Cum prevenim infectia HIV la copil?

DR. MARIANA MĂRDĂRESCU MD PHD
MEDIC PRIMAR BOLI INFECȚIOASE
COORDONATOR
COMPARTIMENTUL PENTRU
EVALUAREA ȘI MONITORIZAREA INFECȚIEI HIV/SIDA
INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF. DR. MATEI BALȘ„


PREVENTION
comes
FIRST

Copilul nu este un adult în miniatură...

Jean Piaget

Deşi riscul de transmitere materno-fetală a infecţiei cu HIV este în scădere, riscul de deces, printre nou-născuţii infectaţi HIV, în primul an de viata, este ridicat. În acest context, testarea precoce, obtinerea, cât mai rapidă a rezultatului şi iniţierea tratamentului sunt esenţiale.

Factorii de risc asociați cu transmiterea HIV materno-fetală

Stadiul evoluției infecției HIV materne coroborat cu

Încărcătura virală a femeii gravide

Prezența bolilor cu transmitere sexuală

Timpul scurs de la ruperea membranelor până în momentul declanșării nașterii

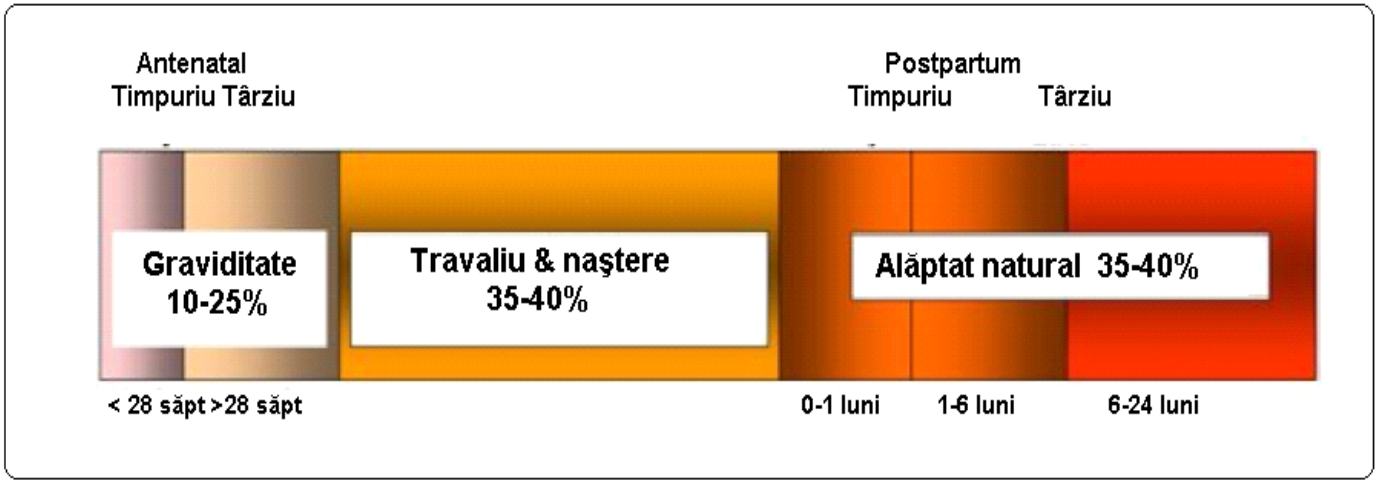
Travaliul prelungit

Tipul de naștere

Proceduri invazive în timpul sracinii, cordocenteza, amniocenteză, și din timpul nașterii (monitorizare fetală invazivă) și manevrele obstericale (forceps, vidextractor, versiuni)

Alterarea integrității placentare, corioamniotită

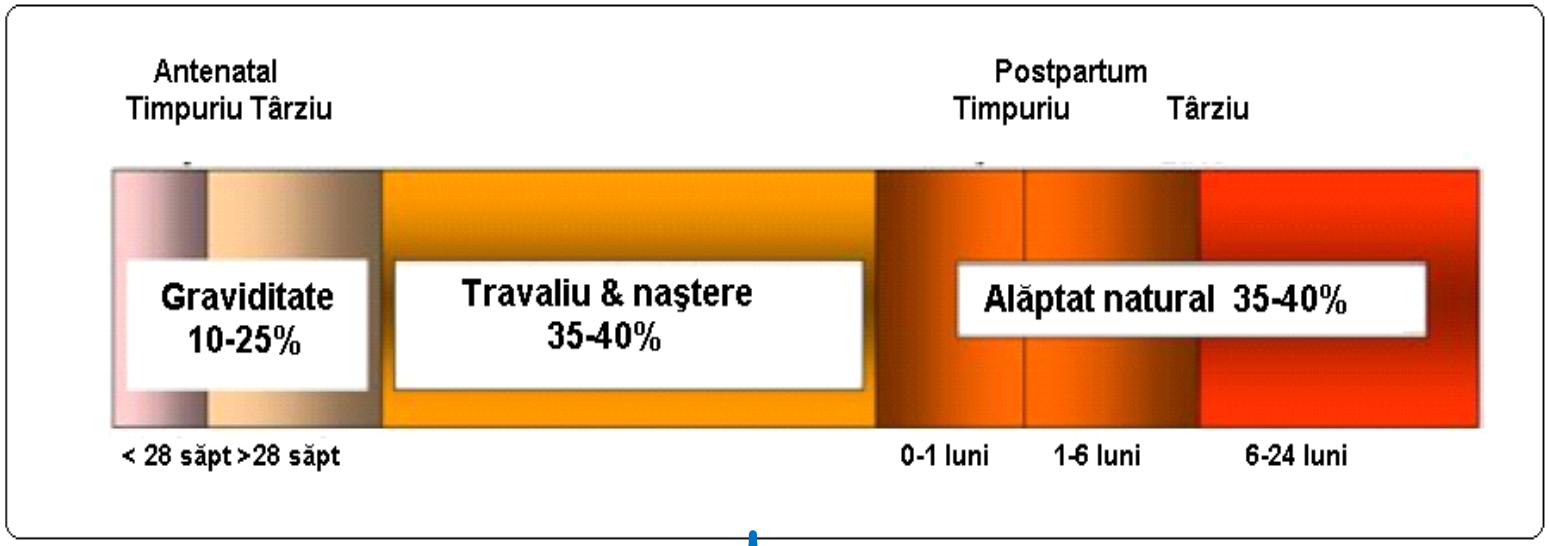
Strategii preventive corelate cu timingul transmiterii HIV de la mamă la produs de concepţie (1)



1. Gravidă: obținerea unei încărcături virale nedetectabile

- în plasmă
- în tractul genital

Strategii preventive corelate cu timingul transmiterii HIV de la mamă la produs de concepţie (2)



1. Gravidă: obținerea unei VL materne nedetectabile: ARV

2. Făt:

- **profilaxie pre-expunere**: prezența de ARV în organismul fetal în momentul travaliului și al nașterii
- **reducerea expunerii** la sângele și secrețiile vaginale materne: cezariană programată

