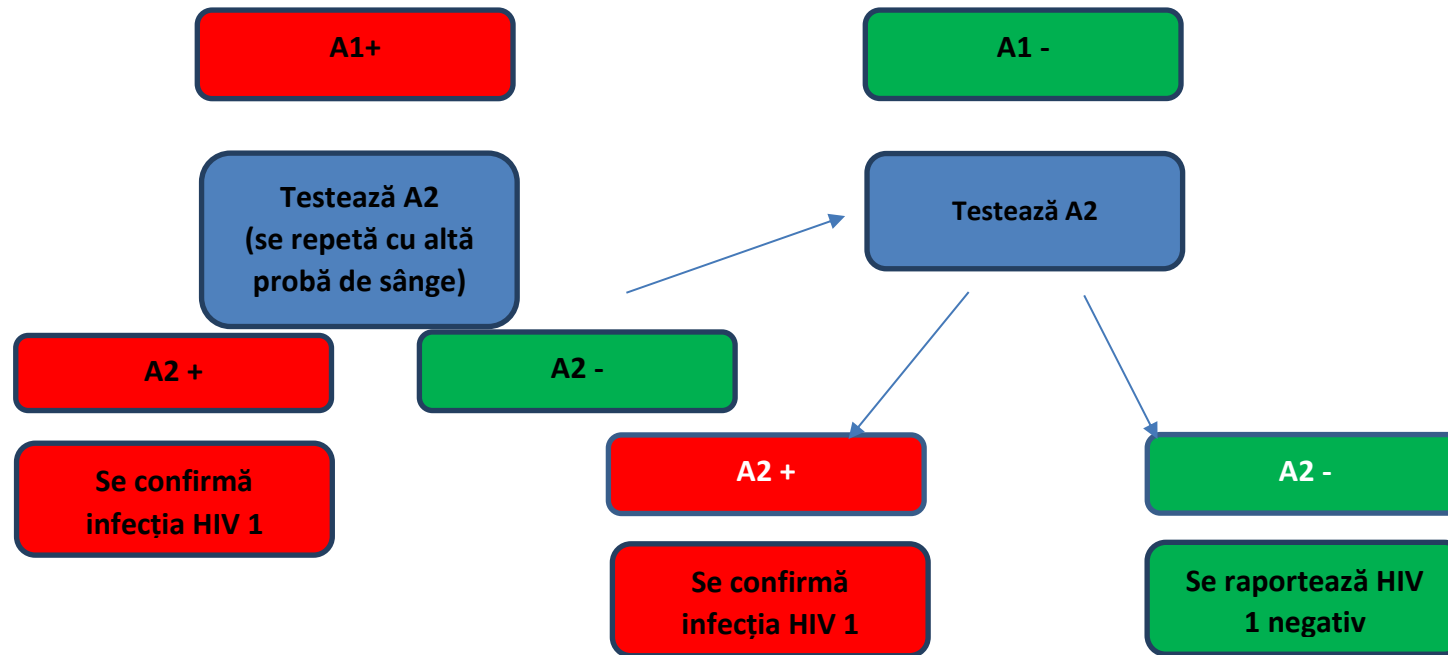
B.3 Nivel de asistență medicală spitalicească

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

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

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

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



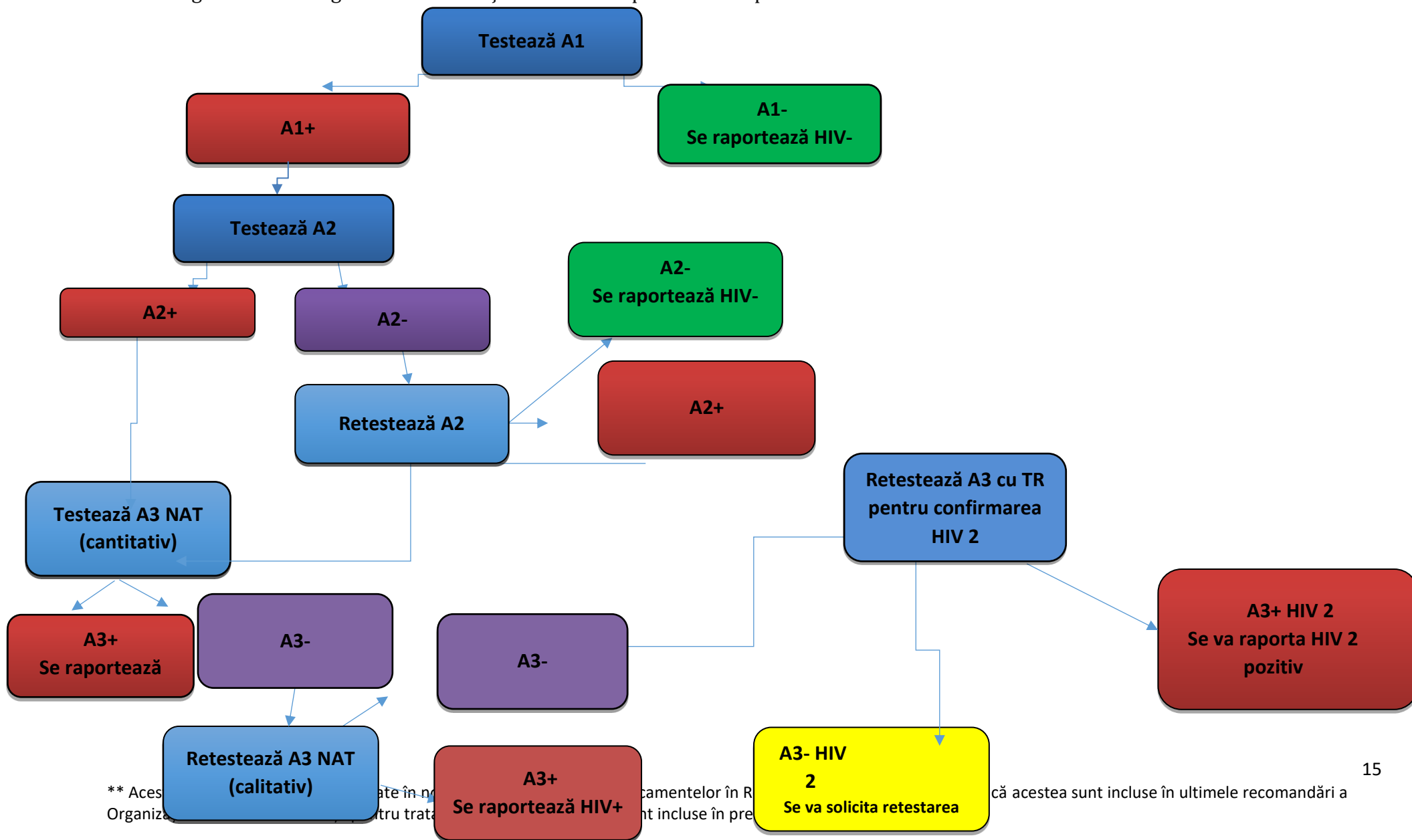
Testarea copiilor până la 18 luni se efectuează cu teste moleculare genetice calitative (de ex. Xpert Qual), prima testare (A1) se recomandă a fi efectuată în primele 48 de ore de la naștere și obligator până la începerea tratamentului profilactic ARV, dar acesta nu trebuie să fie un impediment pentru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

