

GHIDUL TARV ROMÂNIA

2013 - 2014



INTRODUCERE

Au trecut 2 ani de la apariția primului ghid TARV din România și se simte acum nevoia actualizării lui, a adaptării ultimelor tendințe de tratament de la nivel internațional la condițiile de buget limitat din România, precum și a completării lui cu 2 noi secțiuni:

- **GHIDUL TARV LA COPIL**
- **PROGRAMUL NAȚIONAL DE EVALUARE A PACIENTULUI CU AFECTARE NEUROCOGNITIVĂ SECUNDARĂ HIV**

În așteptarea licitației naționale centralizate, bugetul alocat acestui an a fost unul net inferior necesarului lunar, iar în aceste condiții eficientizarea costurilor este, în continuare, vitală.

În condițiile unui buget limitat, singura soluție rămâne aceea de a alege cele mai bune opțiuni terapeutice din punct de vedere al cost-eficienței, pentru încadrarea în bugetul alocat.

4 DIRECȚII PRINCIPALE NE VOR DIRIJA ACTIVITATEA PENTRU VIITOR:

- **pacienții naivi**, nou diagnosticați, dar și neeligibili la momentul diagnosticării, și recomandarea unor scheme cost-eficiente, conveniente și cu reacții adverse minime
- **femeia la vârstă fertilă**, având drept grijă principală sănătatea mamei și a nou-născutului
- **pacienții cu afectare neurocognitivă secundară HIV**, atât naivi, cât și experimentați
- **pacienții poliexperimentați în eșec terapeutic** și cu multiple mutații de rezistență




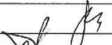

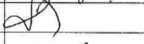

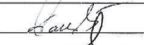


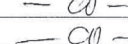
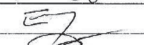




Acest ghid a fost dezbătut în cadrul întrunirii Comisiilor de Luptă Anti-SIDA și de Boli Infecțioase, iar participanții au agreeat forma finală a acestui ghid, pe care o regăsiți în paginile următoare.

Prof. Univ. Dr. Adrian Streinu-Cercel
Președinte CNLAS
Manager INBI Prof. Dr. Matei Balș

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE
COMISIA DE LUPTĂ ANTI-SIDA
Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”

PROCES VERBAL

Participanți la Întâlnirea Comisiilor de Luptă Anti-SIDA și de Boli Infecțioase

NUME ȘI PRENUME	SEMNĂTURA
1. Prof.Dr.Adrian Streinu-Cercel – INBI „Prof.Dr.M.Balș”	
2. Dr.Mariana Mărdărescu – INBI „Prof.Dr.M.Balș”	
3. Conf.Dr.Otilia Elisabeta Benea – INBI „Prof.Dr.M.Balș”	
4. Dr.Sorin Petrea – INBI „Prof.Dr.M.Balș”	
5. Conf.Dr.Alexandru Rafila – INBI „Prof.Dr.M.Balș”	
6. Prof.Dr.Augustin Cupșa – Craiova	
7. Dr.Corina Itu - Cluj	
8.Prof.Dr.Carmen Dorobăț - Iași	
9. Conf.Dr.Carmen Chiriac – Tg.Mureș	
10. Dr.Felicia Constandiș – Brașov	
11. Prof.Dr.Sorin Rugină – Constanța	
12. Dr.Dan Duiculescu – Sp.V.Babeș – București	
13. Prof.Dr.Lucian Negruțiu - Timișoara	
14. Conf.Dr.Victoria Aramă – INBI „Prof.Dr.M.Balș”	– CO –
15. Prof.Dr.Doina Țăulescu - Cluj	– CO –
16. Prof.Dr.Emanoil Ceașu – Sp.V.Babeș – București	
17. Dr.Dan Oțelea – INBI „Prof.Dr.M.Balș”	
18. Dr.Liviu Prisăcariu - Iași	

19. Prof. Costin Redi-Co
20. Prof. Otilia Chiriac

Costin
Otilia

I. CÂND ÎNCEPEM TERAPIA ARV?

TARV ESTE RECOMANDATĂ PENTRU TOȚI INDIVIZII INFECTAȚI CU HIV, LA MOMENTUL DIAGNOSTICĂRII, CU SCOPUL:

- reducerii riscului de progresie a bolii
- prevenirii transmiterii HIV: perinatal, heterosexual sau la alte grupe la risc

Pacienții care încep TARV trebuie să fie dispuși și capabili să se angajeze în luarea tratamentului, să înțeleagă beneficiile și riscurile terapiei și importanța aderenței.

SITUAȚII SPECIALE:

- pacienți cu sindrom retroviral acut - se recomandă TARV imediat
- femeia gravidă și femeia de vârstă fertilă - se recomandă TARV imediat
- profilaxie post-expunere - se recomandă TARV imediat

II. CU CE ÎNCEPEM TERAPIA ARV?

VARIANTE	OBSERVAȚII
CD4 > 500 cel/mm³	
2 INRT + 1 INNRT	<ul style="list-style-type: none"> - KVX: de preferat la VL < 100.000 copii/ml - TDF + FTC: de preferat la VL mare și/sau la co-infecțați cu VHB și cu indicație de tratament pentru VHB - CBV: la cei cu CI/RA la ABC sau la TDF - EFV sau NVP. INNRT vor fi preferați ori de câte ori este posibil
CD4 = 50 - 500 cel/mm³	
2 INRT + 1 IP/r sau II*	<ul style="list-style-type: none"> - KVX: de preferat la VL < 100.000 copii/ml - TDF + FTC: de preferat la VL mare și/sau la co-infecțați cu VHB și cu indicație de tratament pentru VHB - CBV: la cei cu CI/RA la ABC sau la TDF IP/r: sunt contraindicați în coinfecția TB - LPV/r: de preferat la femeia de vârstă fertilă și la gravidă - ATV/r: de preferat la cei cu dislipidemie și/sau cu risc cardiovascular crescut - SQV/r: de preferat la cei cu dislipidemie II*: - RAL: de preferat la pacienții cu CD4 < 350 cel/mm³
CD4 ≤ 50 cel/mm³	<ul style="list-style-type: none"> - DRV/r + RAL + MVC* / FUZ <p>*numai după testarea tropismului și dacă rezultatul este pozitiv pentru R5.</p>