Efect of pandemics on pregnancy

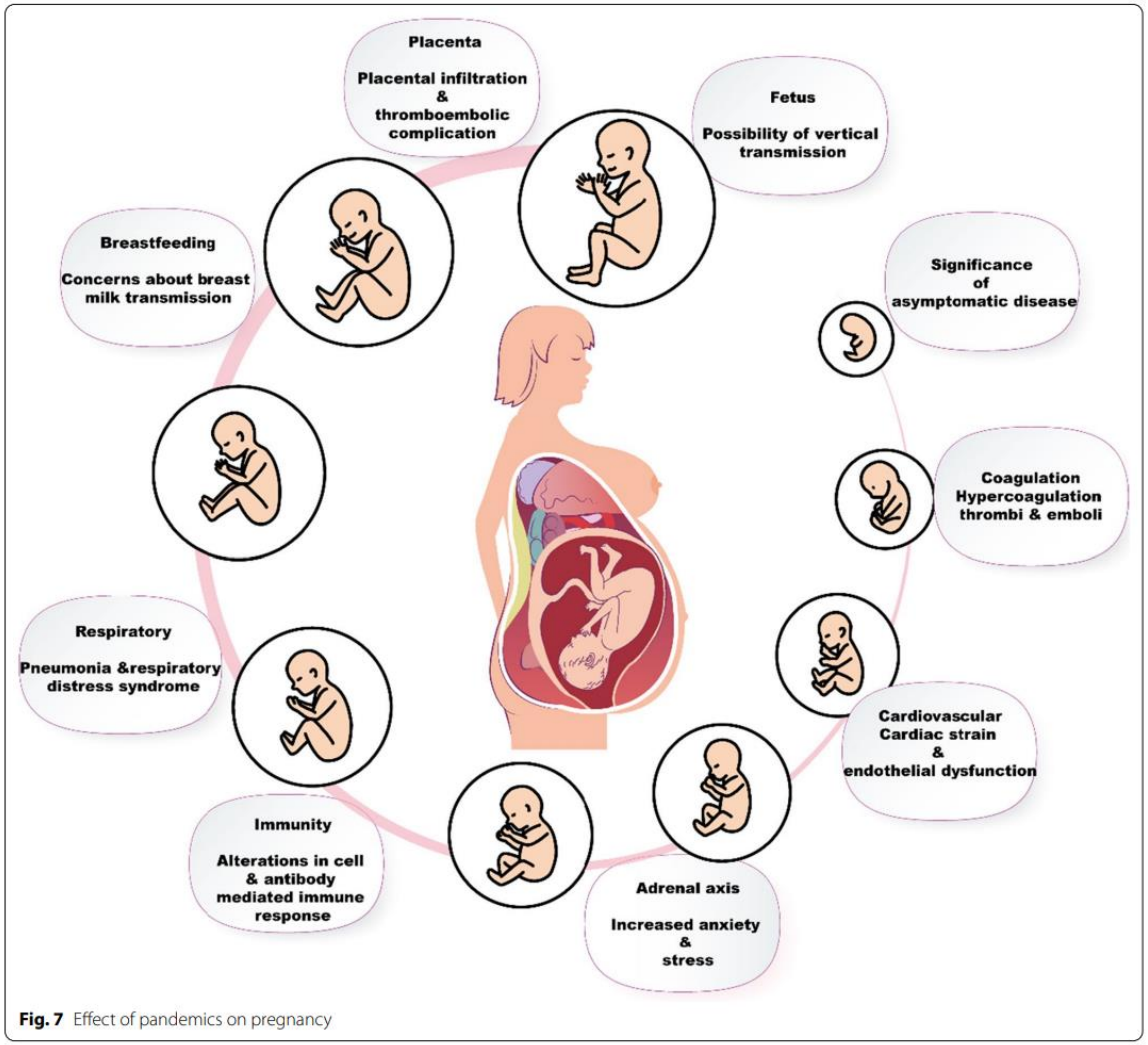
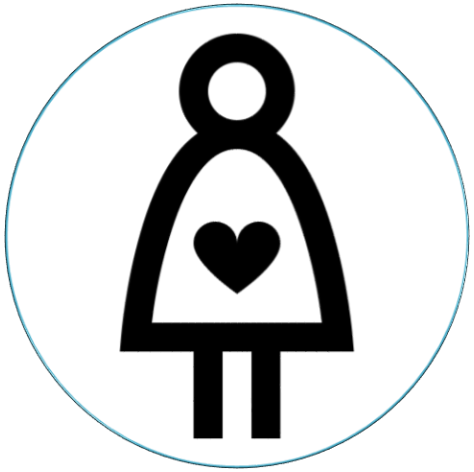


Fig. 7 Effect of pandemics on pregnancy

Elkhatib et al. Virology Journal (2022) 19:167

Pași esențiali legați de îngrijirea femeii HIV+



Nevoi

- Echipă multidisciplinară
- Consiliere psihologică pentru acceptarea diagnosticului de infecție HIV

Sarcină

- Gravida – supraveghere pt aderența la îngrijiri specifie
- Evaluări coinfecții: HBV, HCV, TB
- Dacă nu este gravidă- atenție la contraceptive și la interacțiunile medicamentoase

ART în sarcină

- Diagnosticată recent? Da/Nu
- Monitorizarea posibilelor toxicități, dacă se află în TARV de o perioadă mai lungă de timp
- Efectele, pe termen lung, ale ART asupra fătului și nou-născutului

Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States*

Management of Infants Born to Women with HIV Infection

Long-Term Follow-Up of Infants Exposed to Antiretroviral Drugs

Panel's Recommendations for the Long-Term Follow-Up of Infants Exposed to Antiretroviral Drugs

Panel's Recommendations

Children with in utero or neonatal exposure to antiretroviral (ARV) drugs who develop significant organ system abnormalities of unknown etiology, particularly of the nervous system or heart, should be evaluated for potential mitochondrial dysfunction **(CIII)**.

It is important that the long-term medical record of a child without HIV includes information about in utero and neonatal ARV exposure **(BIII)**.

Rating of Recommendations: A = Strong; B = Moderate; C = Optional
Rating of Evidence: I = One or more randomized trials with clinical outcomes and/or validated laboratory endpoints; II = One or more well-designed, nonrandomized trials or observational cohort studies with long-term clinical outcomes; III = Expert opinion

*Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States
< https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new-guidelines >

Vertical Transmission in Infants Born to Women With HIV on Antiretroviral Treatment

Kim Anderson,[1] Emma Kalk,[1] Alexa Heekes,[2] Florence Phelanyane,[2] Nisha Jacob,[3] Andrew Boulle,[1,2,3] Ushma Mehta,[1] Gayathri Sridhar,[4] Leigh Ragone,[4] Vani Vannappagari,[4,5] Mary-Ann Davies[1,2,3]

[1]Centre for Infectious Disease Epidemiology and Research, School of Public Health, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, South Africa; [2]Health Intelligence, Western Cape Department of Health, Cape Town, South Africa; [3]Division of Public Health Medicine, School of Public Health, University of Cape Town, South Africa; [4]ViiV Healthcare, Durham, NC, USA; [5]Department of Epidemiology, Gilling School of Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA

Methods

- **Routinely**-collected data on **infants with HIV exposure**, born May 2018 – April 2021 to **mothers diagnosed with HIV prior to delivery**, in the Western Cape, South Africa, with follow up through mid-August 2022

We assessed:

- **proportion of infants with HIV exposure** who were diagnosed with **HIV:**
  - **at birth (≤7 days),**
  - **10 weeks (>1 to 14 weeks)**
  - **and >14 weeks as proxies**
- **for:**
  - **intrauterine,**
  - **intrapartum/early breastfeeding and**
  - **late breastfeeding transmission,** respectively

To calculate proportions, the denominator used was infants not previously testing positive and with an available test at each interval

Results: Mothers

ART:

- **68% of mothers started antiretroviral treatment (ART) before pregnancy**
- **27%** started **during** pregnancy
- **5%** - **no ART during** pregnancy
- **at delivery**, **5%** had **no prior ART** recorded

90% of mothers received any ART during pregnancy;

86% received any ART in the year after delivery

Results: Mothers

ART regiments:

- 84% - regimens included non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
- 11% integrase strand transfer inhibitors and
- 5% protease inhibitors

43% of mothers **had viral load** (VL) results **at delivery**, of whom **74% had VL <100 copies/ml**

68% of mothers had **CD4 count** results **during pregnancy**, of whom **62%** had CD4 count **≥350 cells/µl**

Of mothers whose infants were diagnosed with HIV:

- **94% had started ART before or during pregnancy;**
- **49% had VL results at delivery, of whom 16% had VL <100 copies/ml**

Anderson et al. CROI 2023; Virtual and Seattle, WA. Poster 0778.

Results: Infants

- **49,824 HIV-exposed infants,**
- **925 (2%) were diagnosed with HIV**
- HIV-PCR results - available for **83% of eligible infants at birth:**
  - **67% at 10 weeks and**
  - **48% at >14 weeks of age**
- Among eligible infants who were tested at the different timepoints:
  - **0.8%** were **positive at birth**,
  - **0.4%** at **10 weeks** and
  - **1.1%** at **>14 weeks**
  - **Of infants diagnosed with HIV:**
    - **47%** were identified at birth,
    - **18% at 10 weeks** and
    - **35% at >14 weeks of age**

- **Of infants who first tested positive at 10 weeks:**
  - **68% had previous negative birth tests** (suggesting intrapartum/**early breastfeeding transmission**) and
  - **52%** who first tested **positive at >14 weeks** had previous negative tests at 1-14 weeks (**suggesting late breastfeeding transmission**)

Anderson et al. CROI 2023; Virtual and Seattle, WA. Poster 0778.

