

CONGRESUL NAȚIONAL HIV/SIDA

BUCUREȘTI
27-29 MAI 2010



INFECȚIA HIV PEDIATRICĂ ȘI PREVENIREA TRANSMITERII MATERNO-FETALE ÎN ROMÂNIA, ÎNTRE "IDEAL-POSIBIL-REAL"

Autori:

**Dr. Mariana Mărdărescu, Dr. Cristina
Petre, Dr. I. Iosif, Dr. Ruxandra Neagu-
Drăghiceniou, Dr. Rodica Ungurianu,
Psiholog Carina Matei, Conf. Dr. Monica
Luminos, Conf. Dr. Otilia Benea, Dr. S.
Petrea, Dr.M.Mitran**



TRANSMITEREA INFECȚIEI HIV DE LA MAMĂ LA COPIL ÎN ROMÂNIA



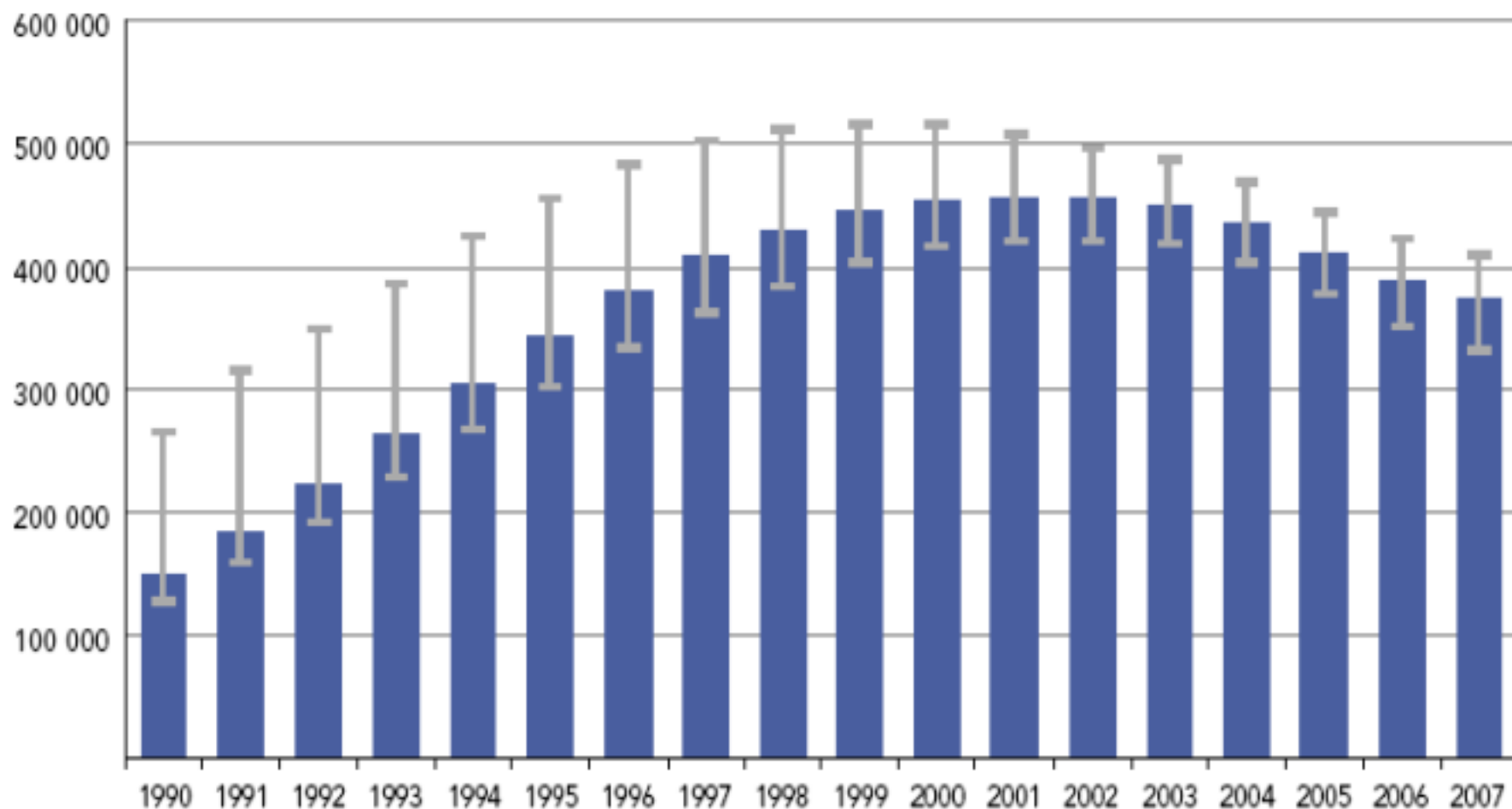
Date generale HIV/SIDA în lume

Decembrie 2008

☺ Număr persoane în viață cu HIV/SIDA	Total	33,4 milioane (31,1 – 35,8 mil.)
	Adulți	31,3 milioane (29,2 – 33,7 mil.)
	Femei	15,7 milioane (14,2 – 17,2 mil.)
	Copii < 15 ani	2,1 milioane (1,2 – 2,9 mil.)
☹ Persoane infectate cu HIV în anul 2008	Total	2,7 milioane (2,4 – 3,0 mil.)
	Adulți	2,3 milioane (2,0 – 2,5 mil.)
	Copii < 15 ani	430 000 (240 000 – 610 000)
☹ Decese datorate SIDA în 2008	Total	2,0 milioane (1,7 – 2,4 mil.)
	Adulți	1,7 milioane (1,4 – 2,1 mil.)
	Copii < 15 ani	280 000 (150 000 – 410 000)