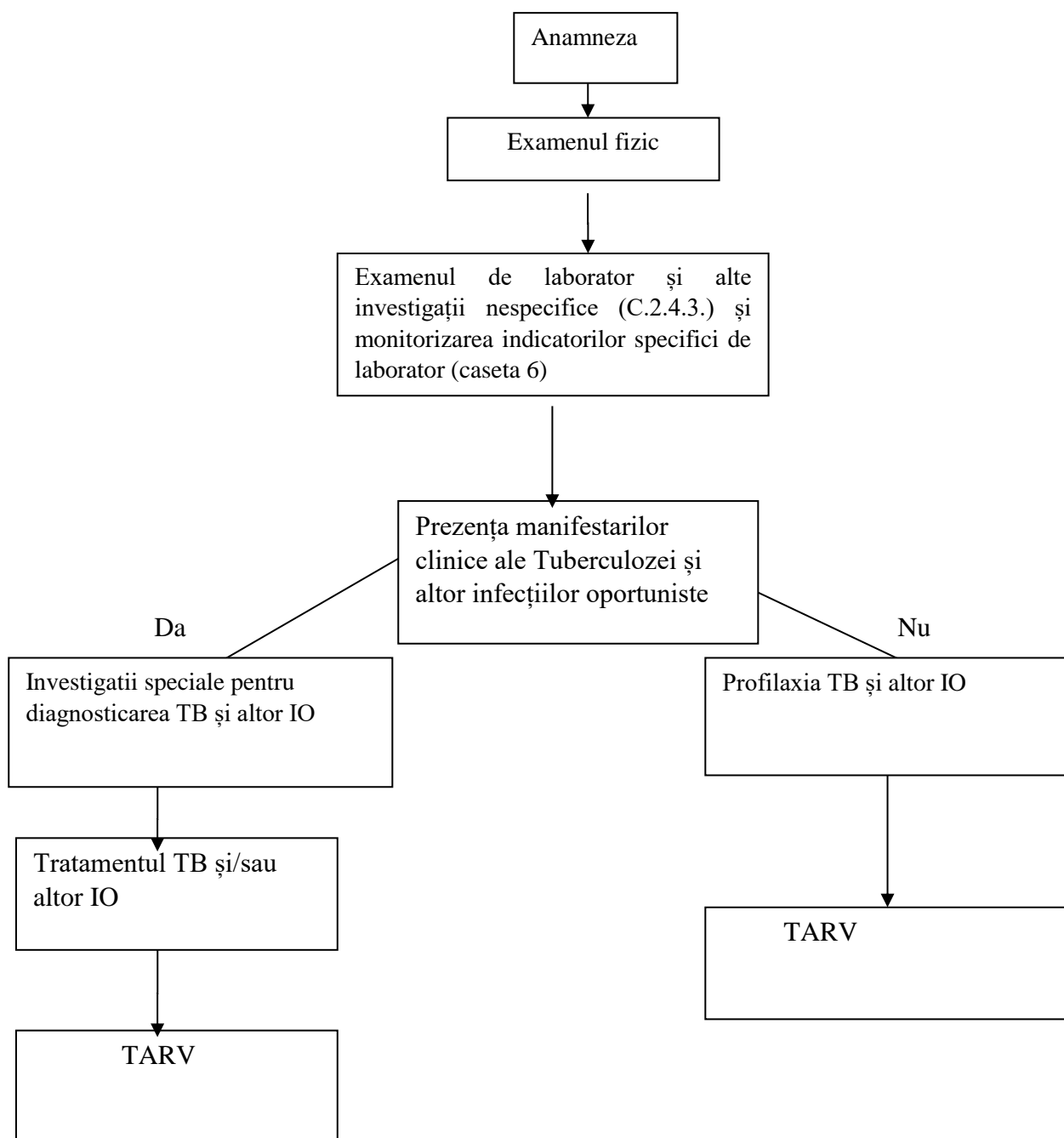
** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