Conclusions

Despite high maternal ART coverage, ongoing vertical transmission is a concern, with a substantial proportion attributable to breastfeeding transmission

Interventions to improve maternal viral suppression and reduce vertical transmission in pregnancy and breastfeeding are needed to achieve an HIV-free generation

At delivery, mothers had:

- VL<100: 74%
- CD4≥350: 62%

Infants tested positive		
At Birth	**At 10 weeks**	**&>14 weeks**
0,8%	**0,4%**	**1,1%**

Updates in the American Guidelines 2023

PERINATAL HIV GUIDELINES*

JANUARY 2023

Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States
https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new

Infant Feeding for Individuals With HIV in the United States

- The former section, Counseling and Managing Individuals With HIV in the United States who desire to breastfeed, was revised and retitled to provide more comprehensive guidance on feeding infants born to individuals with HIV. Content about breastfeeding in other sections was revised to align with and refer to updated recommendations in this section.

- The Panel recommends that people with HIV receive evidence-based, patient-centered counseling to support shared decision-making about infant feeding. Counseling about infant feeding should begin prior to conception or as early as possible in pregnancy; information about and plans for infant feeding should be reviewed throughout pregnancy and again after delivery **(AIII).** During counseling, people should be informed that—
  - Replacement feeding with properly prepared formula or pasteurized donor human milk from a milk bank eliminates the risk of postnatal HIV transmission to the infant **(AI).**
  - Achieving and maintaining viral suppression through ART during pregnancy and postpartum decreases breastfeeding transmission risk to less than 1%, but not zero **(AI).**

- Replacement feeding with formula or banked pasteurized donor human milk is recommended to eliminate the risk of HIV transmission through breastfeeding when people with HIV are not on ART and/or do not have a suppressed viral load during pregnancy (at a minimum throughout the third trimester), as well as at delivery **(AI).**

- Individuals with HIV who are on ART with a sustained undetectable viral load and who choose to breastfeed should be supported in this decision **(AIII).**

- Individuals with HIV who choose to formula feed should be supported in this decision; potential barriers to formula feeding should be identified and addressed **(AIII).**

- Content about counseling and management of individuals who choose to breastfeed was updated, with added content on situations in which to consider stopping or modifying breastfeeding.

Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States
https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new

Antiretroviral Management of Newborns With Perinatal HIV Exposure or HIV Infection

When the criteria for low risk of perinatal HIV transmission are met, the Panel now recommends that infants receive 2 weeks of zidovudine (ZDV) prophylaxis , rather than 4 weeks (see Table 10. Neonatal Antiretroviral Management According to Risk of HIV Infection in the Newborn).

Infants born to individuals who do not meet the criteria for low risk of perinatal HIV transmission but who have a viral load <50 copies/mL at or after 36 weeks should receive ZDV for 4 to 6 weeks (BII).

The criterion for viral suppression was further defined as at least two consecutive tests with HIV RNA levels <50 copies/mL obtained at least 4 weeks apart.

The Panel clarified the duration of ARVs for newborns at high risk of perinatal acquisition. Presumptive HIV therapy with three-drug regimens should be administered from birth for 2 to 6 weeks (see Tables 10 and 11); if the duration of the three-drug regimen is shorter than 6 weeks, ZDV should be continued alone, to complete total of 6 weeks of prophylaxis.

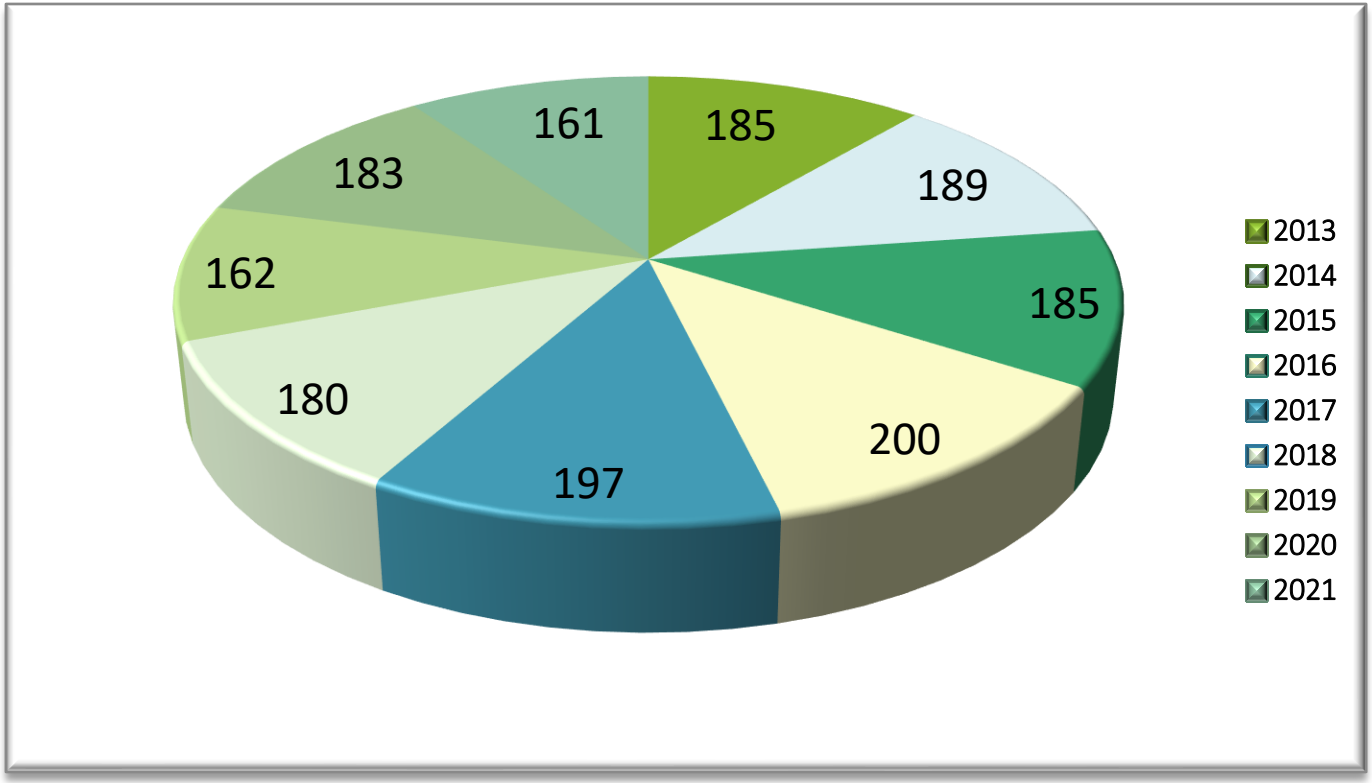
All premature infants <37 weeks gestation who are not at high risk of perinatal acquisition of HIV should receive ZDV for 4 to 6 weeks (BII).

New subsections and Table 12. Infant Antiretroviral Prophylaxis for Newborns of Mothers with Sustained Viral Suppression Who Breastfeed were added to address ARV prophylaxis for newborns at low risk of perinatal HIV transmission who are breastfed and to provide information about breastfeeding in newborns at high risk of perinatal HIV acquisition.

Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States
https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new

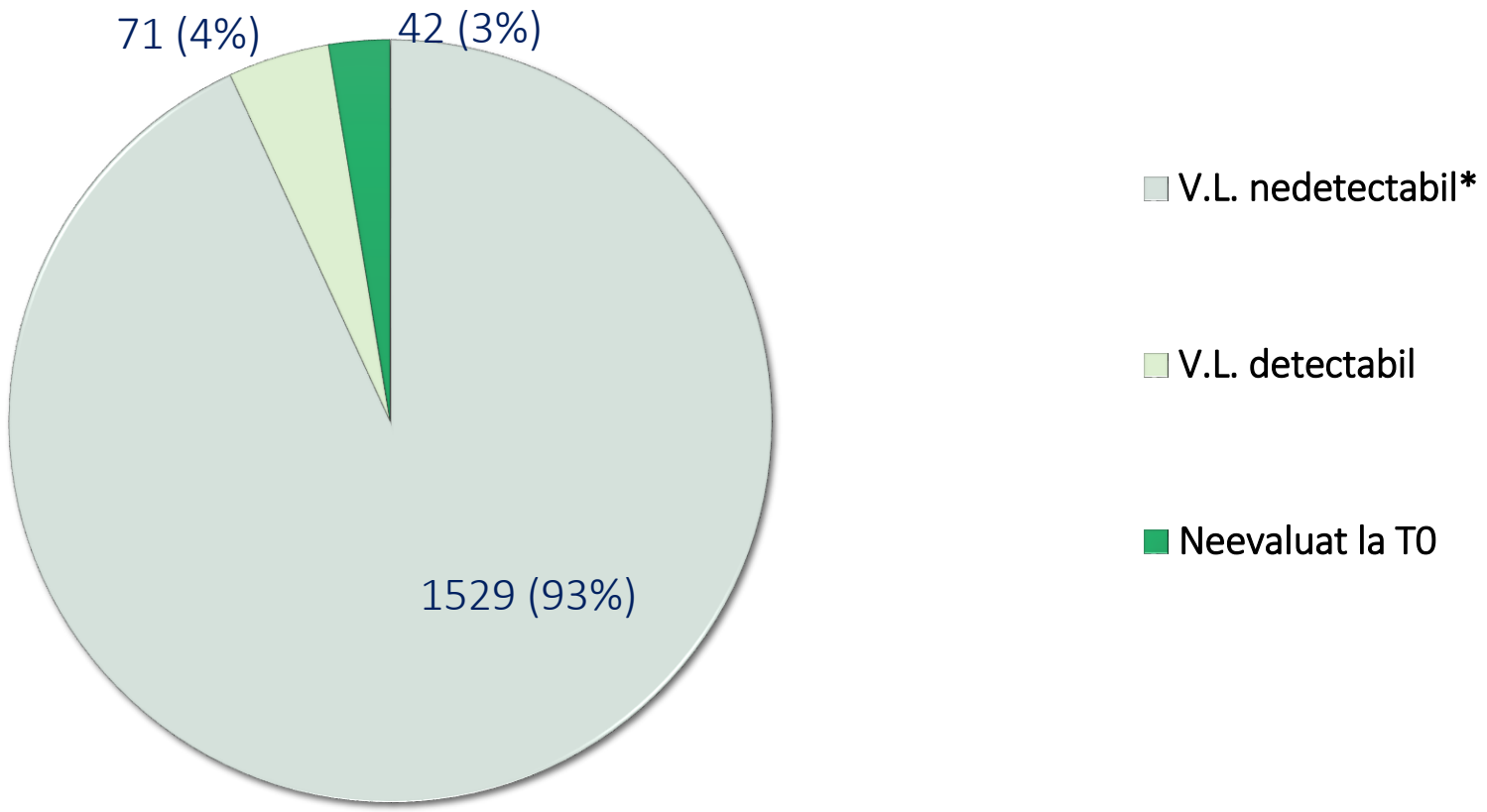
Registrul electronic al femeii gravide infectate HIV si al nou-nascutului expus perinatal HIV în România 2013-2022

Registrul Național al femeii gravide infectate HIV și al nou-născutului expus perinatal HIV
Nou-născuți expuși perinatal HIV
între anii 2013-2021 la nivel național
n. 1642



Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea Infecţiei HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balş”

Statusul HIV al nou-născuților expuși perinatal HIV la T0
Registrul Național al femeii gravide infectate HIV și al nou-născutului expus perinatal HIV
2013-2021
n.1642



*Expus perinatal HIV- seroreverter neinfectat HIV

Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea şi Evaluarea Infecţiei HIV/SIDA în România – INBI "Prof.Dr.M.Balş"

Strategia preventivă de reducere a transmiterii materno fetale (TMF) a infecţiei HIV

Testarea universală şi cât mai precoce a tuturor gravidelor

- Administrarea profilaxiei ARV în timpul sarcinii şi naşterii şi, ulterior, nou născutului
- Operaţie cezariană programată înainte de debutul travaliului şi de ruperea membranelor

Alimentaţie exclusiv artificială

- Monitorizarea copilului pentru determinarea, cât mai rapidă, a statusului HIV
- Evaluarea riscului nou-născutului de posibile toxicităţi, pe termen scurt şi lung, în urma expunerii la medicaţia antiretrovirală „in utero” şi după naştere
- Profilaxia pneumocistozei

Evaluarea pentru coinfecţii materne (hepatită B, C, sifilis, infecţie CMV, toxoplasmoză, infecţie cu virus herpetic)

- Vaccinarea nou-născutului şi sugarului expus perinatal HIV
- Suportul familiior cu infecţie HIV (medical, psihologic, social, educaţional)

Diagnosticul infecţiei HIV la nou-născut

La grupa de vârstă 0-18 luni, diagnosticul de infecţie HIV se poate stabili numai prin metode virusologice (HIV-RNA/HIV-DNA).

Testele serologice, inclusiv noile teste combinate Ag-Ac (de a 4-a şi a 5-a generaţie) nu stabilesc prezenţa virusului HIV la această grupă de vârstă, din cauza transferului de anticorpi transplacentari de la mamă.

Un prim test virusologic pozitiv va fi confirmat, cât mai rapid, prin repetare pe o nouă probă de sânge, din cauza posibilităţii apariţiei unor rezultate fals pozitive (atât cu teste HIV-RNA cât şi HIV-DNA).

Excluderea definitivă a infecţiei HIV la copiii cu vârsta între 18-24 luni, cu serologie HIV pozitivă, se va baza pe un test virusologic.

Un copil cu test HIV pozitiv, cu o mamă al cărei status HIV este necunoscut, se presupune a fi expus HIV.

Recomandări internaţionale

Atât recomandările ghidurilor americane, cât şi cele ale OMS, indică testarea virusologică la naştere, pentru nou-născuţii la risc înalt de transmitere a HIV. (3)

Nou-născuţii şi sugarii expuşi HIV vor fi retestaţi la 14-21 de zile; 1-2 luni; 4-6 luni.

Recomandările BHIVA legate de momentul testării sunt:

În decursul primelor 48 de ore după naştere
La 14 zile (în caz de risc înalt)
la 6 săptămâni (sau cel puţin 2 săptămâni după întreruperea profilaxiei)
La 12 săptămâni (sau cel puţin 8 săptămâni după încetarea profilaxiei)
În orice moment, în caz de risc adiţional de infectare

Management-ul ARV al nou-născutului expus perinatal HIV în funcţie de factorii de risc

Grad de risc de achiziţie a infecţiei HIV	Criterii de încadare	Management-ul ARV neonatal
Risc scăzut de transmitere HIV perinatală	• Mame care au primit ARV în timpul sarcinii cu supresie virală susţinută (V.L. < 50 c/ml) aproape de momentul naşterii şi fără probleme de aderenţă la tratament	**ZDV timp de 4 săptămâni**
Risc crescut de transmitere HIV perinatală	• Mame care nu au primit tratament ARV ante/intrapartum. • Mame care au primit tratament ARV numai intrapartum • Mame care au primit tratament antepartum şi intrapartum dar care au V.L. detectabilă aproape de momentul naşterii. • Mame cu infecţie HIV acută, în cursul sarcinii sau în cursul alăptării, situaţie în care mama va înceta imediat alăptarea	Terapie HIV prezumptivă fie cu ZDV, 3TC şi NVP (doză terapeutică) sau ZDV, 3TC şi RAL administrate de la naştere până la 6 săptămâni.
Expunere HIV neonatală prezumtivă	• Mame cu status HIV neconfirmat, care au, cel puţin, un test HIV pozitiv la naştere sau postpartum sau ai căror nou-născuţi au un test HIV pozitiv	Tratament ARV ca şi în cazul celor cu risc crescut Tratamentul ARV la nou-născuţi va fi întrerupt imediat ce teste suplimentare infirmă infecţia HIV a mamei.
Nou-născuţi cu HIV	• Test virusologic pozitiv la nou-născut	Regim terapeutic cu trei medicamente, în doze terapeutice

Tabel preluat din: Neonatal Antiretroviral Management According to Risk of HIV Infection in the Newborn (p G-3)
https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/PedARV_GL.pdf

Management-ul ARV la nou-născut în funcţie de riscul infectării HIV

Regim terapeutic recomandat	Durată recomandată
Nou-născuţi aflaţi la risc scăzut de transmitere HIV neonatală	
• ZDV	• **ZDV- 4 săptămâni**
Nou-născuţi aflaţi la risc crescut de transmitere HIV perinatală	
• Terapie HIV cu: ZDV+3TC+NVP/RAL	• ZDV- 6 săptămâni; 3TC şi NVP sau RAL administrate timp de 2-6 săptămâni, până la 6 săptămâni de viaţă
Nou-născuţi cu infecţie HIV	
• Terapie HIV cu: ZDV+3TC+NVP/RAL	• Terapia ARV va fi individualizată în funcţie de vârsta copilului şi condiţia clinică.