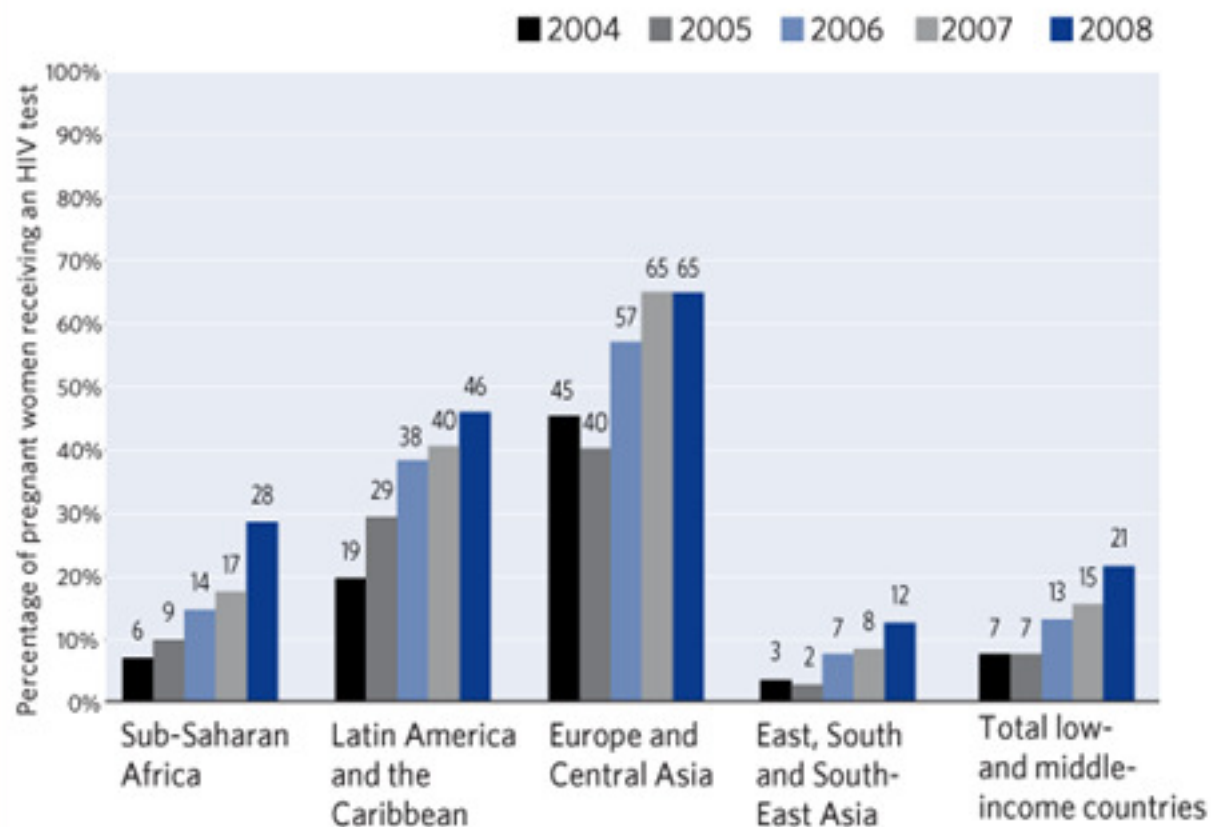
Sursa: AIDS epidemic update: December 2009

CAZURI NOI DE INFECȚIE HIV LA COPII, 1990-2007



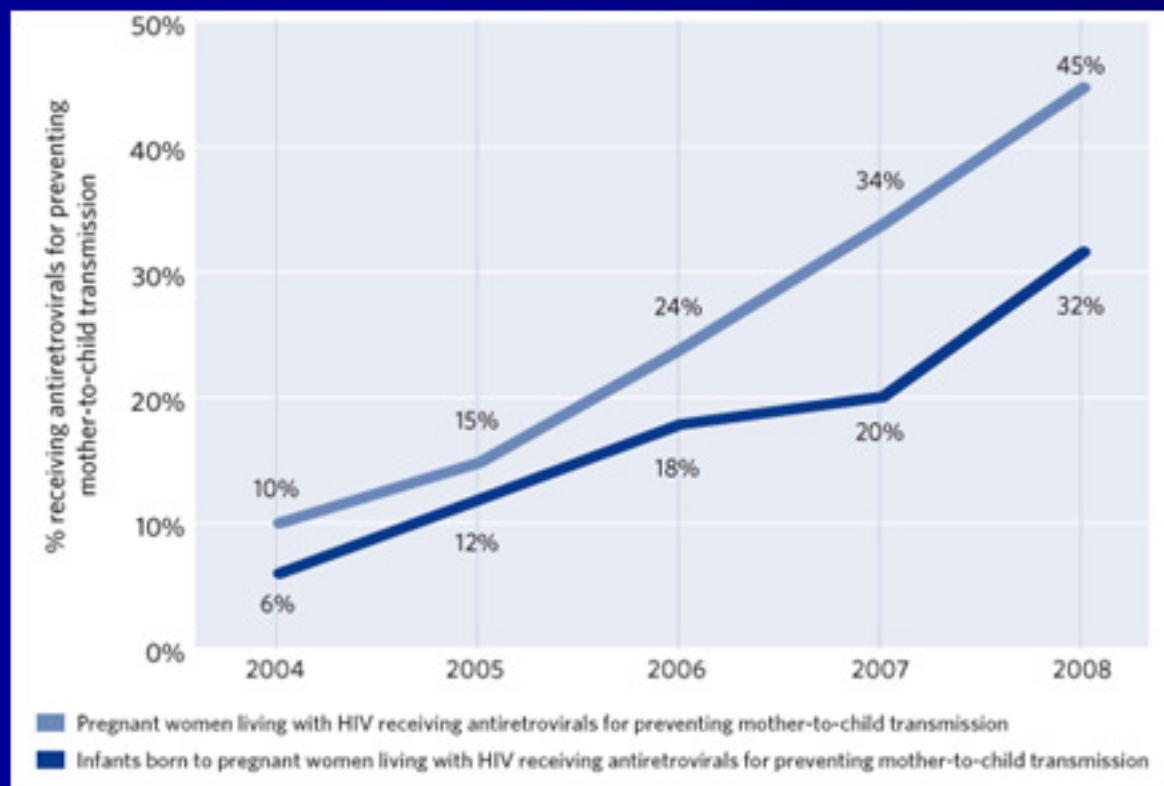
Sursa: 2008 Report on the AIDS epidemic. Executive summary

Percentage of pregnant women who received an HIV test in low- and middle-income countries by region, 2004-2008



Source: [Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report 2009](#) (WHO, UNICEF, UNAIDS), pp. 98.

Percentage of pregnant women living with HIV and infants born to them who received antiretrovirals for preventing mother-to-child transmission, 2004-2008



Source: Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report 2009 (WHO, UNICEF, UNAIDS), pp.