II* = Inhibitori de integrază

III. CU CE CONTINUĂM TERAPIA ARV?

SCHEMA 1	SCHEMA 2
Cu INNRT	a. 1 IP/r (LPV/r, ATV/r, DRV/r, SQV/r) + 2 INNRT* activi b. RAL/FUZ + 2 INNRT* complet activi, în caz de TB
Cu IP/r	a. INNRT + 2 INNRT* complet activi, inclusiv în TB b. Alt IP/r (LPV/r, ATV/r, DRV/r, SQV/r) + 2 INNRT* activi c. RAL/FUZ + 2 INNRT* complet activi, în caz de TB și CI/RA la INNRT

* TR în funcție de contextul clinic

SCHEMA 3
a. DRV/r + ETR* + 1 INNRT* rămas activ b. DRV/r + ETR* + clasă nouă (FUZ, RAL, MVC)

* TR în funcție de contextul clinic

IV. CU CE TRATĂM PACIENȚII POLIEXPERIMENTAȚI

ADERENȚĂ > 80%

- 2 (de preferat 3) ARV active, din clase noi (FUZ, MVC, RAL) ± DRV/r
- Cu test de rezistență și aviz CNLAS!

CD4 < 200 cel/mm³ și R5 pozitiv

FUZ + MVC + DRV/r

Până când CD4 > 200 cel/mm³, iar VL este nedetectabilă minim 3 luni,
apoi RAL + DRV/r + MVC sau ETR

CD4 < 200 cel/mm³ și X4 pozitiv

FUZ + RAL + DRV/r

Până când CD4 > 200 cel/mm³, iar VL este nedetectabilă minim 3 luni,
apoi ETR + RAL + DRV/r

CD4 > 200 cel/mm³ și R5 pozitiv

FUZ + MVC + DRV/r

Până când CD4 > 200 cel/mm³, iar VL este nedetectabilă minim 3 luni,
apoi RAL + DRV/r + MVC sau ETR

CD4 > 200 cel/mm³ și X4 pozitiv

ETR + RAL + DRV/r

ADERENȚĂ < 80%

- TZV
- CBV ± INNRT (EFV)
- CBV ± IP/r (LPV/r)
- Impune informare prealabilă (cu semnătură de luare la cunoștință)
- Nu trebuie să înlocuiască sprijinul acordat de echipa medicală pentru creșterea aderenței la tratament
- De aplicat numai în condițiile în care s-a putut asigura continuitatea tratamentului ARV de către unitatea medicală de specialitate
- De evitat la femeia gravidă!

V. PREȚURI PE TIPURI DE SCHEME LA NAIVI (ÎN RON)

SCHEMA	PREȚ	SCHEMA	PREȚ	SCHEMA	PREȚ
CBV + EFV	1,097	KVX + EFV	1,399	TDF + FTC + EFV	1,825
CBV + NVP	1,447	KVX + NVP	1,750	TDF + FTC + NVP	2,175
CBV + SQV/r	2,439	KVX + SQV/r	2,742	TDF + FTC + SQV/r	3,167
CBV + LPV/r	2,597	KVX + LPV/r	2,900	TDF + FTC + LPV/r	3,325
CBV + ATV/r	2,921	KVX + ATV/r	3,224	TDF + FTC + ATV/r	3,649
CBV + DRV ₄₀₀ /r	3,246	KVX + DRV ₄₀₀ /r	3,548	TDF + FTC + DRV ₄₀₀ /r	3,974

VI. MONITORIZARE TARV

VARIANTE	OBSERVAȚII
RNA-HIV 1	<ul style="list-style-type: none">• La baseline• La 1 lună de la inițierea TARV (facultativ)• Din 4 în 4 luni (de preferat) sau din 6 în 6 luni (minimum)
CD4	<ul style="list-style-type: none">• La baseline• Din 6 în 6 luni• La 12 luni interval pentru cei care sunt nedetectabili după mai mult de 2 ani de tratament• La apariția unui nou eveniment definitoriu AIDS sau non-AIDS
Teste de rezistență	<ul style="list-style-type: none">• La baseline (de recoltat și de stocat)• În caz de eșec virusologic și înainte de schimbarea schemei• Rezistența pentru inhibitorii de integrază după eșec sub RAL și înainte de schimbarea schemei• Valoare limitată dacă pacientul a întrerupt TARV de > 2 săptămâni
Genotipare pentru co-receptori	<ul style="list-style-type: none">• Înainte de inițierea oricărui regim terapeutic, dacă se intenționează recomandarea MVC

EFICIENTIZARE SCHEME TARV

1. Stratificarea pacienților naivi și experimentați în funcție de gradul de aderență și alcătuirea unui necesar pentru evaluarea celor cu aderență > 80% - **termen limită: 20 dec 2013**
2. Evaluarea viro-imunologică a pacienților aderenți - **termen limită: 31 mar 2014**
3. Stabilirea schemei ARV la pacienții naivi, având în vedere în primul rând regimurile preferate din punct de vedere al cost-eficienței.
4. Stabilirea algoritmului de tratament pentru pacienții experimentați, astfel încât necesarul total să poată fi acoperit de buget:
 - pentru pacienții cu aderență > 80 %, un regim care să conțină cel puțin 2 agenți complet activi ± OB
 - pentru pacienții cu aderență < 80 % un OB HAART, pentru efect rezidual
5. Individualizarea schemelor de tratament în funcție de particularitățile fiecărui pacient
6. Alcătuirea necesarului real lunar pentru toți pacienții din fiecare județ
7. Asigurarea necesarului lunar în primul rând pentru pacienții cu aderență > 80%
8. Asigurarea necesarului lunar, în limita bugetului rămas, pentru celelalte categorii de pacienți, în ordinea descrescătoare a aderenței

STRATEGIE TARV 2014

- A. Inițierea TARV pacienților naivi, indiferent de valoarea CD4 în momentul diagnosticării, pentru prevenirea progresiei bolii și a transmiterii ei perinatal, heterosexual sau la alte grupe de risc.
- B. Inițierea noilor scheme de tratament la pacienții deja selectați ca fiind poliexperimentați, în eșec terapeutic și cu aderență maximă
- C. Simplificarea schemelor de tratament la pacienții poliexperimentați, în eșec terapeutic sau nu, dar cu aderență scăzută.
- D. Efectuarea comenzilor lunare, conform noului necesar, urmărind în primul rând asigurarea terapiei pacienților cu aderență maximă.