Tabel preluat din: : Neonatal Antiretroviral Management According to Risk of HIV Infection in the Newborn (p G-5)
https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/PedARV_GL.pdf

Metodologia de îngrijire a nou-născutului expus perinatal infecţiei HIV în România
Protocol INBIMB*

Alimentaţia artificială

- Nou-născutul nu va fi alăptat, ci va fi alimentat artificial de la început.
- Femeile HIV pozitive vor fi sfătuite insistent sa-si hraneasca copiii cu lapte praf.

Medicatia antiretrovirală/profilaxie

- Nou-născutul va fi preluat de pediatrul neonatolog, care, împreuna cu medicul infecţionist, va institui tratamentul profilactic cu ARV (actualizat conform ghidurilor internationale), alaturi de celelalte ingrijiri medicale acordate.
- Nou-născutul va primi profilaxie ARV, de preferat chiar din primele 6 ore de la nastere, cu ZDV (Zidovudina) sirop + 3TC (Lamivudina) sirop, **timp de 4-6 saptamani.**
- Nevirapina (sirop) se va administra numai la recomandarea sefului Centrului Regional.

Profilaxia copilului expus perinatal la infecţia cu HIV

Toţi nou-născuţii expuşi perinatal la infecţie HIV trebuie să primească profilaxie postpartum, pentru reducerea riscului de transmitere a infecţiei HIV de la mamă.

Profilaxia trebuie începută cât mai aproape de momentul naşterii- **în primele 4 ore sau în primele 6-12 ore de la naştere.**

Selecţia regimului folosit se va determina în funcţie de factori ce ţin de mamă şi factori ai copilului şi care influenţează riscul de transmitere.

Folosirea regimurilor ARV la nou-născut ţine cont de:

Profilaxia ARV- administrarea unuia sau mai multor medicamente unui nou-născut fără infecţie HIV documentată, pentru reducerea riscului de achiziţie a infecţiei.

Terapia ARV-HIV prezumptivă- administrarea a trei medicamente unui nou-născut la cel mai înalt risc de infecare cu HIV.

Terapia prezumptivă se doreşte a fi un tratament preliminar pentru un nou-născut care este, mai târziu, documentat a avea HIV, dar, de asemena, se doreşte ca profilaxie împotriva achiziţiei HIV pentru acei nou-născuţi expuşi în utero, în cursul procesului naşterii, pe cale naturală sau al alăptării.

Terapia HIV – administrarea a trei medicamente antiretrovirale, la doze terapeutice- pentru nounăscuţii cu infecţie HIV documentată.

Recomandare doze ARV pentru profilaxia nou-născutului expus perinatal HIV

<table>
<tr><td rowspan="6">ZIDOVUDINA (ZDV) 10mg/ml</td><td rowspan="4">VG≥35 săptămâni</td><td colspan="2">2mg/kgc/6ore</td></tr>
<tr><td colspan="2">Doze simplificate în funcţie de greutate</td></tr>
<tr><td>2-3 kg</td><td>0,5ml la 6 ore</td></tr>
<tr><td>3-4 kg</td><td>0,7ml la 6 ore</td></tr>
<tr><td>4-5 kg</td><td>1 ml la 6 ore</td></tr>
<tr><td>VG ≥30-<35 săptămâni</td><td colspan="2">2mg/kgc/12ore</td></tr>
<tr><td>VG<30 săptămâni</td><td colspan="2">2mg/ kgc/12ore</td></tr>
<tr><td>LAMIVUDINA (3TC) 10mg/ml</td><td>VG≥32 săptămâni</td><td colspan="2">2mg/kgc/12 ore</td></tr>
<tr><td>NEVIRAPINA (NVP) 10mg/ml</td><td>VG≥37 săptămâni</td><td colspan="2">2mg/kgc/24h- 1 săptămână apoi
4mg/kgc/24h- 1 săptămână</td></tr>
</table>

În maternitate, nou născutul primeşte medicaţia ARV conform greutăţii la naştere. Se continuă administrarea de Zidovudină (ZDV) si Lamivudină (3TC) pana la vârsta de **4-6 săptămâni**.

Până la vârsta de 2 săptămâni, medicaţia va fi administrată în aceleaşi doze ca şi în maternitate, după care dozele vor fi ajustate în concordanţă cu creşterea în greutate a nou–născutului.

Dozele se vor stabili în colaborare cu pediatrul infecționist.

Monitorizare

Monitorizarea si tratamentul ARV al femeii HIV pozitive sunt efectuate de medicul infecţionist, atât pe durata evoluţiei sarcinii cât şi intrapartum şi după naştere, în colaborare cu medicul obstretician.

Nou–născutului i se recoltează sânge pentru determinarea HIV – RNA, în primele 2 zile de viaţă, la 2 săptămâni, la 2 luni şi la 4 – 6 luni, probe de sânge care vor fi trimise imediat după recoltare la Institutul de Boli Infecţioase „Prof. Dr. Matei Bals”/ Spitalul de Boli Infectioase şi Tropicale „Victor Babeş”/Centre Regionale HIV.

Externarea din maternitate

Nou-născutul se externeaza din maternitate în familie doar dacă:

Nu există riscuri;

Familia este în masură să-i asigure îngrijirile de bază;

Familia este în măsura să-i asigure administrarea medicaţiei ARV, în scop profilactic;

Familia probează că dispune de laptele praf recomandat nou-nascutului de medicul neonatolog.

Este necesară intervenţia compartimentului de asistenţă psiho-socială, în colaborare cu specialistul infecţionist și medicul de familie.

Familia, respectiv mama va fi îndrumată către Secția de boli infecțioase/Centrul Regional pentru evaluările ulterioare.

Vaccinarea nou-născutului provenit din mamă seropozitivă

Majoritatea vaccinurilor recomandate de rutină pot fi administrate, în siguranţă, copiilor expuşi/ infectaţi cu HIV.

Toate vaccinurile inactivate pot fi administrate, în siguranţă, persoanelor cu imunitate compromisă.

Pacienţii cu imunitate sever deprimată nu vor primi vaccinuri vii atenuate.

În ceea ce priveşte imunizarea împotriva tuberculozei, se iau în considerare:

Prevalenţa TB la populaţia ţării (raportat la recomandările OMS)

Riscul de expunere TB pentru copil

Prevalenţa infecţiei HIV în populația generală.