ROMÂNIA LA 31 DECEMBRIE 2009

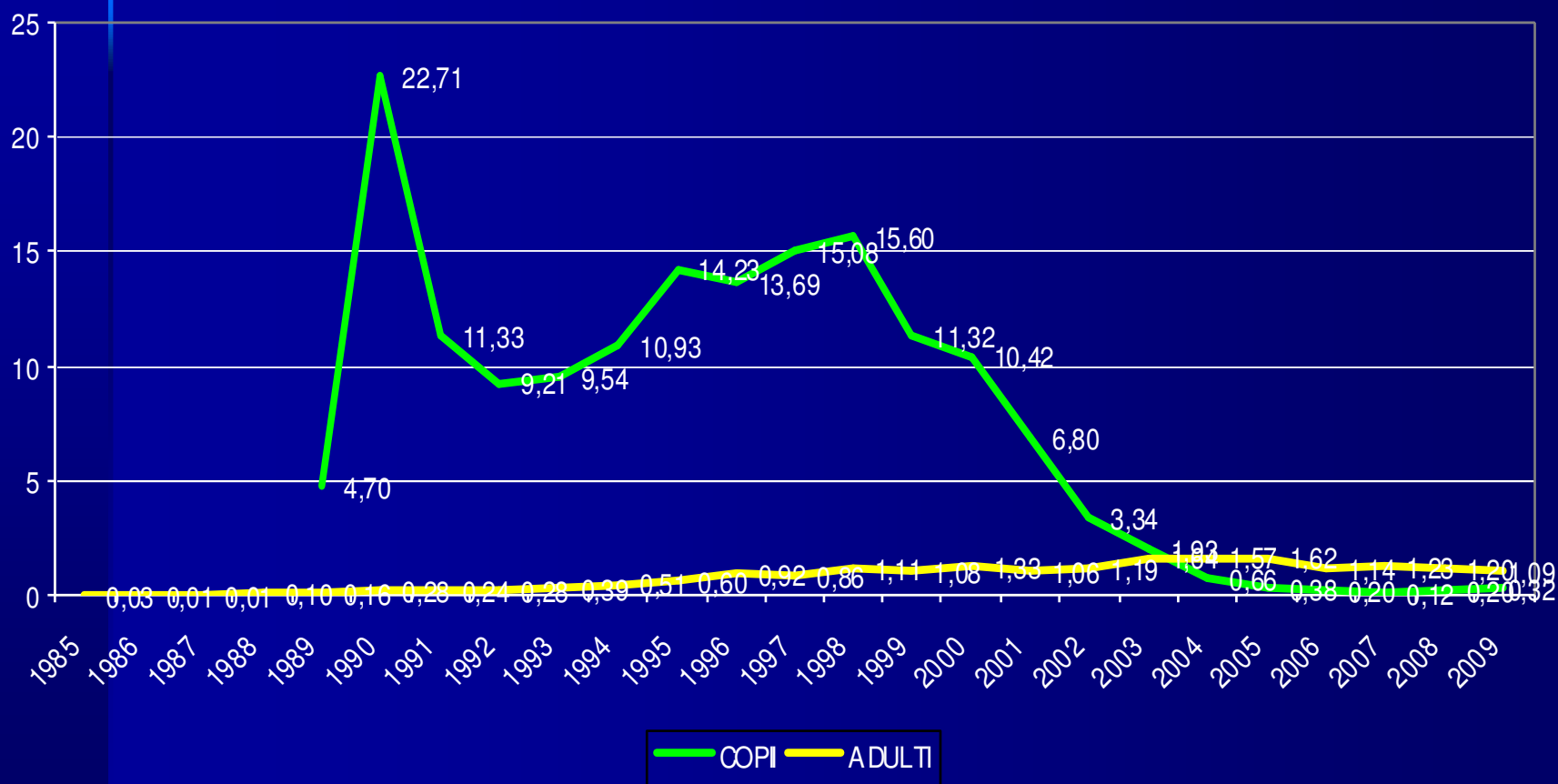


Incidența HIV la adulți și copii, între anii 1985 – 2009 (per 100 000)



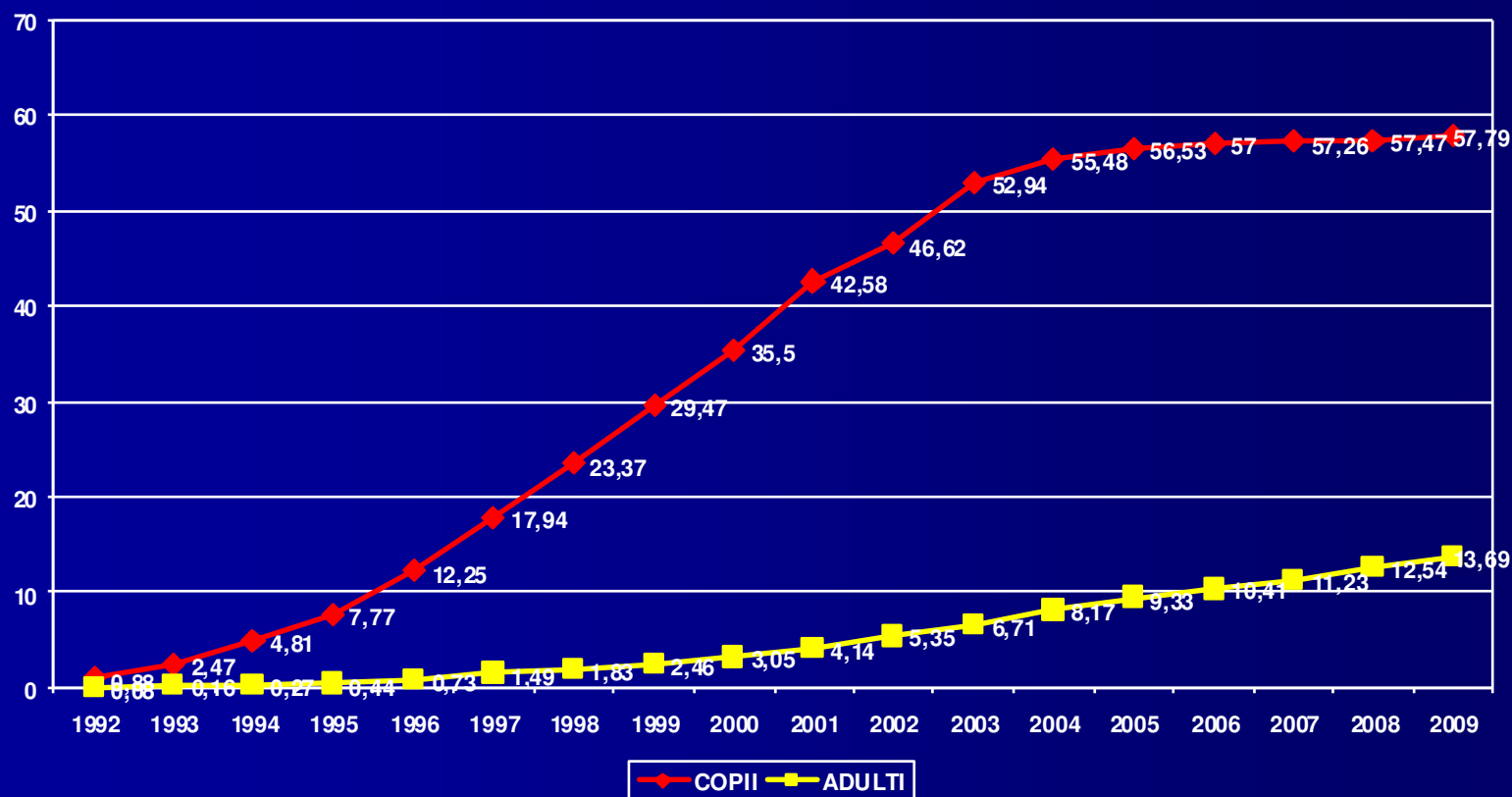
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balș”

Incidența SIDA la adulți și copii, între anii 1985 – 2009 (per 100 000)