GHIDUL TARV LA COPIL

2013 - 2014



OBIECTIVELE TRATAMENTULUI ARV LA COPIL

- Obținerea succesului virusologic (ARN HIV nedetectabil) și imunologic (nivele normale ale CD4), pentru prevenirea afecțiunilor oportuniste și cu prețul unor reacții adverse cât mai reduse.
- Identificarea, instruirea și implicarea părintelui/tutorelui în administrarea corectă a tratamentului.

CRITERII DE INIȚIERE TARV

La fel ca în cazul adultului, TARV este recomandată pentru toți copiii infectați cu HIV, indiferent de vârstă, la momentul diagnosticării, cu scopul reducerii riscului de progresie a bolii.

INIȚIEREA TARV

Vârstă	Regim preferat	Alternativă
< 5 ani	2INRT + 1INNRT ABC + 3TC + NVP	2 INRT + IP/r sau II* (AZT + 3TC sau AZT + ABC) + LPV/r sau RAL
5 - 6 ani	2INRT + 1INNRT ABC + 3TC + NVP	2 INRT + 1INNRT sau IP/r sau II* (AZT + 3TC sau AZT + ABC) + EFV sau LPV/r sau RAL
> 6 ani	2INRT + 1INNRT ABC + 3TC + EFV	2 INRT + 1INNRT sau IP/r** sau II* (AZT + 3TC sau AZT + ABC) + NVP sau IP/r** sau RAL

* = Inhibitor de Integrază (RAL)

** = LPV/r, ATV/r dacă G > 15 kg; FPV/r dacă G > 32kg; DRV/r dacă G > 40 kg

TRATAMENTUL ARV DUPĂ EȘECUL PRIMEI LINII TERAPEUTICE

	Prima linie terapeutică	A doua linie terapeutică	Comentarii
1	2 INRT + 1 INNRT *3TC + AZT → *3TC + ABC →	2 INRT + 1 IP/r sau 1 II* Se înlocuiește cu: ABC+ddl sau ABC+3TC TDF+ABC sau 3TC+FTC (> 12 ani) (nerecomandat: TDF+ddl) Se înlocuiește cu: AZT+ddl sau AZT+3TC TDF+AZT sau 3TC sau FTC (> 12 ani)	<ul style="list-style-type: none"> Eșecul unei scheme cu INNRT este adesea asociat cu apariția rezistenței la INNRT și uneori și la INRT. Terapia va fi aleasă în concordanță cu testul de rezistență virală (TR). Dacă nu este posibilă efectuarea TR, se recomandă 2 INRT + 1 IP/r (de preferat LPV/r). La copiii mai mari se pot utiliza și: ATV/r, DRV/r, FPV/r, SQV/r, TPV/r).
2	2 INRT + 1 IP/r *INRT idem I.	2 INRT + 1 INNRT sau + 1 II*	<ul style="list-style-type: none"> Eșecul unui regim bazat pe IP/r este în general secundar unui deficit de aderență și mai puțin probabil datorat rezistenței virale la IP.
3	3 INRT (situații excepționale)	Regim combinat INRT/ INNRT/ IP/r / II*	<ul style="list-style-type: none"> 2 clase (INNRT și IP) rămase de rezervă. IP este esențial în construirea unei scheme eficiente de linia a doua.

TRATAMENTUL ARV LA COPILUL POLIEXPERIMENTAT

Constă în structurarea unei combinații prin adăugarea unor medicamente neutilizate anterior, din clasa IP, II sau IF. Poate rezulta o schemă mega-HAART (combinația de 5 sau mai multe ARV-uri, inclusiv 2 sau mai multe IP-uri). La nevoie, se poate încerca reciclarea strategică a medicamentelor, până la apariția de noi opțiuni terapeutice, atunci când este posibil.

TRATAMENTUL ARV ÎN COINFEȚIA HIV - TB

Vârsta	ARV
< 3 ani, care primesc Rifampicină	2 INRT + NVP* sau 3 INRT (AZT sau d4T) + 3TC + ABC**
> 3 ani, care primesc Rifampicină	2 INRT +EFV sau NVP* sau 3 INRT (AZT sau d4T) + 3TC + ABC**

*Exceptând sugarii și copiii care au primit anterior NVP sau ale căror mame au primit NVP în ultima lună de sarcină, în travaliu, la naștere.

**Dacă au primit INNRT anterior, sau dacă mama a primit NVP în ultima lună de sarcină, travaliu, naștere se crește doza de NVP.

Observații

1. În cazul coinfecției HIV - TB , tratamentul anti-TB reprezintă prioritatea!
2. Nu se utilizează NVP la inițierea tratamentului anti-TB pentru că Rifampicina reduce nivelurile serice de NVP!
3. Orice copil cu HIV care are boală TB activă ar trebui să înceapă imediat tratamentul tuberculozei și ARV cât mai curând, în funcție de toleranță, în primele opt săptămâni de tratament anti -TB, indiferent de CD4 și stadiul clinic.
4. Instalarea IRIS la inițierea tratamentului ARV la copiii cu HIV și TB este posibilă mai ales la cei cu valori scăzute ale CD4.
5. Isoniazida se administrează preventiv la copiii cu infecție HIV expuși la o sursă cunoscută cu TB activă.
6. La copiii cu TB MDR, neutilizându-se Rifampicina, dozele nu trebuie ajustate, dar riscul de toxicitate a terapiei combinate (ARV + anti-TB MDR) este foarte mare.