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



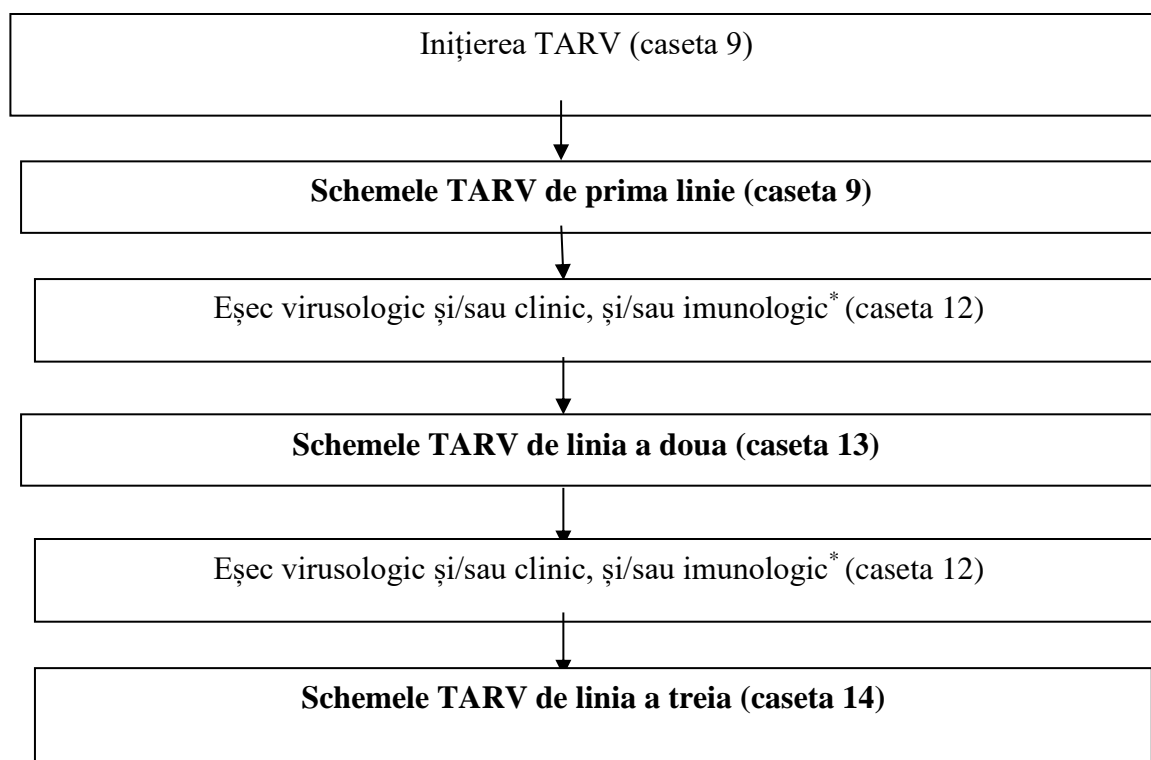
** Aceste teste sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale pentru sănătate în noile linii de tratament pentru HIV. Testele de diagnosticare a HIV-1 și HIV-2 sunt incluse în prezent în preambulul acestor linii de tratament. Aceste teste sunt incluse în ultimele recomandări a

C.1.2. Algoritm general de conduită al copilului cu infecție HIV



** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase



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

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

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

Manifestări clinice din clasa A

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

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

Manifestări clinice din clasa B

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

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

Manifestări clinice din clasa C

Infecții bacteriene severe, multiple sau recurente . Orice combinație a cel puțin 2 infecții confirmate bacteriologic într-un interval de 2 ani, cum ar fi: septicemie, pneumonie, meningită,

artrită, osteomielită, abcese viscerale. *Se exclud:* otita medie, abcese cutanate sau mucoase și infecții datorate cateterizării.

Candidoză esofagiană

Candidoză pulmonară (trahee, bronhii, plămâni)

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

Cryptococcoză extrapulmonară

Criptosporidiază sau isosporidiază cu diaree persistentă de peste o lună

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

Retinită provocată de citomegalovirus

Encefalopatie HIV

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

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

Sarcom Kaposi

Limfom primar cerebral

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

Infecție cu Mycobacterium tuberculosis de tip diseminat sau extrapulmonar

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

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

Pneumonie cu Pneumocystis

Leucoencefalopatie multifocală progresivă

Sepsis recurent cu Salmonella (netifoidică)

Toxoplasmoză cerebrală cu debut după prima lună de viață

Sindrom de emaciare HIV

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

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

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

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

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

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

C.2.3. Profilaxia infecției cu HIV

C.2.3.1. Factorii de risc

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

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

C.2.3.2. Screening-ul

Caseta 2. 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 diversă genă) care regulat primesc preparate din sânge - o dată în an;
- Recipienții preparatelor din sânge, persoanele ce au suportat transplantarea organelor, țesuturilor, măduvei osoase, pielii – înainte de transfuzie sau transplant și peste 6 luni după hemotransfuzie sau transplant;