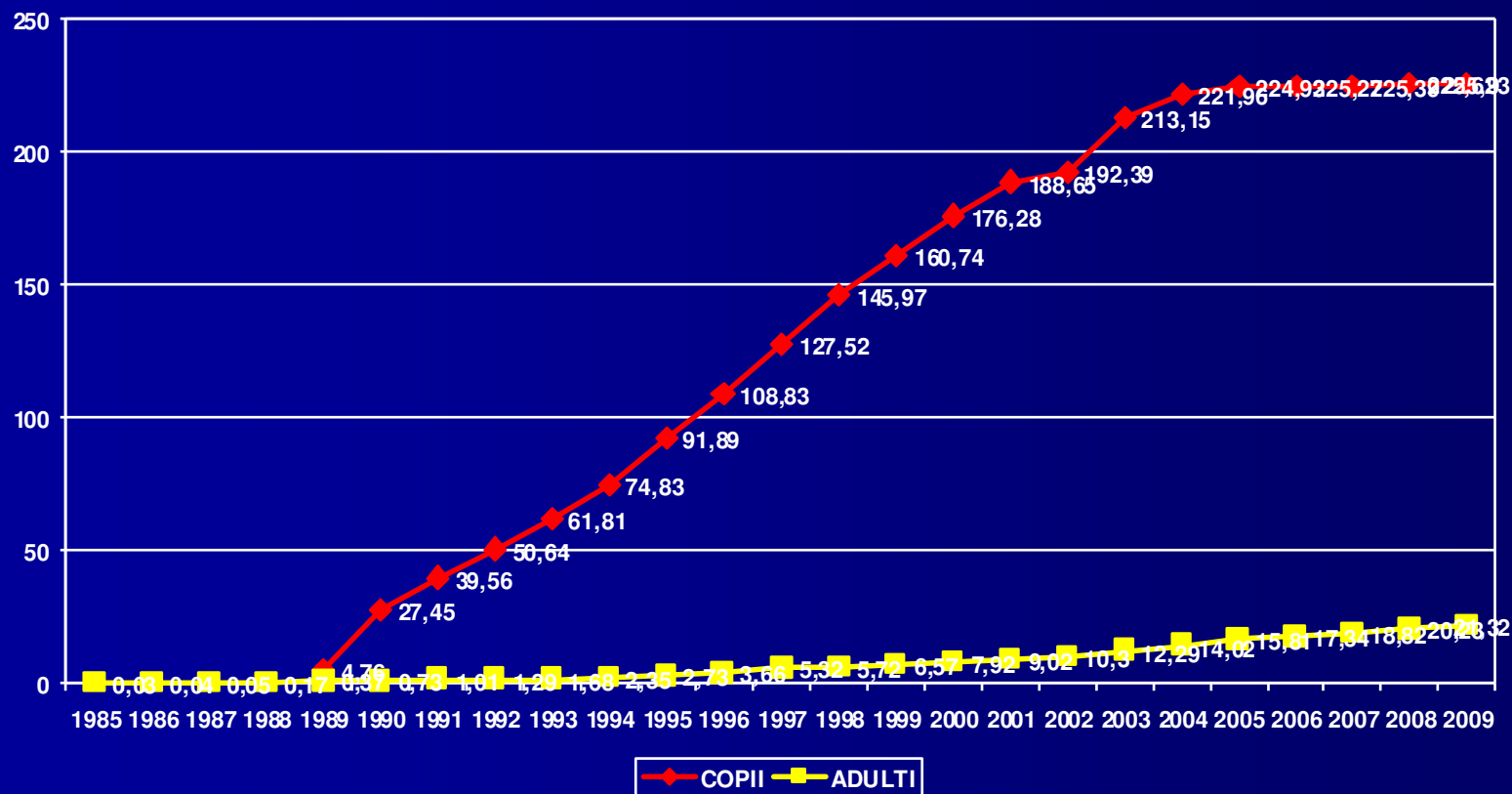
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balș”

Prevalența HIV la adulți și copii, între anii 1992 – 2009 (per 100 000)



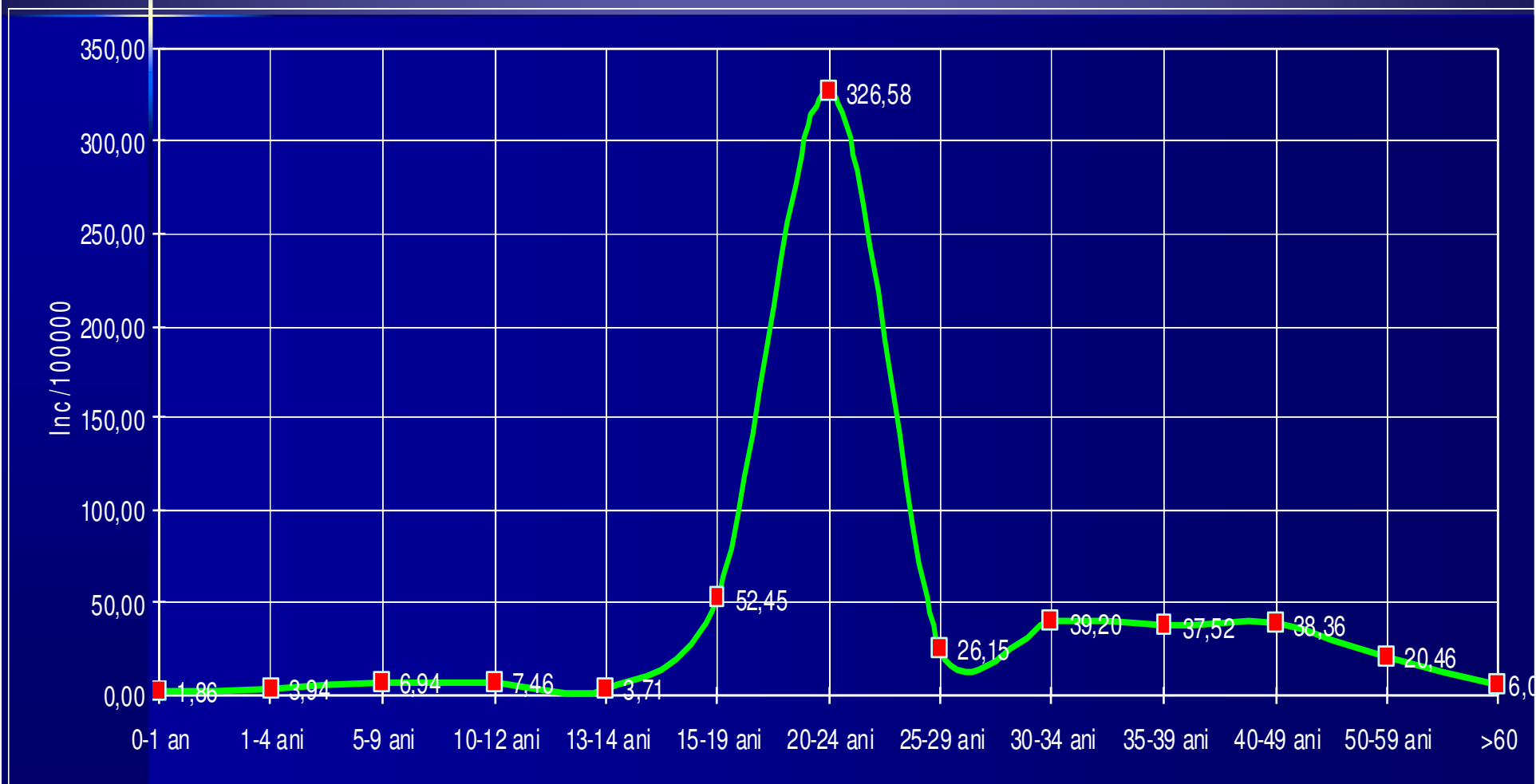
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balș”