PREVENIREA TRANSMITERII MATERNO-FETALE A INFECȚIEI HIV

MIJLOACE DE INTERVENȚIE PENTRU PREVENIREA TRANSMITERII VERTICALE A INFECȚIEI HIV ADRESATE NOU-NĂSCUTULUI:

1. Alimentația artificială
2. Profilaxia ARV
3. Monitorizarea clinico-biologică pentru stabilirea cât mai rapidă a statusului HIV

1. ALIMENTAȚIA ARTIFICIALĂ

Nou-născutul NU va fi alăptat, ci va fi alimentat artificial de la început.

2. PROFILAXIA ARV

Se instituie în maternitate de către medicul neonatolog în colaborare cu medicul infecționist, în primele 6 - 12 ore de viață, și se va administra timp de 6 săptămâni.

Combinatii recomandate:

Schema 1: AZT + 3TC

Se aplică nou-născutului provenit din gravida seropozitivă, monitorizată corespunzător și care are parametrii de monitorizare optimi, la care s-a efectuat cezariană (se consideră situația cu riscul cel mai redus de transmitere).

Schema 2: AZT + 3TC + NVP

Se aplică nou-născutului provenit din gravida descoperită recent, în travaliu, fără terapie ARV, fără investigații imunologice, virusologice și fără semne clinice de afectare, cu cezariana efectuată (se consideră situația cu risc crescut de transmitere).

Schema 3: AZT + 3TC + LPV/r

Se aplică nou-născutului provenit din:

- gravidă cunoscută HIV pozitiv, fără terapie ARV, cu semne clinice și afectare imunologică, virusologică (indiferent dacă s-a efectuat sau nu cezariana)
- gravidă cunoscută HIV pozitiv, cu tratament ARV, dar aflată în eșec terapeutic (indiferent dacă s-a efectuat sau nu cezariana)
- orice situație, dacă nu s-a efectuat cezariana (se consideră situațiile cu riscul cel mai mare de transmitere).

MODUL DE ADMINISTRARE A COMBINAȚIEI ARV ÎN PROFILAXIA TRANSMITERII VERTICALE

Medicament	Nou-născut la termen	Prematur	
AZT (Zidovudină) Sirop 10 mg/ml	2mg/Kgc la 6h	Vârsta gestațională < 30 săpt.	Vârsta gestațională ≥ 30 săpt.
		2mg/Kgc oral, la fiecare 12 ore, crescând la fiecare 8 ore la 4 săpt. de viață	2mg/Kgc oral la fiecare 12 ore, crescând la fiecare 8 ore la 2 săpt. de viață
3TC (Lamivudină) Sirop 10 mg/ml	2 mg/Kgc la 12h	Nu sunt date suficiente, se administrează cu prudență.	
NVP (Nevirapină) Sirop 10 mg/ml	<u>În prima săptămână:</u> = 2 mg/Kgc la 24h <u>În a doua săptămână:</u> = 4 mg/Kgc (120 mg/m ²) la 24h <u>După primele două săptămâni:</u> = 4 mg/Kgc (120 mg/m ²) la 12h	Contraindicat	
LPV/r (Lopinavir/Ritonavir) Sirop 80 mg/ml	300 mg LPV/75mg RTV/m ² la 12h	Contraindicat	

3. MONITORIZAREA CLINICO-BIOLOGICĂ PENTRU STABILIREA STATUSULUI HIV

Diagnosticul precoce de infecție HIV la nou-născut este important în vederea inițierii managementului potrivit, inclusiv instituirea promptă a terapiei ARV.

HIV-RNA - nu se va recolta sânge din cordonul ombilical, din cauza riscului de contaminare maternă	-primele 48 h de viață -la 2, 6, 12 săptămâni -la 6 luni
CD4 - la baseline apoi individualizat	
ELISA WESTERN-BLOT	-la naștere -la fiecare 6 luni, până la 18 luni

MANAGEMENTUL SINDROMULUI DE DEPENDENȚĂ ȘI ABSTINENȚĂ LA NOU-NĂSCUTUL DIN MAMA CONSUMATOARE DE DROGURI

Scorul Finnegan de abstenență neonatală modificat

Semn/simptom	Scor	Semn/simptom	Scor
Tulburări la nivelul sistemului nervos central		Tulburări metabolice, vasomotorii / respiratorii	
Țipăt ascuțit < 5 min.	2	Transpirații	1
Țipăt continuu ascuțit > 5 min.	3	Febră 37,2 - 38,3°C	1
Somn < 1h după alimentare	3	Febră > 38,4°C	2
Somn < 2h după alimentare	2	Căscat frecvent (> 3 - 4 ori/interval de “scoring”)	1
Somn < 3h după alimentare	1	Marmorare	1
Reflex Moro hiperactiv	2	Obstrucție nazală	1
Reflex Moro marcat hiperactiv	3	Strănut (> 3 - 4 ori/interval de “scoring”)	1
Tremurături ușoare atunci când este deranjat	1	Bătăi ale aripilor nazale	2
Tremurături moderat-severe atunci când este deranjat	2	Rata respiratorie > 60/min.	1
Tremurături ușoare fără a fi tulburat	3	Rata respiratorie > 60/min, cu tiraj	2
Tremurături moderat-severe fără a fi tulburat	4	Transpirații	1
Tonus muscular crescut	2	Febră 37,2 - 38,3°C	1
Escoriații (arii specifice)	1	Febră > 38,4°C	2
Mioclonii	3	Căscat frecvent (> 3 - 4 ori/interval de “scoring”)	1
Convulsii generalizate	5		

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE
COMISIA DE LUPTĂ ANTI-SIDA
Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș“

Semn/simptom	Scor
Tulburări gastrointestinale	
Supt excesiv	1
Alimentație săracă (supt infrecvent/necoordonat)	2
Regurgitații (≥ 2 ori în timpul/după alimentare)	2
Vărsături în jet	3
Scaune semilegate	2
Scaune apoase	3