Acoperirea şi eficienţa intervenţiilor de prevenire a transmiterii verticale a infecţiei HIV

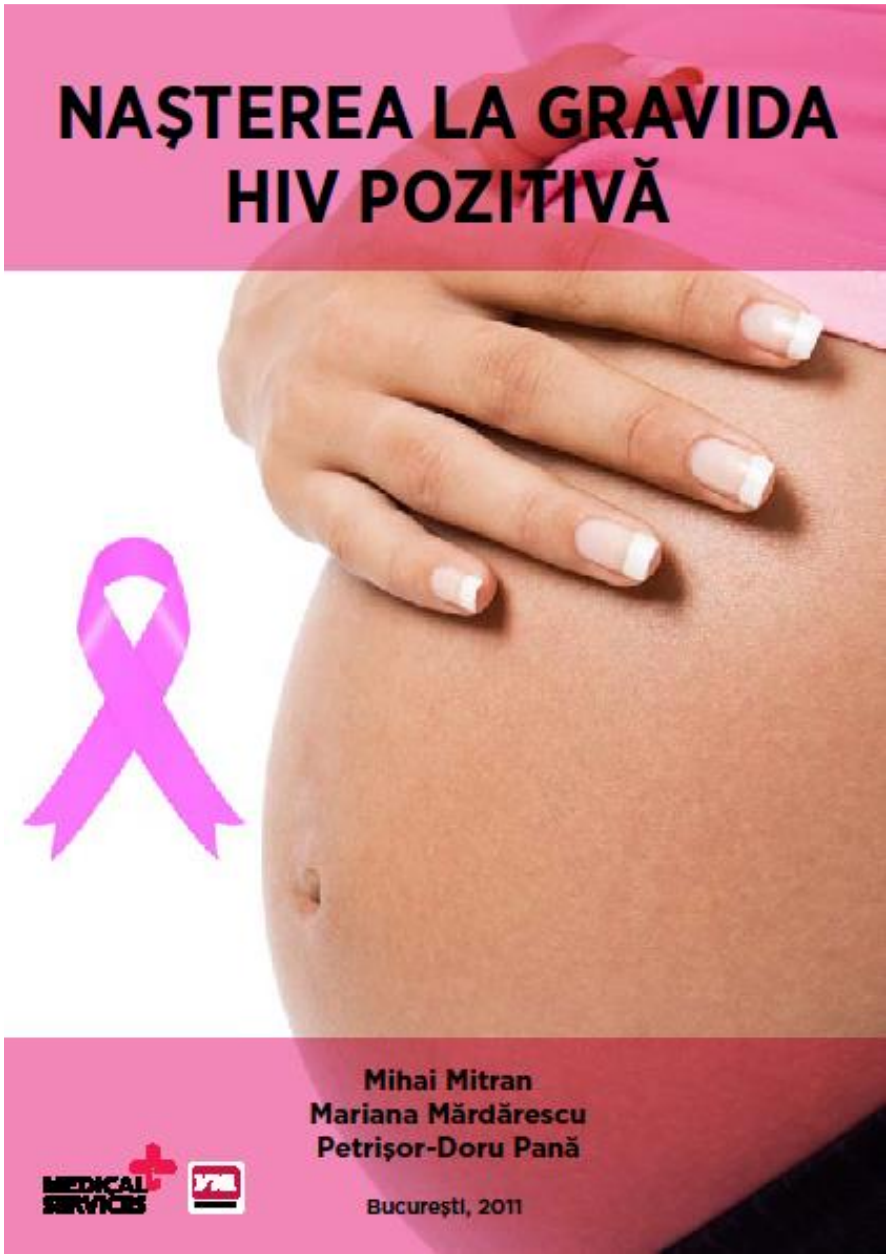
Capacitatea de a realiza un diagnostic virusologic în primele luni de viaţă.

Vaccinarea BCG va fi efectuată după aflarea rezultatului HIV/ARN (Încărcătură virală)- la evaluarea de la 2 luni.

În ambulatoriu:

Pentru toate celelalte vaccinări care se recomandă după perioada neonatală, indicaţia de vaccinare se va stabili de către medicul de familie **în strictă colaborare cu specialistul de boli infecţioase care monitorizează cazul,** în conformitate cu Programul Național de Vaccinare.

Ghiduri de management al gravidei HIV+ în România



Anexa 1. Conduita antepartum

Trimestrul I
1. Testarea HIV a tuturor gravidelor 2. Nivel CD4, CD8 3. Încărcătură virală 4. Ecografie 5. Analize: grup, Rh, HLG, coagulogramă, biochimie, sumar de urină, urocultură 6. VDRL, TPHA 7. AgHBs, AcHBc 8. Testare toxoplasmă, rubeolă, CMV, HSV, eventual HPV 9. Testare Chlamydia, Mycoplasmă, Ureaplasmă, Gonococ 10. Testare Babeș-Papanicolau 11. Examen de secreție vaginală
Trimestrul II
1. Triplu test 2. Ecografie 3. Analize: HLG, sumar de urină 4. VDRL, TPHA 5. AgHBs, AcHBc, dacă nu s-au efectuat în trimestrul I 6. Examen de secreție vaginală 7. Testare pentru streptococ de grup B
Trimestrul III
1. Ecografie 2. Analize: HLG, coagulogramă, sumar de urină 3. VDRL, TPHA 4. Testare Chlamydia, Gonococ 5. Testare CMV, HSV, toxoplasmă – dacă primele testări au fost negative 6. Testare pentru streptococ de grup B *OBS. Pe tot parsursul sarcinii va urma schema TARV prescrisă de infecționist*

Anexa 1. Conduita antepartum

Trimestrul I
1. Testarea HIV a tuturor gravidelor 2. Nivel CD4, CD8 3. Încărcătură virală 4. Ecografie 5. Analize: grup, Rh, HLG, coagulogramă, biochimie, sumar de urină, urocultură 6. VDRL, TPHA 7. AgHBs, AcHBc 8. Testare toxoplasmă, rubeolă, CMV, HSV, eventual HPV 9. Testare Chlamydia, Mycoplasmă, Ureaplasmă, Gonococ 10. Testare Babeş-Papanicolau 11. Examen de secreţie vaginală
Trimestrul II
1. Triplu test 2. Ecografie 3. Analize: HLG, sumar de urină 4. VDRL, TPHA 5. AgHBs, AcHBc, dacă nu s-au efectuat în trimestrul I 6. Examen de secreţie vaginală 7. Testare pentru streptococ de grup B
Trimestrul III
1. Ecografie 2. Analize: HLG, coagulogramă, sumar de urină 3. VDRL, TPHA 4. Testare Chlamydia, Gonococ 5. Testare CMV, HSV, toxoplasmă – dacă primele testări au fost negative 6. Testare pentru streptococ de grup B *OBS. Pe tot parsursul sarcinii va urma schema TARV prescrisă de infecţionist*

Anexa 2. Conduita intrapartum

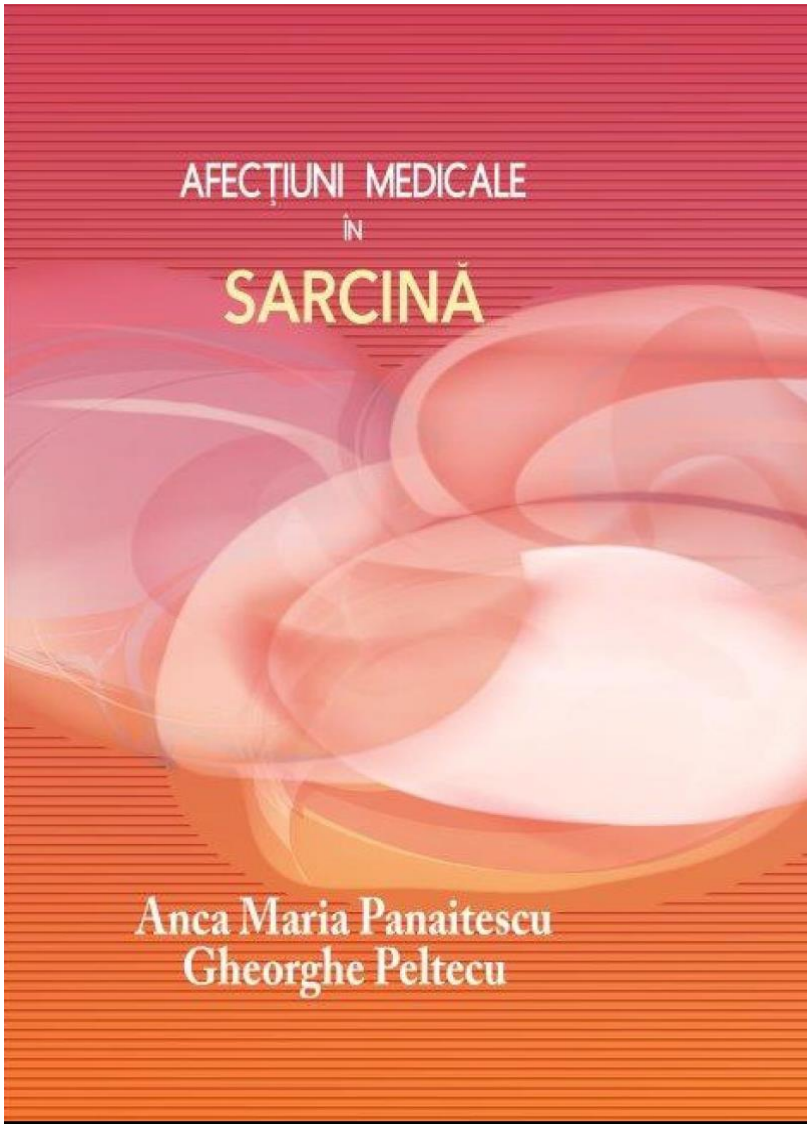
1.	Testare HIV cu test rapid – dacă nu e testată în cursul sarcinii
2.	Continuarea TARV materne
3.	Naşterea: cezariană sau vaginală
4.	Supraveghere activă în periodul 3