Prevalența SIDA la adulți și copii, între anii 1985 – 2009 (per 100 000)



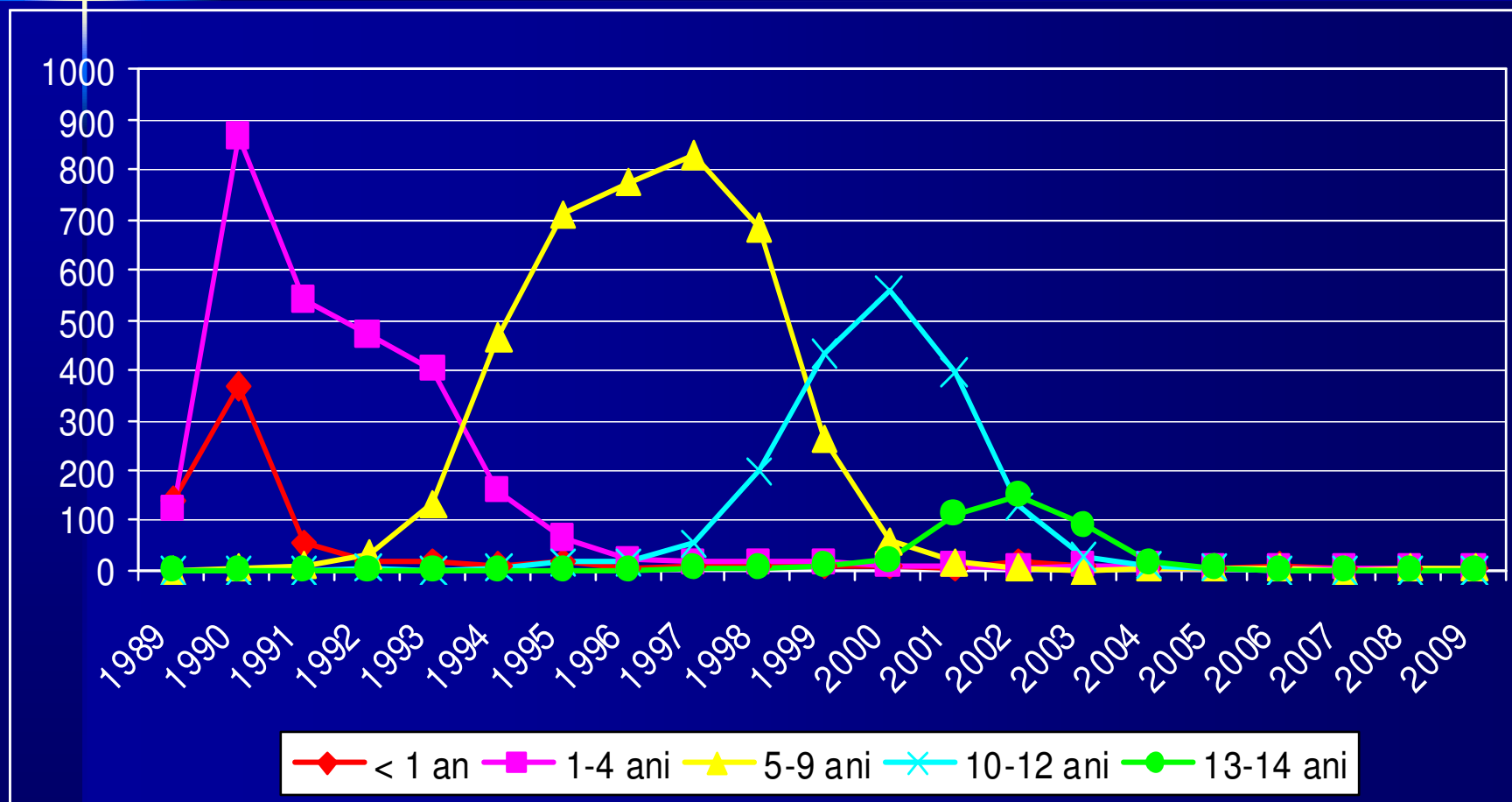
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balș”

INCIDENȚA HIV/SIDA (CUMULATIV 1985-2009) PE GRUPE DE VÂRSTĂ DUPĂ VÂRSTA ACTUALĂ (LA 100 000 DE LOCUITORI) - 31 DECEMBRIE 2009



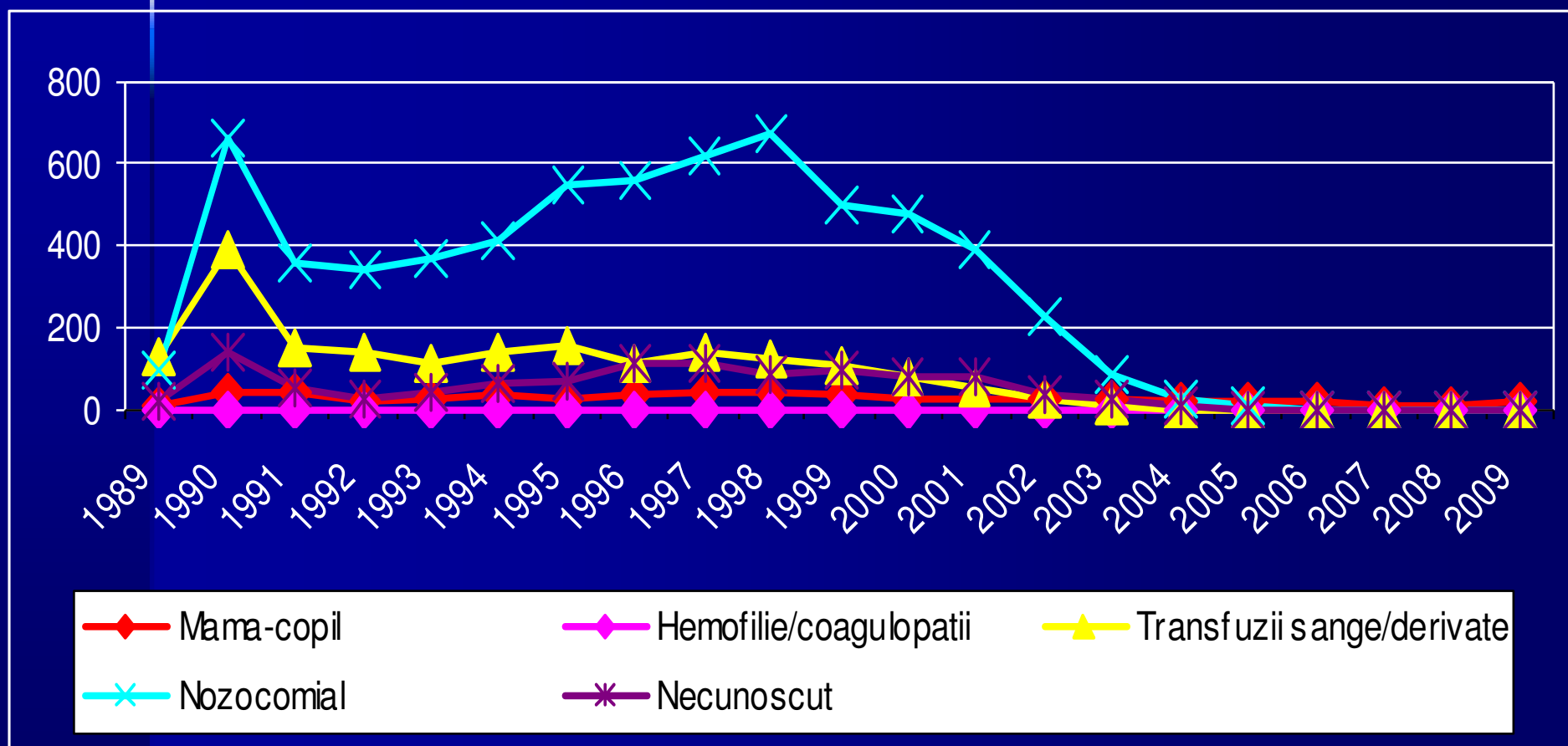
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balș”