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

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 și mai mult timp de 6 luni;
- pneumoniile severe recurente (2 sau mai multe episoade timp de 1 an);
- maladiile parazitare, purulente-bacteriene de lungă durată, recidivante septicemiile, septicemiile salmonelozice;
- encefalita subacută, encefalopatia, demenția de etiologie nedeterminată;
- candidoza vulvo-vaginală (persistentă sau cu răspuns slab la terapie);
- ITS
- candidoza orofaringeană;
- stomatita recurentă provocată de virusul Herpes Simplex;
- leucoplakia vilioasă a limbii;
- mononucleoza – peste 3 și 6 luni de la începutul bolii;
- herpesul zoster recidivant (cel puțin 2 episoade sau 2 dermatoame) la persoane mai tinere de 60 ani;
- leiomiiosarcomul;
- listerioza.
- Candidoza sistemică;
- Candidoza esofagiană;
- Candidoza pulmonară;
- CMV retinită;
- Criptococoză;
- Encefalopatia de etiologie neidentificată ;
- Infecția diseminată cu virus Herpes Simplex;
- Infecții bacteriene recurente;
- Izosporidiază;
- Histoplasmoza diseminată (cu altă localizare sau suplimentar la localizarea pulmonară, ganglioni hilari și cervicali);
- Leucoencefalopatia multifocară progresivă;
- Limfomul Burkitt și non-Hodjkin;
- Limfomul primar cerebral;
- Meningita bacteriană recurentă;
- Infecția diseminată cu Mycobacterium avium, Mycobacterium kansasii sau cu alte Mycobacterii sau specii de mycobacterii neidentificate ;
- Infecția cu Mycobacterium tuberculosis pulmonară, extrapulmonară, diseminată;
- Pneumonia cu Pneumocystis jiroveci;
- Pneumonia recurentă;
- Sarcomul 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 durata 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 va 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

Examenul regiunii genitale și anale:

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

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

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

Starea psihică

Funcțiile vizuale și auditive

C.2.4.3 Investigațiile paraclinice la copilul infectat cu HIV

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

C.2.4.4. Criteriile de spitalizare

Caseta 7. Criteriile de spitalizare

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

C.2.4.5. Tratamentul

C.2.4.5.1 *Tratament nemedicamentos*

Caseta 8. Suportul alimentației

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

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

C 2.4.5.2 *Tratamentul medicamentos*

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

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

		De bază	Alternative
0-6 ani	2 INTI + 1 IP	Schema de bază	Scheme alternative
		DCI Abacavirum + DCI Lamivudinum + DCI Lopinavirum+Ritonavirum	DCI Zidovudinum+DCI Lamivudinum +Raltegravir
6-12 ani	2 INTI + INSTI	DCI Abacavirum +DCI Lamivudinum + DCI Dolutegravirum	DCI Zidovudinum +DCI Lamivudinum sau DCI Emticitabinum+DCI Lopinavirum+Ritonavirum sau Raltegravir

Considerente privind tratamentul ARV la copiii cu coinfecție TB/HIV sunt redate în caseta 11.

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

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 copii cu coinfecție TB/HIV

(G/R – înaltă, A/S – medie)

Scheme ARV recomandate în cazul inițierii TARV pe fonul tratamentului antiTB (cu Rifampicina)

Combinarea remediilor ARV

Abacavirum sau Zidovudinum+ Lamivudinum + Raltegravir³ **Sau**
Zidovudinum+ Lamivudinum+ Abacavirum²

Scheme ARV recomandate în cazul inițierii tratamentului antiTB (cu Rifampicina) pe fonul TARV

Copii care administrează schema cu 2 INRT+Raltegravir

Vor continua schema cu dublarea dozei de Raltegravir

Copii care administrează 2 INRT + Lopinavirum+Ritonavirum

Va continua administrarea Lopinavirului cu suplینirea dozei de Ritonavir pentru a atinge doza egală cu cea a Lopinavirului, în raport de 1:1 **Sau**
Lopinavirum+Ritonavirum va fi înlocuit cu Raltegravir³ **Sau**
Schema va fi înlocuită cu Zidovudinum+ Lamivudinum+ Abacavirum²

Copii care administrează schema cu 2 INRT+Efavirenz sau Nevirapină

Dacă copilul administrează Efavirenz, va continua această schemă
Dacă copilul administrează Nevirapină, se va substitui cu Raltegravir³ **Sau**
Zidovudinum+ Lamivudinum+ Abacavirum²

Copii care administrează 2 INRT + Dolutegravirum

Va continua administrarea schemei curente⁴

¹Se va asigura doza optimă a Rifampicinei

²Combi-nația DCI Zidovudinum+DCI Lamivudinum+DCI Abacavirum se va administra doar pe durata tratamentului anti TB cu revenirea ulterioară la schema inițială.

³Raltegravir se va administra în doză dublare parcursul tratamentului anti TB, după care se revine la doza uzuală.

⁴DCI Dolutegravirumul se va administra în doză dublă pe parcursul tratamentului anti TB, după care se revine la doza uzuală.

Caseta 12. Succesul și eșecul TARV. SIRI.