Anexa 3. Conduita post-partum

1.	Continuarea TARV materne
2.	Iniţierea TARV la copil
3.	Antibioterapie maternă profilactică
4.	Profilaxia trombozelor
5.	Ablactare
6.	Toaleta chirurgicală a plăgii operatorii/episiotomie
7.	Suport psihologic, asistenţă socială
8.	Consiliere contraceptivă, planificarea sarcinii
9.	Control după externare la 6 săptămâni şi 3 luni

Anexa 4. Medicaţia ARV la nou-născut

ARV	ZIDOVUDINĂ	LAMIVUDINĂ
La termen	2 mg/kg la 6 ore, oral, 6 săptămâni	2 mg/kg la 12 ore, oral, 6 săptămâni
Prematur	1,5-2 mg/kg la 12 ore, oral	-



TRATAT DE PEDIATRIE

Coordonatori:

Prof. univ. dr. Florea Iordăchescu
Prof. univ. dr. Adrian Georgescu
Prof. univ. dr. Ingrith Miron
Prof. univ. dr. Otilia Mărginean

Ghiduri terapeutice- Recomandări internaţionale

Odată cu introducerea terapiei antiretrovirale (TARV), de la jumătatea anilor 1990, tratamentul HIV pediatric s-a îmbunătăţit semnificativ.

Aceste regimuri terapeutice potente suprimă replicarea virală, reducând astfel riscul de eşec virusologic pe fondul rezintenţei la TARV.

Terapia antiretrovirală care include, cel puţin, trei agenţi din, cel puţin, două clase este recomandată având în vedere durată de supravieţuire mai mare şi rata redusă a infecţiilor oportuniste şi a altor complicaţii HIV. Mai mult, s-a observat îmbunătăţirea funcţiilor neurocognitive şi calitatea vieţii copiilor.

Scopul tratamentului este susţinerea sistemului imunitar şi a sănătăţii copilului pentru o viaţă de adult normală şi funcţională. Ca rezultat, pacienţii copii infectaţi HIV prin transmitere perinatală sunt astăzi adulţi tineri.

Alegerea unor regimuri TARV de-a lungul vieţii unui copil infectat HIV perinatal, poate fi dificilă. Mai mult, terapia antiretrovirală se asociază şi cu toxicităţi pe termen lung, care pot fi recunoscute în copilărie sau adolescenţă.

Deciziile legate de managementul infecţiei HIV la copil trebuie luate direct de către un pediatru infecţionist.

➢ **Factorii care influenţează decizia terapeutică**:

- Vârsta şi mai ales vârsta mică
- Stadiul bolii
- Formulările medicamentoase
- Complexitatea medicaţiei care cuprinde medicaţie TARV şi medicaţie pentru bolile asociate
- Importanţa primului regim terapeutic ales
- Prezenţa co-morbidităţilor precum:
  - Tuberculoză
  - HBV, HCV
  - Afectare cronică renală sau hepatică
- Aderenţa/compleanţa familiei sau a celor care acordă îngrijiri copilului infectat HIV la planul de îngrijiri.

- Dacă toţi aceşti factori sau paşi sunt urmaţi, se pot atinge obiectivele esenţiale ale TARV:
  - Reducerea morbidităţii şi mortalităţii prin HIV la copil
  - Obţinerea succesului virologic şi imunologic
  - Prevenirea rezistenţei la TARV
  - Reducerea toxicităţii medicamentoase/modificări metabolice
  - Dezvoltare normală staturo-ponderală şi neurocognitivă
  - *Cresterea calitatii vietii; si*
  - Prevenirea transmiterii HIV

Recomandările ghidurilor internaţionale de tratament 2022

WHO	PENTA	DHHS
ART in *all* children regardless of WHO stage and CD4 count[1]	**ART in *all* children.[2] *For those with good CD4 count time can be taken in order to address: issues of adherence and psychological effects of treatment.[2]**	**ART in *all* children regardless of CD4 count, clinical stage-asymptomatic or with mild symptoms.[3]**
	Priority: infants and children <3 years of age, to adolescents, and to children with symptoms and/or low age-specific CD4 counts.[2]	

1. World Health Organization. *Consolidated Guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a Public Health Approach.* Second edition 2016. p.33

2. 2019 Penta guidelines for the first and second line antiretroviral treatment, https://penta-id.org/hiv/treatment-guidelines/

3. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in Paediatric HIV infection. 2019 Revision.
< https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/PedARV_GL.pdf >

Stadializarea defiiniţiei de caz la copilul infectat HIV- CDC

Stadializarea CDC 2014 la copil						
	<1 an		1-5 ani		>6 ani	
Stadiu	Cel	%	Cel	%	Cel	%
1	≥1500	≥34	≥1000	≥30	≥500	≥26
2	750-1499	26-33	500-999	22-29	200-499	14-25
3	<750	<26	<500	<22	<200	<14

Sursa: MMWR/April 11, 2014/Vol. 63/nr.3

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection Aidsinfo.nih.gov

Table 5: HIV Infection Stage Based on Age-Specific CD4 Cell Count or Percentage

Stage[a]	Age at the Time of the CD4 Test					
	<1 Year	%	1 to <6 Years	%	≥6 Years	%
	Cells/µL		Cells/µL		Cells/µL	
1	≥1,500	≥34	≥1,000	≥30	≥500	≥26
2	750–1,499	26–33	500–999	22–29	200–499	14–25
3	<750	<26	<500	<22	<200	<14

[a] The stage is based primarily on the CD4 cell count; the CD4 cell count takes precedence over the CD4 percentage, and the percentage is considered only when the count is missing. If a Stage 3-defining condition has been diagnosed (see Table 6), then the stage is 3 regardless of CD4 test results.

Source: Centers for Disease Control and Prevention. Revised surveillance case definition for HIV infection—United States, 2014. *MMWR* 2014;63(No. RR-3):1-10.

Key to Acronyms: CD4 = CD4 T lymphocyte

Sursa: *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection.*
https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv/70/when-to-initiate-therapy-in-antiretroviral-naive-children