DISTRIBUȚIA COPIILOR CU INFECȚIE HIV/SIDA PE GRUPE DE VÂRSTĂ (VÂRSTA LA DATA DIAGNOSTICULUI)



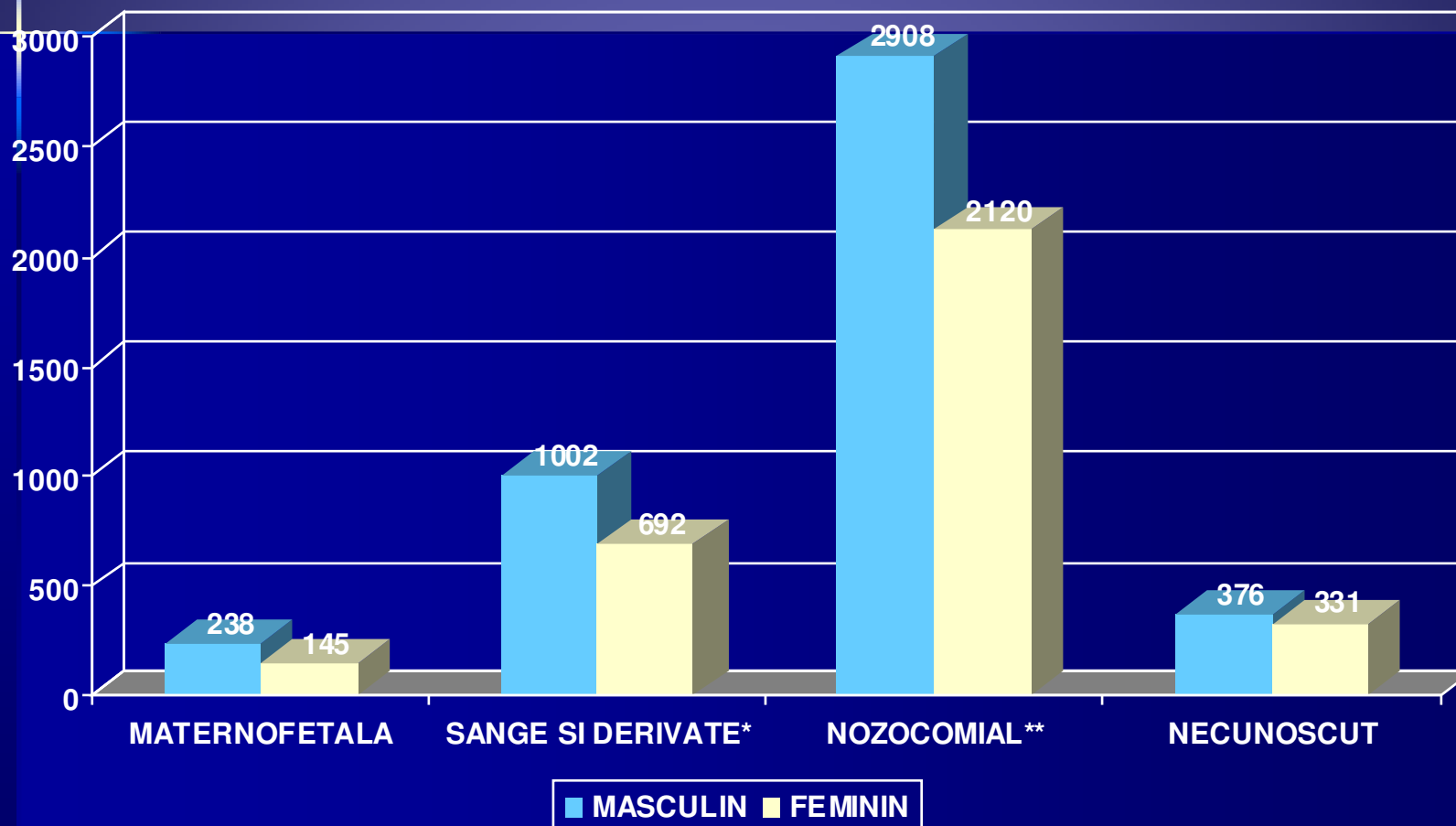
Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balș”

CALEA PROBABILĂ DE TRANSMITERE A INFECȚIEI HIV/SIDA LA COPII (TOTAL CUMULATIV 1989-2009)



Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balș”

CALEA PROBABILĂ DE TRANSMITERE LA COPIII CU SIDA (0-14 ANI LA DATA DIAGNOSTICULUI) LA 31 DECEMBRIE 2009 (TOTAL CUMULATIV 1989-2009)