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

Eșecul TARV se determină prin:

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

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

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

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

Caseta 13. Schemele TARV de linia II la copii(G/R – înaltă, A/Ş – medie)**Combinarea remediilor ARV**

Schemele de linia I	Schemele de linia II
Abacavirum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum	Zidovudinum+ Lamivudinum +Raltegravir**
Zidovudinum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum	Abacavirum + Lamivudinum +Raltegravir**
Abacavirum+I Lamivudinum +Raltegravir**	Zidovudinum+ Lamivudinum +Darunavir/ritonavir**
Zidovudinum+ Lamivudinum +Raltegravir**	DCI Abacavirum+DCI Lamivudinum+Darunavir/ritonavir**
Zidovudinum+ Lamivudinum+Nevirapina**	Abacavirum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum
Abacavirum+ Lamivudinum+Nevirapina**	Zidovudinum+ Lamivudinum + Lopinavirum+Ritonavirum
Abacavirum+ Lamivudinum+ Dolutegravirum	Zidovudinum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum
Zidovudinum+ Lamivudinum+ Dolutegravirum	Abacavirum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum
Abacavirum+ Lamivudinum+Efavirenz** sau Nevirapina**	Zidovudinum + Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum
Zidovudinum+ Lamivudinum+Efavirenz** sau Nevirapina**	Abacavirum sau Tenofovir+ Lamivudinum sau Emticitabinum + Lopinavirum+Ritonavirum
Tenofovir+ Lamivudinum sau Emticitabinum+ Efavirenz** sau Nevirapina**	Zidovudinum+ Lamivudinum sau Emticitabinum + Lopinavirum+Ritonavirum
Zidovudinum+ Lamivudinum+ Lopinavirum+Ritonavirum	Abacavirum sau Tenofovir+ Lamivudinum+ Raltegravir**
<ul style="list-style-type: none"> • Tenofovir se utilizează doar la copii mai mari de 2 ani. • Darunavir/ritonavir** se utilizează doar la copii mai mari de 3 ani. 	

Caseta 14. Conduita în caz de ineficiență a schemei de linia a doua

Criteriile de apreciere a eșecului liniei II sunt același ca și în cazul liniei I. În acest caz trebuie explorate strategiile care balansează beneficiile și riscurile pentru copii. Pentru copiii mai mari, care au mai multe oportunități de scheme terapeutice se vor lua în considerație medicamentele noi apărute, de exemplu DRV. Pentru copii care nu au acces la medicamente noi, se recomandă continuarea regimului anterior tolerat. Dacă tratamentul ARV va fi suspendat, există riscul dezvoltării maladiilor oportuniste.

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

Caseta 15. Efecte adverse ale preparatelor ARV și managementul acestora (G/R – înaltă, A/Ş – medie)

Preparatul ARV	Efectele adverse majore	Factorii de risc	Managementul
ABC	Reacție de hipersensibilitate.	Prezența HLA-B * 5701 alela	Substituirea cu AZT sau TDF.
AZT	Anemie severă, neutropenie.	CD4 ≤ 200 celule/mm ³	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 prelungită la INTI.	A se substitui cu TDF sau ABC.
DTG	Hepatotoxicitate. Reacție de hipersensibilitate.	Co-infecție cu Hepatita virală B sau C. Patologie hepatică.	Necesită substituție cu altă clasă de ARV (EFV** sau IP bustați).
DRV/r**	Hepatotoxicitate.	Patologie hepatică. Co-infecție cu HVB și HVC. Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice.	A se substitui cu LPV/r. Când acesta este utilizat în scheme de rezervă (linia III), opțiunile disponibile sunt limitate.
	Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate	Alergie la sulfamide.	A se substitui cu altă clasă de remedii ARV.
EFV**	Toxicitate persistentă a SNC (amețeli, insomnie, vise anormale) sau sindroame mentale (anxietate, depresie, confuzie mentală)	Depresie sau altă patologie mentală (în antecedente sau la evaluare).	A se administra seara înainte de culcare. A reduce doza zilnică de la 600mg la 400mg sau a substitui cu NVP** sau inhibitor de integrază (DTG) dacă EFV** 400 mg nu este eficient în reducerea simptomelor.
	Convulsii	Antecedente de convulsii	
	Hepatotoxicitate	Patologie hepatică. Co-infecție cu HVB și HVC. Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice.	A se substitui cu inhibitori de integrază sau IP bustați.
	Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate	Nu se cunosc	
	Ginecomastie	Nu se cunosc	
LPV/r	Anomalii ECG (interval PR și QRS prelungite)	Patologia sistemului de conductibilitate pre-existentă.	A se folosi cu prudență.

În toate cazurile se va lua în considerație necesitatea revizuirii întregii scheme terapeutice, ținând cont de încărcătura virală, alte comorbidități, anamneza terapeutică, etc.

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

		Utilizarea concomitentă a preparatelor care pot prolunga intervalele PR și QRS. Sindrom QT prelungit congenital. Hipokaliemie.	
	Hepatotoxicitate	Patologie hepatică. Co-infecție cu HVB și HVC. Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice.	Dacă LPV/r este utilizat în schemele de I linie se substituie cu RAL**. La cei peste 6 ani se admite și utilizarea ATV.
	Pancreatită	Infecția HIV avansată.	
	Dislipidemie	Obezitate și diabet zaharat	A se substitui cu inhibitori de integrază.
	Diaree		A se substitui cu inhibitori de integrază sau DRV/r**.
RAL**	Rabdomioliză, miopatie, mialgie.	Utilizarea concomitentă a preparatelor care cresc riscul miopatiei și rabdomiolizei, inclusiv statinele.	Se substituie cu altă clasă terapeutică.
	Hepatită și insuficiență hepatică. Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate	Nu se cunosc	
TDF	Patologie cronică renală. Patologie acută renală. Sindromul Fanconi.	Patologie renală adiacentă. IMC <18.5 sau masa corpului sub 50 kg. Diabet zaharat netratat. Hipertensiune arterială netratată. Utilizarea concomitentă de preparate nefrotoxice sau a IP bustați.	A se substitui cu AZT sau ABC. A nu se iniția TDF la o rată a filtrării glomerulare <50mL/min, hipertensiune necontrolată, diabet netratat și insuficiență renală. Ecuația Cockcroft-Gault se utilizează pentru a calcula clearance-ul estimat bazat pe nivelul seric de creatinină, sexul pacientului la naștere, vârsta și greutatea corporală estimată. Ecuația COCKCROFT-GAULT: Estimarea Clearance Cr = Sex * ((140 - Vârstă) / (Creat Serică)) * (Greutate / 72) Notă explicativă: <ul style="list-style-type: none"> • Pentru "sex", folosiți 1 pentru sexul masculin și 0,85 pentru sexul feminin • Calculați "vârsta" în ani