Scorul de abținere	Doze terapeutice pentru NAS / Soluție	
	Morfină 1 mg/ml	Fenobarbital 10 mg/ml
8 - 10	0,32 mg/Kg/zi în 4 doze	6 mg/Kg/zi în 3 doze
11 - 13	0,48 mg/Kg/zi în 4 doze	8 mg/Kg/zi în 3 doze
14 - 16	0,64 mg/Kg/zi în 4 doze	10 mg/Kg/zi în 3 doze
17+	0,80 mg/Kg/zi în 4 doze	12 mg/Kg/zi în 3 doze

VACCINAREA LA COPILUL EXPUS LA INFECȚIE HIV ȘI LA CEL HIV POZITIV

Calendarul național de vaccinare 2013 - ordinul MS 897/2012, completat cu vaccinările opționale:

Vârsta recomandată	Vaccinul	Comentarii
Primele 24 de ore 2-7 zile	BCG	- în maternitate Se poate amâna la nou-născuții prematuri sau cu greutate mai mică față de vârsta de gestație. BCG este singurul vaccin contraindicat la copiii seropozitivi în Europa, dar nu și la nou-născutul expus HIV, care are contraindicațiile legate de nou-născut.
	Hep B	- este indicat la nou-născuții mamelor seropozitive HIV, indiferent de statusul HBV al mamei. A doua doză de vaccin se administrează după o lună dacă mama este infectată și cu HBV.
2 luni	DTPa-VPI-Hib-Hep B	- la medicul de familie - a se utiliza pertusis acelular pentru primele 4 doze de vaccin și pentru rapelul de la 4 ani. - se administrează simultan
4 luni	DTPa-VPI-Hib	- la medicul de familie - se administrează simultan
6 luni	DTPa-VPI-Hib-Hep B	- la medicul de familie - se administrează simultan
12 luni	DTPa-VPI-Hib, ROR	- la medicul de familie - se administrează simultan, în locuri anatomice diferite - ROR se va amâna dacă nr. CD4 < 15%
6 ani	DTPa-VPI	- campanii școlare
7 ani (în clasa I)	ROR	- campanii școlare
14 ani	dT	- campanii școlare - se vor repeta dozele de dT la fiecare 10 ani, cu verificarea serologiei antitetanice la fiecare 5 ani

VACCINĂRI OPȚIONALE

ROTA (VACCIN ANTIROTAVIRUS) - 3 doze (prima între 6 și 12 săptămâni de viață și ultima înainte de 32 săptămâni de viață)
PCV13 (VACCIN ANTIPNEUMOCOCIC CONJUGAT) - 3 doze înainte de 1 an, 1 doză între 1-2 ani
VZV (VACCIN ANTIVARICELA-ZOSTER) - 2 doze începând cu vârsta de 1 an, la interval de minim 3 luni
HAV (VACCIN ANTIHEPATITA A) - 2 doze începând cu vârsta de 1 an, la interval de minim 6 luni
MENC CONJUGAT - 3 doze sub vârsta de 1 an, o doză oricând după 1 an
HPV (VACCIN ANTIPAPILOMAVIRUS) - la fetele peste 12 ani, indiferent de valoarea CD4
VACCIN ANTIGRIPAL - începând cu vârsta de 6 luni, anual

SCHEMA DE REVACCINARE A COPIILOR IMUNOCOMPROMIȘI CU INFECȚIE HIV

Chiar și după normalizarea numărului CD4 după terapia HAART, răspunsul postvaccinal poate fi influențat ca urmare a afectării preexistente și ireversibile a sistemului imun, corelându-se cu nadirul CD4, în cazul anumitor vaccinuri. Dacă pacientul era imunocompromis sever la prima doză de vaccin, se așteaptă ca răspunsul să fie suboptimal, de aceea se va efectua vaccinarea completă după reconstituirea imună post-HAART.

1. COPIL FĂRĂ IMUNODEPRESIE ȘI CU TITRURI PROTECTOARE DE ANTICORPI

- vaccinare conform schemei

2. COPIL FĂRĂ/CU IMUNODEPRESIE UȘOARĂ ȘI FĂRĂ TITRURI PROTECTOARE DE ANTICORPI:

- un rapel, apoi verificarea serologiei; dacă nivelurile sunt suboptimale, se recomandă revaccinarea, apoi reverificarea serologiei

- dacă pacientul este expus la rujeolă sau varicelă în absența unei imunități demonstrabile, se vor administra imunoglobuline specifice*, urmate de o doză de vaccin

3. COPIL CU IMUNODEPRESIE MODERATĂ/SEVERĂ ȘI FĂRĂ TITRURI PROTECTOARE DE ANTICORPI:

- vaccinurile non-vii (toate cu excepția BCG, ROR, VZV) pot avea oarecare beneficiu; se vor administra conform schemei
- se vor amâna vaccinurile care necesită reconstituirea imună post HAART (vaccinurile vii) - 6 luni după normalizarea CD4, similar cu indicația de întrerupere a profilaxiei PCP