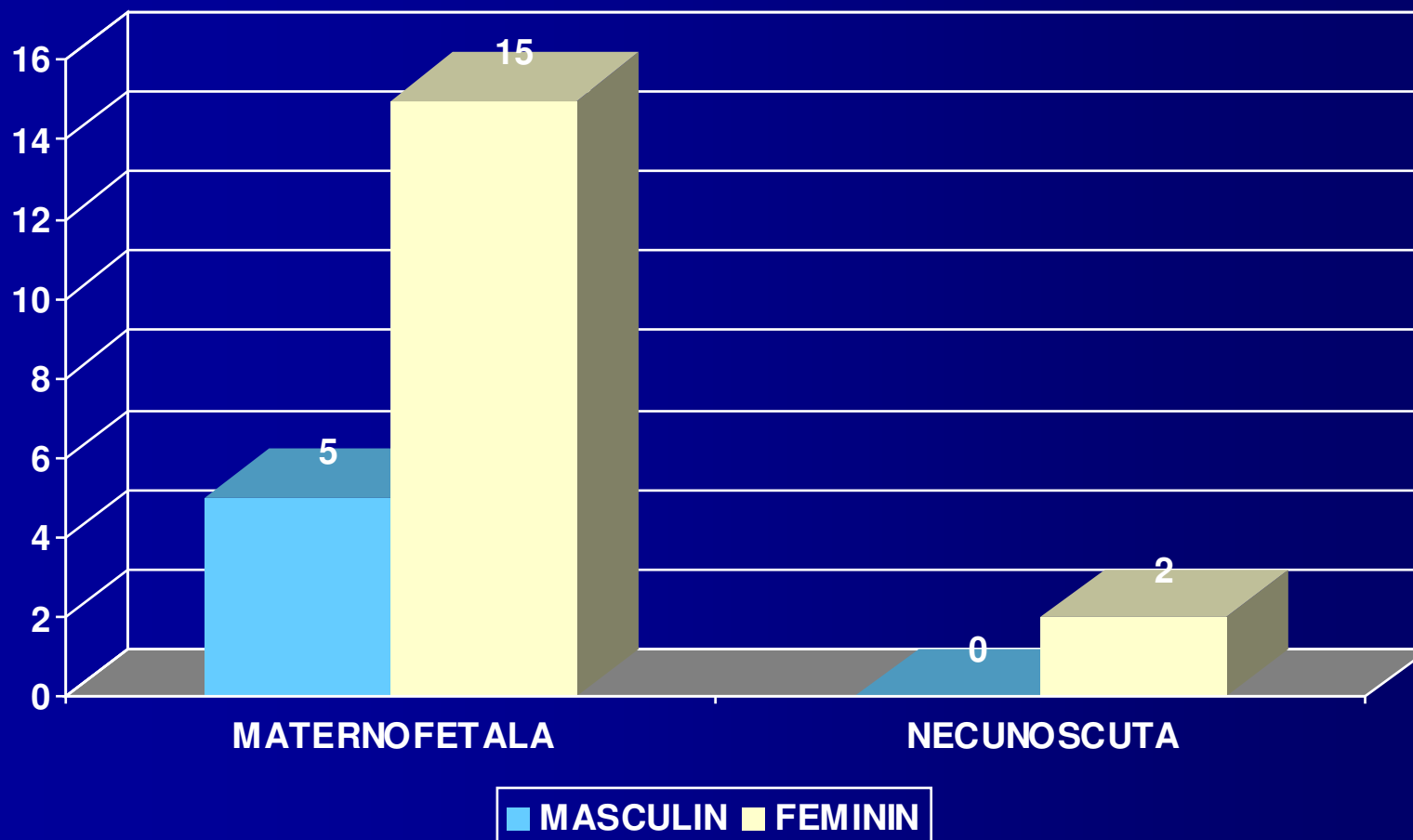


*Persoane care au primit transfuzii la sfârșitul anilor '80 –începutul anilor '90

**Persoane care au internări repetate și/sau tratamente parenterale multiple la sfârșitul anilor '80 –începutul anilor '90

Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balș”

DISTRIBUȚIA CAZURILOR NOI DE INFECȚIE HIV/SIDA LA COPII, DEPISTATE ÎN ANUL 2009, DUPĂ CALEA PROBABILĂ DE TRANSMITERE



Sursa: Compartimentul pentru Monitorizarea și Evaluarea infecției HIV/SIDA în România – INBI “Prof.Dr.M.Balș”

OMS promovează o strategie cuprinzătoare de prevenție a infecției HIV la copii și sugari, printr-o abordare ***în patru mari direcții:***

- 1) Prevenția primară a infecției HIV— în general**
- 2) Prevenția sarcinilor nedorite în rândul femeilor infectate HIV**
- 3) Prevenția transmiterii infecției HIV de la mamă la făt**
- 4) Tratament, îngrijire și suport pentru mamele infectate HIV și familiile lor**



Obiectivele acestei strategii:

- Eliminarea inf. HIV la copii până în 2010, prin reducerea ratei de infectare la $< 1/100.000$ nașteri și la $< 2\%$ la copiii născuți din mame HIV pozitive și, de asemenea, reducerea proporției de copii infectați HIV cu 50%;
- ***"PMTCT STRATEGIC VISION 2010-2015"***- elaborată în feb. a.c.- își propune a defini contribuția WHO la suportul global și local în intensificarea accesului la serviciile de sănătate privind PMTCT



- **TMF** = transmiterea inf.HIV de la mamă copilului său, în timpul
 - sarcinii
 - travaliului și nașterii (cel mai frecv.)
 - alăptării
- Global, anual, *2 mil.* de femei inf. devin gravide, cele mai multe în țările sărace
- Intre *1/4- 1/3* transmit boala copiilor (*2000 noi cazuri de inf. la copii/zi*)

RISCU TMF :

- 👉 în absența oricărei intervenții:
 - **15- 30%** (până la **42%** în țările sărace)
 - **14- 25%** (în țările dezvoltate)

MTCT occurs during pregnancy, labor & delivery, and throughout breast feeding



FACTORI DE RISC IMPLICAȚI ÎN TRANSMITEREA INFECȚIEI HIV

FACTORI DE RISC

MATERNI:

- Statusul clinico-imunologic
- Incărcătura virală

VIRALI:

- Tipul (HIV1; HIV2)
- Subtipul
- Genotipul
- Fenotipul

PLACENTARI:

- Corioamniotitele
- Alcoolul
- Fumatul
- Drogurile

NEONATALI SI FETALI

- Vârsta fătului la momentul expunerii
- Răspunsul imun
- Integritatea tegumentelor
- Greutatea la naștere

OBSTETR.

- Procedurile invazive
- Ruptura prematură a membranelor
- Prezența altor infecții genitale

ALĂPTAREA LA SÂN

- Nivelul și durata VL în laptele matern
- Prezența mastitei și a deficitului de vit A

FACTORII DE RISC CUNOSCUȚI/POTENȚIALI ȘI ASOCIEREA INTERVENȚIILOR PT. PREVENIREA TMF

CATEGORIE	FACTOR DE RISC	INTERVENȚIE
1) Cantitatea de virus	• V.L. materna crescută	➤ Reducerea V.L. și/asigurarea profilaxiei pre/postexpunere copilului
	- în sangele periferic	➤ Adm. TARV mamei
	- în fluidul cerv.-vaginal	➤ Adm. TARV mamei ➤ Adm. ag. virulicizi mamei ("cerv.-vaginal cleansing") și/copilului
	- în laptele matern	➤ Adm. TARV mamei ➤ Adm. profilax. copilului ➤ Tratarea laptelui matern (termic/chimic)
2) Durata expunerii	• Modul delivrenței (vaginal/cezariană după începerea trav. și/dupa ruperea membr.)	➤ Secțiune cezariană înaintea trav. și înaintea ruperii membr.
	• Alăptarea	➤ Evitarea alăptării- dacă este sigură, posibilă, fezabilă ➤ Dacă alăptarea este inevitabilă → întârzierea timpurie
3) Factori ce facilitează transferul virusului mamă → copil	• Deficiența de vit.A	➤ Adm. vit.A mamei și copilului
	• Corioamniotitele	➤ Adm. ATB mamei
	• Alimentația mixtă	➤ Alăptare exclusivă

FACTORI DE RISC

1) CANTITATEA DE VIRUS LA CARE A FOST EXPUS COPILUL

- reprezintă un *factor de risc major*
- o V.L maternă crescută → sângele perif. => risc crescut de inf.
- deși riscul de transm. a.c. V.L a mamei = nedetect. este scăzut, nu a fost identifi. un "prag" sub care transm. nu mai survine
- femeile care au primit HAART au rate de transm. f. scăzute
- chiar și în cazul femeilor ce au primit AZT transm. materno-fetală a fost redusă
- succesul prevenirii TMF a fost demonstrat prin trial-uri clinice (ACTG) în diverse țări ale lumii
- eficacitatea profilax. ARV este diminuată/eradicată în popul. ce alăptează, datorită continuării transm. după încetarea profilax.