			<ul style="list-style-type: none"> • Oferiți "creatinina serică" în mg/dl • Estimați "greutatea" în kilograme
Scăderea densității minerale osoase	Antecedente de osteomalacie la adulți și rahitism la copii și fracturile patologice.	A se substitui cu AZT sau ABC.	
	Factori de risc pentru osteoporoză sau scăderea densității minerale osoase.		
	Deficitul vitaminei D.		
Acidoză lactică sau hepatomegalie severă cu steatoză	Expunere prelungită la analogi nucleozidici.	A se substitui cu AZT sau ABC.	
	Obezitate.		
	Patologie hepatică		

C 2.4.6 Profilaxia infecțiilor oportuniste

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

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

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

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

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

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

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

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

C 2.4.7 Vaccinarea copiilor cu infecția HIV

Răspândirea epidemică a infecției HIV are anumite implicații asupra Programului de imunizare. 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 2011-2016

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

³ Doar în cazul unui rezultat negativ la investigarea ADN HIV la vârsta de 48 ore și cu condiția că mama a primit ART profilactic > 4 săptămâni înainte de naștere și ARN HIV la 36 săptămâni a fost < 40 copii/ml.

⁴ În stadiul de eliminare a rujeolei, când riscul contractării virusului rujeolei este extrem de mic sau lipsește, în cazul când există posibilitatea monitorizării răspunsului imun al fiecărui copil infectat cu HIV se poate de abținut de la vaccinarea copiilor cu imunitatea sever compromisă. Copiii cu imunosupresie moderată vor fi supuși vaccinării împotriva rujeolei.

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

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

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistentă medicală de familie • laborant
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar • acces pentru USG abdominală, • acces pentru Radiografia cutiei toracice, • laborator clinic și biochimic standard pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, analiza generală a urinei, glucoza, colesterolul total, protrombina, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST; • acces pentru analize imunologice și virusologice: AgHBs, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD • acces pentru screeningul ITS • testarea serologică la HIV • acces pentru examinarea frotiului vaginal • acces la microscopia frotiului sputei • acces la utilizarea metodei rapide molecular genetice (Genexpert)
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu (cabinetele teritoriale)	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic infecționist instruit în domeniul HIV/SIDA, • medic pediatru • medic specialist în diagnostic funcțional, • radiolog, • ginecolog • medic de laborator, • asistente medicale • personal auxiliar instruit în infecția cu HIV
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar, • aparat pentru USG abdominal, • cabinet radiologic, • laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, reticulocite, analiza generală a urinei, glucoza, timp de protrombină, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, proteina totală și fracțiile ei, albumina, Na, K, Cl, Fe seric, transferina, urea, creatinina, fibrinogenul, LDH, HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide, colesterol total • laborator imunologic pentru determinarea markerelor virali ai hepatitelor B, C și D; anti Toxoplasmoză, anti CMV, Ag de Criptococcus, <ul style="list-style-type: none"> • determinarea CD4, CD8

	<ul style="list-style-type: none"> • ARN HIV, ADN HIV, ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR • acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: Secțiile pentru tratamentul persoanelor infectate cu HIV	Medicamente: Preparate ARV (anexa 1)
	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic infecționist instruit în infecția cu HIV • medic pediatru • medic specialist în diagnostic funcțional • medic-imagist • asistente medicale • acces la consultații calificate: oncolog, neurolog, nefrolog, endocrinolog, ginecolog, ftiziateru, cardiolog, etc.
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar, • aparat pentru USG abdominal, • cabinet radiologic, • laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, reticulocite, analiza generală a urinei, glucoza, timp de protrombină, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, proteina totală și fracțiile ei, albumina, Na, K, Cl, Fe seric, transferina, urea, creatinina, fibrinogenul, LDH, HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide, colesterol total • laborator imunologic: pentru determinarea markerelor virali ai hepatitelor B, C și D; anti Toxoplasmoză, anti CMV, Ag de Criptococcus, • determinarea CD4, CD8 • ARN HIV, ADN HIV, ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR • acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN
Medicamente: Preparate ARV (anexa 1) Preparate pentru tratamentul IO Preparate pentru tratamentul efectelor adverse la TARV	