- revaccinare completă după reconstrucția imună

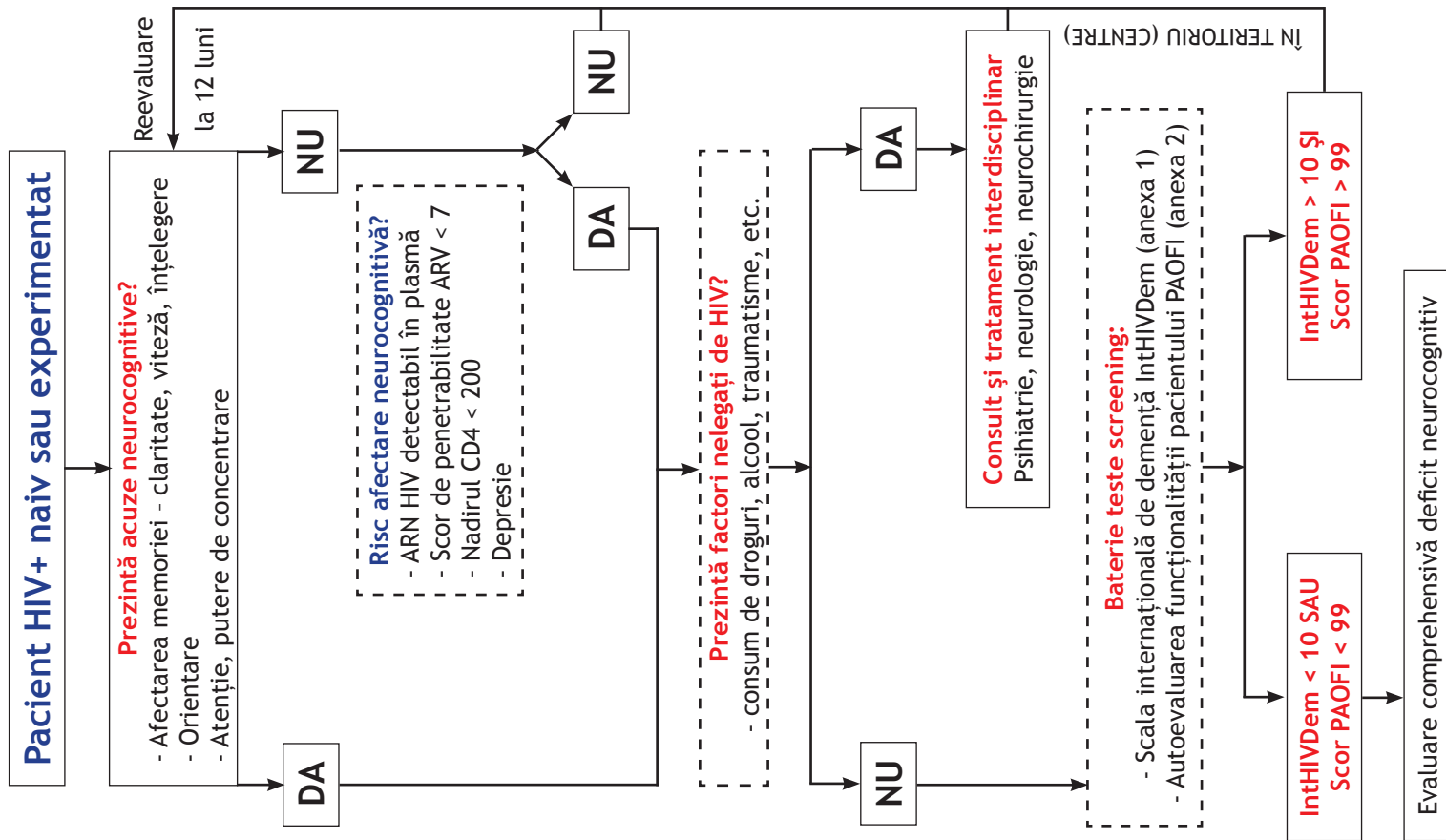
- dacă pacientul este expus la rujeolă sau varicelă, se vor administra imunoglobuline specifice în primele 96 ore de la expunere, urmate de o doză de vaccin după reconstrucția imună.

Bibliografie selectivă

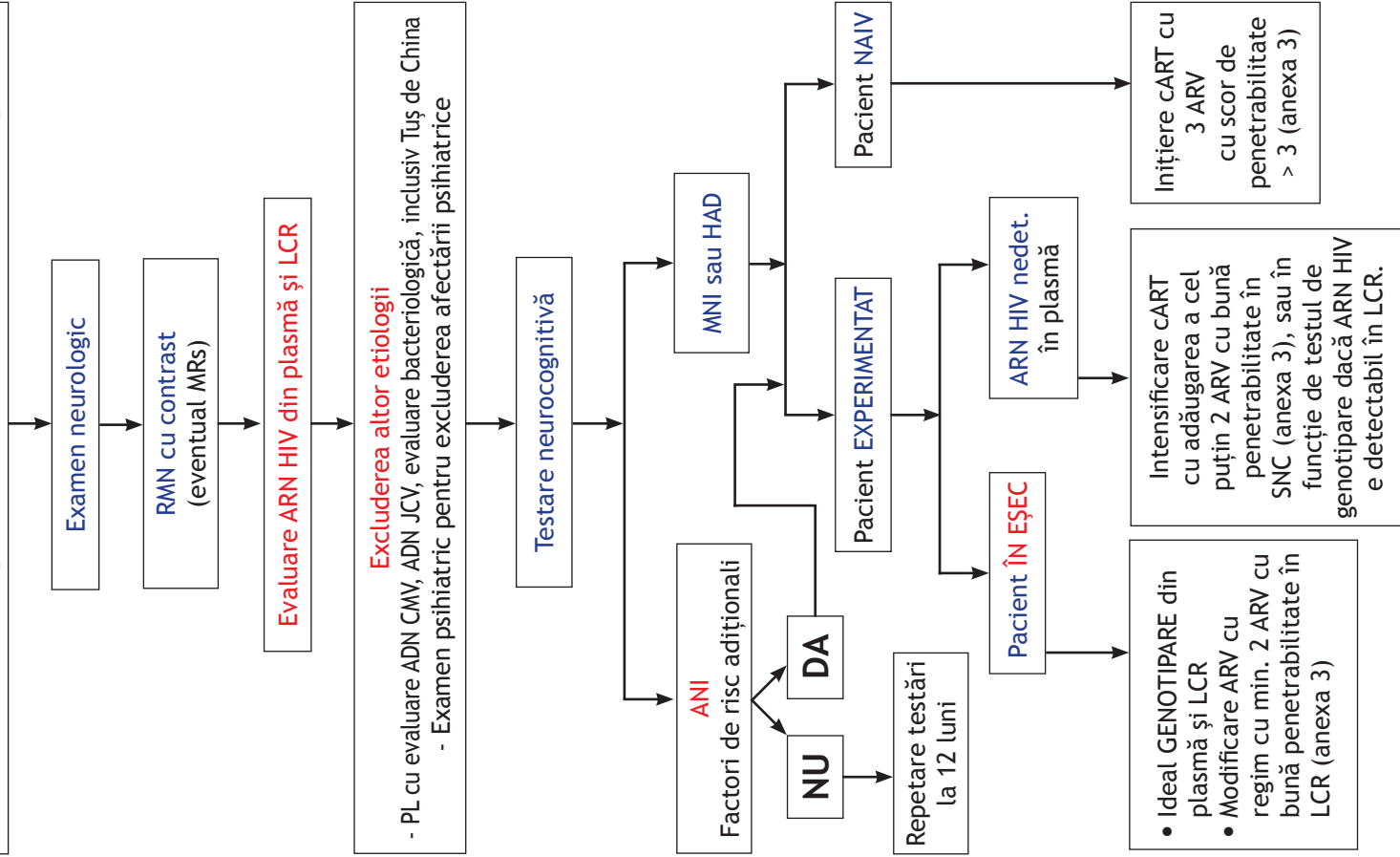
- 2012 Revision - Protocol 11. HIV treatment and care for children
- <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/hiv-aids/publications/2012/>
- <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-treatment-guidelines/0/>
- <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv-guidelines/21/hiv-infected-adolescents-and-young-adults>
- PENTA 2012 Adherence to ARVT and Acceptability Planned Treatment Interruption in HIV - 1 Infected Children
- Potent and Sustained Antiviral Response of Raltegravir based HAART in HIV - 1 Infected Children and Adolescents, Paediatric Infectious Diseases Journal, Vol. 131, No. 3, March 2012
- Antiretroviral Treatment for HIV Infection in Adults and Adolescents, 2010 Revision WHO
- Antiretroviral Treatment for HIV Infection in Infants and Children, 2010 Revision WHO
- Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2010. Recommendation of IAS 2010.
- Pharmacokinetic, Safety and Efficacy Data on Cohort IIA, Youth Aged 6 - 11 from IMPAACT P1006: A Phase I / II Study to Evaluate Raltegravir in HIV - 1 Infected Youth, CROI 2010.
- PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV-1 infection preprint of an Article accepted for publication in HIV Medicine © 2009, Blackwell Publishing - <http://www.pentatrials.org/guide09.pdf>
- Manual pentru îngrijirea copilului cu HIV, Ediție revizuită și adăugită 2004, sub redacția Sorin Petrea.