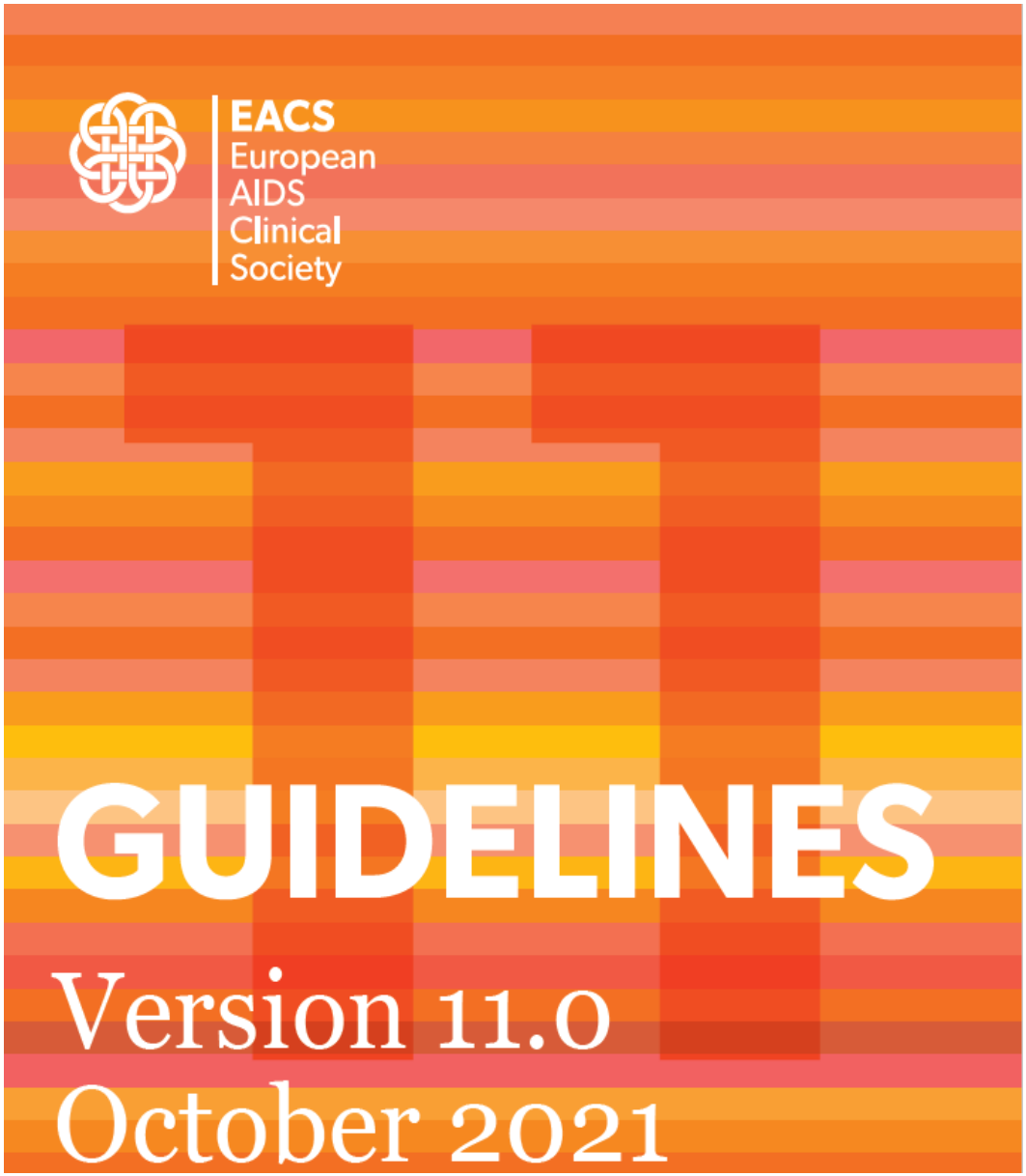
Ghidul Penta
2022

Penta recomandă iniţierea TARV tuturor copiilor diagnosticaţi cu HIV, indiferent de vârstă, CD4 sau valoarea încărcăturii virale şi pune accent pe diagnosticarea rapidă şi tratament acordat nou-născuţilor şi femeilor care trăiesc HIV.

Penta a adoptat principiul N=N **nedectabil = netransmisibil** (“U=U” undetectable = untransmissible).

Acest principiu este important în mod special pentru adolescenţii activi sexual, reprezentând, de fapt, un mesaj pentru menţinerea aderenţei şi prevenirea transmiterii HIV.

Sursa: https://penta-id.org/hiv/treatment-guidelines/


EACS
European
AIDS
Clinical
Society
GUIDELINES
Version 11.0
October 2021

Versiune aprobată şi publicată în Ghidul EACS 2021

	Backbone		3rd Agent (in alphabetical order)	
Age	Preferred	Alternative	Preferred	Alternative
0-4 weeks	ZDV [i] + 3TC	-	LPV/r [ii][iii] NVP [iii] **RAL [iii]**	-
4 weeks – 3 years	ABC [iv]+ 3TC [v]	ZDV [i] + 3TC [vi] TDF [vii] + 3TC	**DTG [viii]**	LPV/r NVP RAL
3 – 6 years	ABC [iv] + 3TC [v]	TDF + XTC ZDV + XTC	DTG	DRV/r EFV LPV/r NVP RAL
6 – 12 years	ABC [iv] + 3TC [v] TAF [ix] + XTC	TDF + XTC	DTG	DRV/r EFV EVG/c RAL
> 12 years	ABC [iv] + 3TC [v] TAF [ix] + XTC	TDF + XTC	DTG BIC [x]	DRV/b EFV [xi] RAL [xi] RPV [xi]

Sursa: Penta Guidelines 2021

- Aderenţa la TARV (terapie antiretrovirală) încă de la iniţiere influenţează calitatea vieţii pacientului şi se leagă direct de vârsta copilului, statutul socio-economic al familiei şi de capacitatea acesteia de a înţelege importanţa integrării în viaţa de zi cu zi a medicaţiei.

- Numărul limitat de formulări pediatrice în România, frecvenţa dozelor, gustul şi restricţiile de ordin alimentar asociat factorilor psihologici au un impact negativ asupra aderenţei.

Nivelul de dezvoltare economică a unei ţări determină:

- Posibilitatea de a asigura toate formulările pediatrice disponibile (27 aprobate de EMA).
- Management optim al tratamentului specific antiretroviral şi al îngirjirilor acordate copilului infectat HIV.

Provocări noi pentru ţările din Europa Centrală şi de Est:

- Managementul transmiterii materno-fetale HIV în contextul:
  - Femeilor care utilizează droguri pe cale injectabilă
  - Co-infecţii: HIV/HBV/HCV/TB/STDs
  - **Acces universal la toate formulările pediatrice, în mod constant (!!!)**
- Managememntul şi prevenirea infecţiilor oportuniste
- Managementul infecţiilor oportuniste şi tratamentul antiretroviral

Warm thanks to our patients and their parents, long distance runners who have worked along with our medical staff, for the past 33 years in view of offering yesterday's children and today's young adults the quality of life they deserve, as any other...

Last but not least…
…warm thanks to all the health-care staff who have stood together in nearly 33 years in providing the best care possible to our patients!
…thanks to all the actors involved in the fight against HIV/AIDS!

Mulțumesc!

INSTITUTUL NAŢIONAL DE BOLI INFECŢIOASE "PROF.DR.MATEI BALŞ"

COMPARTIMENTUL PENTRU MONITORIZAREA ŞI EVALUAREA

INFECŢIEI HIV/SIDA ÎN ROMÂNIA

Manager INBIMB	**Dr. Cătălin Apostolescu**
Director Medical	**Dr. Adrian Marinescu**
Coordonator	**Dr. Mariana Mărdărescu MD PhD**
Prelucrări date statistice	
Operatori PC:	As.med. Marieta Iancu
	Daniela Viţelaru
	Sanda Vintilă
Colaboratori:	Claudiu –Mihai Şchiopu – IT Tessy
	Dr. Ionel Iosif – CNSCBT
	UATM
	Centrul Român HIV/SIDA- INBIMB

Surse bibliografice

1. Compartment for Monitoring and Evaluation of HIV/AIDS Data in Romania

www.cnlas.ro

2. **M. Mardarescu**. *90:90:90: Which Women Are Being Left Behind?* International Workshop on HIV & Women, 6-7 March, 2020, Boston USA

3. **A. Streinu-Cercel.** *Specific challenges in key population in Romania and in Central and Eastern Europe. EACS Standard of care Meeting, Bucharest,* 28-30 January, 2019.

4. M. Mardarescu. *Challenges and issues in young women.* 5th international Workshop on HIV&women from adolescence to menopause, 21-22 February 2015, Seattle, USA.

2.European Centre for Disease Prevention and Control. **HIV/AIDS surveillance in Europe 2020 (2019 data).**

https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hivaids-surveillance-europe-2020-2019-data Accessed at 19 October 2020

3. European Centre for Disease Prevention and Control. **Dublin Declaration monitoring - 2020 progress**

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-continuum-of-care-dublin-declaration-2021.pdf Accessed at 4 October 2020

4. **M. Mardarescu**. Results of long-term follow-up of children infected with HIV. VI International Eastern Europe and Central ASIA AIDS Conference. April 2018, Moscow

5. **M. Mardarescu** et All. Risk factors involved in late detection of HIV mother to child transmission - data from the National Registry of HIV pregnant women and perinatally exposed children in Romania. 2nd Vilnius Summit on Communicable Diseases. Oct 4-7, 2017. 14th Congress of the BADV , October 5-7, 2017. Vilnius, Lithuania

6. **A. Streinu-Cercel**. Specific Challenges of the HIV Epidemic in Romania. EACS 2013