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr d/o	Indicatori	Numărător	Numitor	Argumentare	Sursa de date	Dezagregare	Instituție responsabilă	Frecvența raportării	Comentarii
1	Rata deceselor HIV asociate la 100 mii populație	Numărul de decese HIV asociate înregistrate în statistica de rutină x 100 mii	Numărul populației	Raportare internațională Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (<5, 5–14, 15+ ani)	IMSP SDMC	Anual	Noțiunea ”Decese HIV asociate”* se stabilește în conformitate cu ghidul OMS
2	% deceselor cauzate de TB printre decesele HIV asociate	Numărul persoanelor HIV pozitive care au deces asociat cu TB. TB fiind cauza morții	Numărul de decese HIV asociate	Indicator program național	Statistica administrativă	-	IMSP SDMC	Anual	Noțiunea ”Decese HIV asociate”* se stabilește în conformitate cu ghidul OMS
3	Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV și primesc tratament antiretroviral din numărul estimat care necesită tratament	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV care primesc tratament antiretroviral	Numărul estimat al persoanelor care trăiesc cu HIV și necesită tratament antiretroviral	Raportare internațională Indicator program național HIV	Statistica administrativă, Spectrum	Sex, Vârsta (0–14, 15+, <1 an, 1–4 ani, 5–9, 10–14, 15–19, 20–24, 25–49, 50+ ani)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Trimestral	

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

4	Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV care au inițiat tratament antiretroviral cu CD4<200 celule/mm ³ în perioada de raportare	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV, care au inițiat tratament antiretroviral în perioada de raportare cu CD4<200 celule/mm ³	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV care au inițiat tratament antiretroviral în perioada de raportare	Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Trimestral	
5	Procentul persoanelor HIV+ care primesc tratament antiretroviral după 12, 24, 36, 48, 60 luni de la inițierea tratamentului antiretroviral	Numărul persoanelor despre care se cunoaște că se află în tratament antiretroviral la perioada indicată de timp (12, 24, 36, 48, 60 luni) după inițierea acestuia	Numărul persoanelor care au inițiat TARV cu 12, 24, 36, 48, 60 luni precedent perioadei de raportare	Raportare internațională Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani), perioada de tratament (12, 24, 36, 48, 60 luni)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Anual	
6	Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral cu încărcătura virală nedetectabilă	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral cu încărcătura virală	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral la care a fost măsurată	Raportare internațională Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (0–14, 15+, <1 an, 1–4 ani, 5–9, 10–14, 15–19, 20–24, 25–49, 50+ ani), perioada de tratament (>12	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care	Anual	În cadrul raportării internaționale în calitate de numitor se utilizează: numărul de persoane HIV+

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

		nedeptabilă (< 1000 copii / ml)	încărcătura virală			luni, total)	trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA		estimat, număr persoane HIV+ în viață, numărul persoane HIV+ în TARV la sfârșitul perioadei de raportare
7	Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză în perioada de raportare care primesc tratament pentru ambele infecții	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză (cazuri noi și recidive) 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, Vârsta (0–14, 15+ ani)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Anual	În cadrul raportării internaționale în calitate de numitor se utilizează numărul estimat de persoane HIV+ diagnosticate cu TB
8	Procentul persoanelor care traiesc cu HIV aflate în evidența medicală din numărul total de persoane HIV+ în viață	Numărul total de persoane HIV+ în viață la care măcar o dată din momentul stabilirii diagnosticului HIV+ a fost măsurat CD4	Numărul total de persoane HIV+ în viață	Raportare internațională, raportare națională	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani), Calea probailă de infectare (Heterosexual, Homosexual, UDI, Verticală, Altele/Nedeterminat)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Trimestriale	

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

9	Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV, la care s-a efectuat cel puțin un test CD4 în ultimul an	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV, la care s-a efectuat cel puțin un test CD4 în ultimul an	Numărul persoanelor HIV+ în supraveghere	Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (<5, 5–14, 15+ ani)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Anual	
10	Procentul pacienților diagnosticați primar cu HIV cu CD4 mai puțin de 200/mm ³ și 350/mm ³ la momentul diagnosticării	Numărul pacienților diagnosticați primar cu HIV și cu CD4 mai puțin de 200/mm ³ și 350/mm ³ 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, Vârsta (0–14, 15+ ani)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Trimestral	
11	Procentul persoanelor care traiesc cu HIV care au primit tratament profilactic cu Co-trimoxazol dintre cele eligibile pentru tratament profilactic cu Co-trimoxazol	Numărul persoanelor care traiesc cu HIV și care au primit tratament profilactic cu Co-trimoxazol	Numărul persoanelor eligibile pentru tratament profilactic cu Co-trimoxazol	Raportare internațională, raportare națională	Statistica administrativă	Vârsta (<5, 5–9, 10+ ani)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care traiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Anual	< 1 an: toți sunt eligibili 2 - 5 ani: CD4 < 500 5+: CD4 < 200

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

ANEXE

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

Dozele preparatelor ARV solide și lichide pentru la copii														
Denumire	Concentrația comprimatelor/soluției	Numărul comprimatelor/ml dimineața și seara în dependență de greutate										Concentrația comprimatelor pentru adulți, mg	Numărul comprimatelor dimineața și seara în dependență de greutate	
		3,0-5,9 kg		6,0-9,9 kg		10,0-13,9 kg		14,0-19,9 kg		20,0-24,9 kg			25,0-34,9 kg	
		D	S	D	S	D	S	D	S	D	S		D	S
DCI Abacavirum	Comprimate dispersabile 60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	150	1	1
DCI Abacavirum	Soluție 20mg/ml	3	3	4	4	6	6	-	-	-	-	-	-	-
DCI Abacavirum/Lamivudina	Comprimate dispersabile 60mg/30mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	600/300	0,5	0,5
DCI Abacavirum/Zidovudina/Lamivudina	Comprimate dispersabile 60mg/60mg/30mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300/300/150	1	1
Efavirenza^a	Comprimate divizabile 200mg	-	-	-	-	1		1,5		1,5		200	2	
	Comprimate dublu divizabile 600mg	-	-	-	-	1/3		1/2		2/3		600	2/3	
Lamivudina	Comprimate dispersabile 30mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	150	1	1
Lamivudina	Soluție orală 10mg/ml	3	3	4	4	6	6	-	-	-	-	-	-	-
Lopinavir/rotinavir	Comprimate 100mg/25mg	-	-	-	-	2	1	2	2	2	2	100/25	3	3
Lopinavir/rotinavir^c	Soluție orală 80/20mg/ml	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	-	-	-
Nevirapina^b	Comprimate dispersabile 50mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	200	1	1
Tenofovir	Pulbere orală 40mg/linguriță	-	-	-	-	3 lingurițe		-	-	-	-	300	1	
	Comprimate 150mg sau 200mg	-	-	-	-	-	-	1 (150mg)		1(200mg)				