PROGRAMUL NAȚIONAL DE EVALUARE
a pacientului cu **AFECTARE NEUROCOGNITIVĂ** secundară HIV





Examinare comprehensivă deficit neurocognitiv



SCALA INTERNAȚIONALĂ DE DEMENTĂ HIV IntHivDem total (max 12)

1. Evaluarea memoriei

- dați-i pacientului 4 cuvinte: câine, pălărie, fasole, roșu
- întrebați-l imediat după aceea
- repetați-i cuvintele dacă pacientul nu și le amintește imediat
- spuneți-i pacientului că îl veți întreba mai târziu

2. Viteza motorie

- pune pacientul să-și atingă cu zgomot două degete ale mâinii non-dominante, cât de larg și cât de repede poate.
- a. Mai mult decât sau egal cu 15 în 5 sec.....4
- b. 11 - 14 în 5 secunde.....3
- c. 7 - 10 în 5 secunde.....2
- d. 3 - 6 în 5 secunde.....1
- e. 0 - 2 în 5 secunde.....0

3. Viteza psiho-motorie

- a. Strânge pumnul pe o suprafață plată
- b. Pune mâna pe o suprafață plată cu palma în jos
- c. Pune mâna perpendicular pe suprafața plată pe partea celui de-al cincilea deget

4. Verificarea memoriei

- după 5 minute întrebați pacientul să-și reamintească cele 4 cuvinte
- dați 1 punct pentru fiecare cuvânt pe care și-l amintește spontan
- pentru cuvintele pe care nu și le reamintește dați o indicație semantică după cum urmează: animal (câine), piesă de îmbrăcăminte (pălărie), legumă (fasole), culoare (roșu)
- dați 0,5 puncte pentru fiecare răspuns corect

AUTOEVALUAREA FUNCȚIONALITĂȚII PACIENTULUI PAOFI - patient's assessment of own functioning inventory

INSTRUCȚIUNI PENTRU PARTICIPANT:

Vă rugăm să răspundeți la următoarele întrebări prin încercuirea numărului care descrie cel mai bine răspunsul la fiecare din următoarele declarații.

Nu există un răspuns corect sau greșit. Răspunsul se referă la ultima perioadă.

Răspunsurile ne vor spune mai multe despre problemele pe care le-ați putea avea în activitatea zilnică.

Modul de înregistrare

- () Participantul citește și răspunde independent
- () Examinatorul citește întrebările și marchează răspunsurile date
- () Întrebările citite de examinator
- () Examinatorul înregistrează răspunsurile date verbal

SCALA I: **MEMORIA**

	Aproape întotdeauna	Foarte des	Destul de des	Uneori	Foarte rar	Aproape niciodată
1. Cât de des uiți ceva ce ți s-a spus cu 1 - 2 zile înainte?	1	2	3	4	5	6
2. Cât de des uiți ce ți s-a întâmplat cu 1 - 2 zile înainte?	1	2	3	4	5	6
3. Cât de des uiți oameni pe care i-ai cunoscut cu 1 - 2 zile înainte?	1	2	3	4	5	6
4. Cât de des uiți lucruri pe care le știai de un an sau de mai mult timp?	1	2	3	4	5	6
5. Cât de des uiți oameni pe care îi știai de un an sau de mai mult timp?	1	2	3	4	5	6
6. Cât de des pierzi simțul timpului sau faci lucruri mai devreme sau mai târziu decât ar trebui?	1	2	3	4	5	6
7. Cât de des nu termini un lucru început din cauză că ai uitat că îl făceai? (stinsul țigării, închisul cuptorului etc.)	1	2	3	4	5	6
8. Cât de des nu termini de făcut o sarcină din cauză că uiți un anumit aspect al sarcinii?	1	2	3	4	5	6
9. Cât de des pierzi lucruri sau ai probleme să-ți reamintești unde sunt?	1	2	3	4	5	6
10. Cât de des uiți lucruri pe care trebuie să le faci sau ai fost de acord să le faci? (alimentarea mașinii, plățirea facturilor)	1	2	3	4	5	6