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

Zidovudina	Comprimate dispersabile 60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300	1	1	
Zidovudina	Soluție orală 10mg/ml	6	6	9	9	12	12	-	-	-	-	-	-	-	
Zidovudina/Lamivudina	Comprimate dispersabile 60mg/30mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300/15	1	1	
Zidovudina/Lamivudina/Nevirapină	Comprimate dispersabile 60mg/30mg/50mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300/150/200	1	1	
Raltegravir^d	Comprimate masticabile 25mg	-	-	-	-	3	3	4	4	6	6	400mg	1	1	
	Comprimate masticabile 100g (divizabilă)	-	-	-	-	-	-	1	1	1,5	1,5	400mg	1	1	
	Granule pentru suspenzie orală, pachet pentru singură folosire de 100 mg (20mg/ml)	0,2 5	0,2 5	0,5	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
DCI Dolutegravirum	Comprimate 10mg, 25mg, 50 mg	15-20 kg – 20mg/zi (două pastile de 10mg)					20-30 kg – 25 mg/zi (o pastilă de 25 mg)					30-40 kg – 35 mg/zi (o pastilă de 10mg plus o pastilă de 25 mg)		La greutatea mai mare de 40 kg - o pastilă de 50mg pe zi	

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

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

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

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

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

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

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

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

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

DOMENIUL PROMPT			
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	se completează doar în cazul auditului extern	(denumirea oficială)
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	se completează doar în cazul auditului extern	(nume, prenume)
3	Numele medicului curant	se completează doar în cazul auditului intern	(nume, prenume)
4	Numărul cartelei de ambulator a pacientului		
5	Identificatorul unic în sistemul informațional a pacientului		
6	Data nașterii pacientului/ei		(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)
7	Sexul pacientului/ei		1 - masculin, 2 - feminin
8	Mediul de reședință		1 - urban, 2 - rural, 9 - necunoscut
EVIDENȚA DE DISPENSAR			
9	Data stabilirii diagnosticului HIV		(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)
10	Calea probabilă de infectare		1. Heterosexuală 2. Homosexuală 3. Injectare (UDI) 4. Nosocomială 5. Verticală (De la mamă la făt) 9. Necunoscut
11	Data luării la evidență de dispensar (conform registrului de evidență a pacienților cu HIV)		

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

		(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)	
12	A fost vreodată determinat nivelul CD4	1. Da	
		2. Nu	↓ 17
13	Nivelul CD4 la momentul luării la evidența de dispensar, celule/mm ³	1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) necunoscut	
DIAGNOSTICUL			
		ZZ/LL/AAAA	
15	Nivelul CD4 la ultima determinare, celule/mm ³	1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) necunoscut	
16	Data penultimei determinări a nivelului CD4	ZZ/LL/AAAA	
17	A fost vreodată determinată încărcătura virală	1. Da	
		2. Nu	↓ 21
18	Data ultimei determinări a încărcăturii virale	ZZ/LL/AAAA	
19	Nivelul încărcăturii virale la ultima determinare, copii/ml	1) Nedeterminat 2) < 40 3) 40 - 1000 4) 1000 + 9) necunoscut	
20	Data penultimei determinări a încărcăturii virale	ZZ/LL/AAAA	
TRATAMENTUL			
21	Tratamentul ARV a fost inițiat	1 - da	
		2 - nu, refuzul pacientului	↓ 28

		3 - nu, alte motive	↓ 28
22	Când a fost inițiat tratamentul	(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)	
23	A fost determinat nivelul CD4 înainte inițierii TARV	1. Da	
		2. Nu	↓ 26
24	Data determinării nivelului CD4 înainte inițierii TARV	ZZ/LL/AAAA	
25	Nivelul CD4 înainte inițierii TARV, celule/mm ³	1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) necunoscut	
26	Data ultimei eliberări a medicamentelor ARV	(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)	
27	Perioada pentru care s-a eliberat medicamente ARV, număr luni		
		Număr luni (necunoscut = 99)	
28	A fost indicat tratamentul profilactic cu Co-trimoxazol	1. Da	
		2. Nu	↓ 30
29	Data ultimei eliberări a Co-trimoxazol	ZZ/LL/AAAA	
30	Statutul actual al pacientului	1. În viață	↓ 33
		2. Decedat	
		3. Necunoscut	↓ 33
31	Data decesului	ZZ/LL/AAAA	
32	Motivul decesului	1) TB 2) SIDA Asociat (Non-TB) 3) Non SIDA Asociat 9) necunoscut	
33	Data evaluării		
		ZZ/LL/AAAA	

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

BIBLIOGRAFIE

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