SCALA II: LIMBAJ ȘI COMUNICARE

	Aproape întotdeauna	Foarte des	Destul de des	Uneori	Foarte rar	Aproape niciodată
11. Cât de des ai dificultăți să înțelegi ce ți se spune?	1	2	3	4	5	6
12. Cât de des ai dificultăți la recunoașterea și identificarea cuvintelor tipărite?	1	2	3	4	5	6
13. Cât de des ai dificultăți în înțelegerea unui material citit pe care altă dată l-ai înțeles?	1	2	3	4	5	6
14. Este mai ușor ca oamenii să îți arate lucruri decât să vorbească despre ele?	1	2	3	4	5	6
15a. Când vorbești, cuvintele tale sunt neclare sau pronunțate greșit?	1	2	3	4	5	6
15b. Dacă da, cât de des oamenii au dificultăți să înțeleagă cuvintele pe care le spui?	1	2	3	4	5	6
16. Cât de des ai dificultăți să numești obiecte?	1	2	3	4	5	6
17. Cât de des ai dificultăți să exprimi ce vrei să spui?	1	2	3	4	5	6
18. Când scrii, cât de des ai dificultăți să faci literele corect?	1	2	3	4	5	6
19. Faci mai multe greșeli de scriere sau ai mai multe dificultăți de scriere decât înainte?	1	2	3	4	5	6

SCALA III: FOLOSIREA MÂINILOR

	Aproape întotdeauna	Foarte des	Destul de des	Uneori	Foarte rar	Aproape niciodată
20. Cât de des ai probleme să faci lucruri cu mâna dreaptă? (scris, îmbrăcare, ridicare și deplasare de lucruri, sport)	1	2	3	4	5	6
21. Cât de des ai probleme să faci lucruri cu mâna stângă?	1	2	3	4	5	6

SCALA IV: SENZORIAL-PERCEPȚIE

	Aproape întotdeauna	Foarte des	Destul de des	Uneori	Foarte rar	Aproape niciodată
22. Cât de des ai dificultăți să simți lucrurile cu mâna dreaptă?	1	2	3	4	5	6
23. Cât de des ai dificultăți să simți lucrurile cu mâna stângă?	1	2	3	4	5	6
24a. În ultima vreme ai avut dificultăți mai mari să vezi lucrurile la care te uiți (cu alte cuvinte, sau unele arii din vederea ta mai puțin clare decât altele?	1	2	3	4	5	6
	dreapta		stânga		Nu se poate preciza partea mai afectată	
24b. Dacă ai probleme de acest fel, în care parte a vederii sunt aceste probleme?	1		2		3	

SCALA V: FUNCȚII COGNITIVE ȘI ÎNTELECTUALE

	Aproape întotdeauna	Foarte des	Destul de des	Uneori	Foarte rar	Aproape niciodată
25. Cât de des gândurile tale sunt confuze sau ilogice?	1	2	3	4	5	6
26. Cât de des ești întrerupt de la ce faci sau spui, de lucruri fără importanță pe care altădată nu le băgai în seamă?	1	2	3	4	5	6
27. Cât de des nu știi (sau faci greșeli) cu privire la locul în care te afli?	1	2	3	4	5	6
28. Cât de des ai dificultăți să găsești drumul spre locul unde vrei să mergi?	1	2	3	4	5	6
29. Ai dificultăți mai mari să calculezi acum, față de înainte?	1	2	3	4	5	6
30. Ai dificultăți mai mari acum să îți organizezi activitățile, față de înainte?	1	2	3	4	5	6
31. Ai dificultăți mai mari acum să rezolvi problemele personale? (e mai greu să îți dai seama ce trebuie făcut sau cum trebuie făcut)	1	2	3	4	5	6
32. Ai mai multe dificultăți decât înainte să urmezi indicațiile ca să ajungi undeva?	1	2	3	4	5	6
33. Ai mai multe dificultăți decât înainte să urmezi indicațiile despre cum să faci un anumit lucru?	1	2	3	4	5	6

SCORUL DE PENETRABILITATE ÎN SNC

	4	3	2	1
INRT-uri	Zidovudină	Abacavir	Didanozină	Tenofovir
		Emtricitabină	Lamivudină	Zalcitabină
			Stavudină	
INNRT-uri	Nevirapină	Delavirdină	Etravirină	
		Efavirenz		
IP-uri	Indinavir/r	Lopinavir/r	Atazanavir	Nelfinavir
		Fosamprenavir/r	Atazanavir/r	Ritonavir
		Indinavir	Fosamprenavir	Saquinavir
		Darunavir/r		Saquinavir/r
				Tipranavir/r
Inhibitori de intrare/ fuziune		Maraviroc		Enfuvirtide
Inhibitori de integrază		Raltegravir		

MEDICAMENTELE “POTENȚIAL ACTIVE” ASUPRA SNC

SUNT MEDICAMENTE ARV CARE AU DEMONSTRAT:

- penetrare clară în LCR în studiile pe populații sănătoase infectate cu HIV (concentrație peste IC90 la peste > 90 % dintre pacienții examinați), sau
- eficacitate demonstrată pe termen scurt (3 - 6 luni) asupra funcției cognitive sau
- scăderea încărcăturii virale în LCR, atunci când au fost evaluate ca monoterapie sau în studii controlate publicate în jurnale cu comitet de revizori.

MEDICAMENTE CU PENETRARE CLARĂ, DEMONSTRATĂ ÎN LCR:

- INRT: ZDV, ABC
- INNRT: EFV, NVP
- IP potențați: IDV/r, LPV/r, DRV/r
- Alte clase: MAR

MEDICAMENTE CU “EFICACITATE DOVEDITĂ”:

- INRT: ZDV, d4T, ABC
- IP potențați: LPV/r

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE
COMISIA DE LUPTĂ ANTI-SIDA
Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș“