FACTORI DE RISC

1) CANTITATEA DE VIRUS LA CARE A FOST EXPUS COPILUL

- nu tot ef. protectiv poate fi explicat prin scăderea V.L materne în *sângele periferic*; și profilax. copilului este, de asemenea, importantă
 - adm. de regimuri ARV mai potente este asociată cu reducerea ratei de transm. < 2%
 - datele demonstr. efecte benefice chiar cu durate scurte de AZT
 - ratele de transm. observate – funcție de momentul introd. AZT
 - antepartum- 6,1%
 - intrapartum- 10 %
 - în primele 48 h > naștere - 9,3%
 - în primele 12 h= 5,9%
 - între 12- 24 h= 25%
- (ACTG 076)

FACTORI DE RISC

1) CANTITATEA DE VIRUS LA CARE A FOST EXPUS COPILUL

- o **V.L crescută** în **tractul genital** este independent asociată cu un risc crescut de transmitere
- utilitatea curăţării cervico-vaginale+/- decontaminarea copilului cu ag. virulicizi (benzalkonium chloride şi chlorhexidine) a fost evaluată în mai multe studii africane
- o V.L crescută în **laptele matern** este asociată cu un risc crescut de transm. a HIV
- dacă alăptarea= inevitabilă, se pot lua mai multe masuri:
 - ARV mamei
 - profilax. ARV copilului
 - tratarea laptelui matern
- eficacitatea adm. continue a profilax. ARV copilului alăptat a fost investigată în diverse studii- India, Africa (1 sapt- 6 l)

FACTORI DE RISC

2) DURATA EXPUNERII LA VIRUS

- o ***durață mai lungă a ruperii membranelor*** → risc crescut (fiecare h de mb. rupte crește riscul cu 2%)
- date din America de Nord și Europa sugerează o scădere a riscului de mb. rupte prin practicarea cezarienei înaintea
 - travaliului
 - ruperii mb.
- rata de transm. *fără ARV prin cezariană = 10,4%* comparativ cu *19% prin alte modalit. de naștere și fără ARV (cu ARV – 2%-prin cezariană și 7,3% prin naștere naturală)*
- postnatal- o lungă per. de ***alăptare*** → risc crescut de transm. (un trial clinic în Kenya a demonstrat transm. prin alăptare și prevenirea transm. prin alim. artif.)
- dacă evitarea completă a alăptării nu este posibilă → înțacarea timpurie (la 6 luni)

FACTORI DE RISC

3) FACTORI CE FACILITEAZĂ TRANSFERUL VIRUSULUI DE LA MAMĂ LA COPIL

- **Deficiența de vit. A**
- **Corioamniotitele**
- **Alimentația mixtă**- in trialurile efectuate în scopul urmăririi efectelor modului de alim . a copilului → la 15 l de viață, *copiii alăptați au fost infectați (31,6%) față de cei alim. artificial (19,4%); $p = 0,007$*
- dintre *copiii alăptați cei care au fost astfel alim. c.p. 3l dar ≤ 6 l au avut o transm. < decât aceia cu alim. mixtă- 24,7% față de 35,9%*
- Afecțiunile sânelor mamei – **abcese, mastite, leziuni mamelonare** cât și **leziunile cavit. orale ale copilului** au fost asociate cu transm. materno-fetală a HIV

STRATEGII PREVENTIVE/DE MANAGEMENT PENTRU REDUCEREA TMF

- 1. Identificarea inf. HIV materne**
- 2. Administrarea TARV/profilaxiei mamei & copilului**
- 3. Cezariana programată**
- 4. Evitarea completă a alăptării**
- 5. Monitorizarea copilului → stabilirea cât mai rapidă statusului HIV**
- 6. Evaluare pt. posibile toxicități pe termen scurt & lung în urma expunerii la ARV “*in utero*” și după naștere**
- 7. Profilaxia pt. *Pneumocystis jiroveci*, prevenirea TBC**
- 8. Vaccinarea nou-născutului/sugarului expus HIV**
- 9. Evaluarea coinfecțiilor materne**
- 10. Suportul mamei cu inf.HIV- medical, psihologic, social...**



STRATEGII PREVENTIVE/MANAGEMENT PT. REDUCEREA TMF

1. IDENTIFICAREA INF. HIV MATERNE

- A) *Femei gravide cu status necunoscut* → consiliere & testare
cât mai precoce → tratament pt. → propria sănătate
→ profilaxia TMF
- B) *Femeile cunoscute cu inf. HIV* → îngrijire adecvată
- ↙ ↘
- preconcepție prenatal
- depistarea cât mai curând a sarcinii
→ consiliere → decizie informată legat de sarcină

2. PROFILAXIA MATERNA PT. PREVENIREA TMF

- **prenatal** → profilaxie pt. TMF
- TARV pt. propria sănătate
 - decizii privind: - alim. copil
 - modul nașterii

STRATEGII PREVENTIVE/MANAGEMENT PT. REDUCEREA TMF

2. PROFILAXIA MATERNA PT. PREVENIREA TMF - continuare

Recomand. americane - fol . a c.p 3 ARV în timpul sarcinii & travaliului → tuturor femeilor => se va opri/ nu

- pt. femeile ce nu primesc ARV si au val. $V.L < 1000$ c/ml → AZT profilactic, ce va fi oprit după naștere

- **travaliu & naștere** - AZT → tuturor femeilor gravide (chiar cu combin. ARV în timpul sarcinii și V.L nedetect., cu exc. cazului când AZT= c.i.

- se va începe > deb. travaliului/ ruperea mb./ la aprox 3 h anterior cezarienei programate (D=2 mg./Kgc- I h, apoi 1 mg./Kgc pînă la sfârșitul nașterii

c) *Femei identif. HIV în timpul nașterii* → AZT I.V. (reducere a riscului de transm. cu 60%)

- unii experți → agenți ARV adiționali AZT, mamei și copilului

STRATEGII PREVENTIVE/MANAGEMENT PT. REDECEREA TMF

3) CEZARIANA SELECTIVA

- recomandată la *38 săpt. de gestație*, tuturor gravidelor cu *VL > 1000 c/ml la naștere/V.L necunoscută*
(*PACTG 316- transm=0% la 17 n-n din mame cu ARV antepartum dar V.L >10.000 c/ml*)

4) EVITAREA COMPLETĂ A ALĂPTĂRII

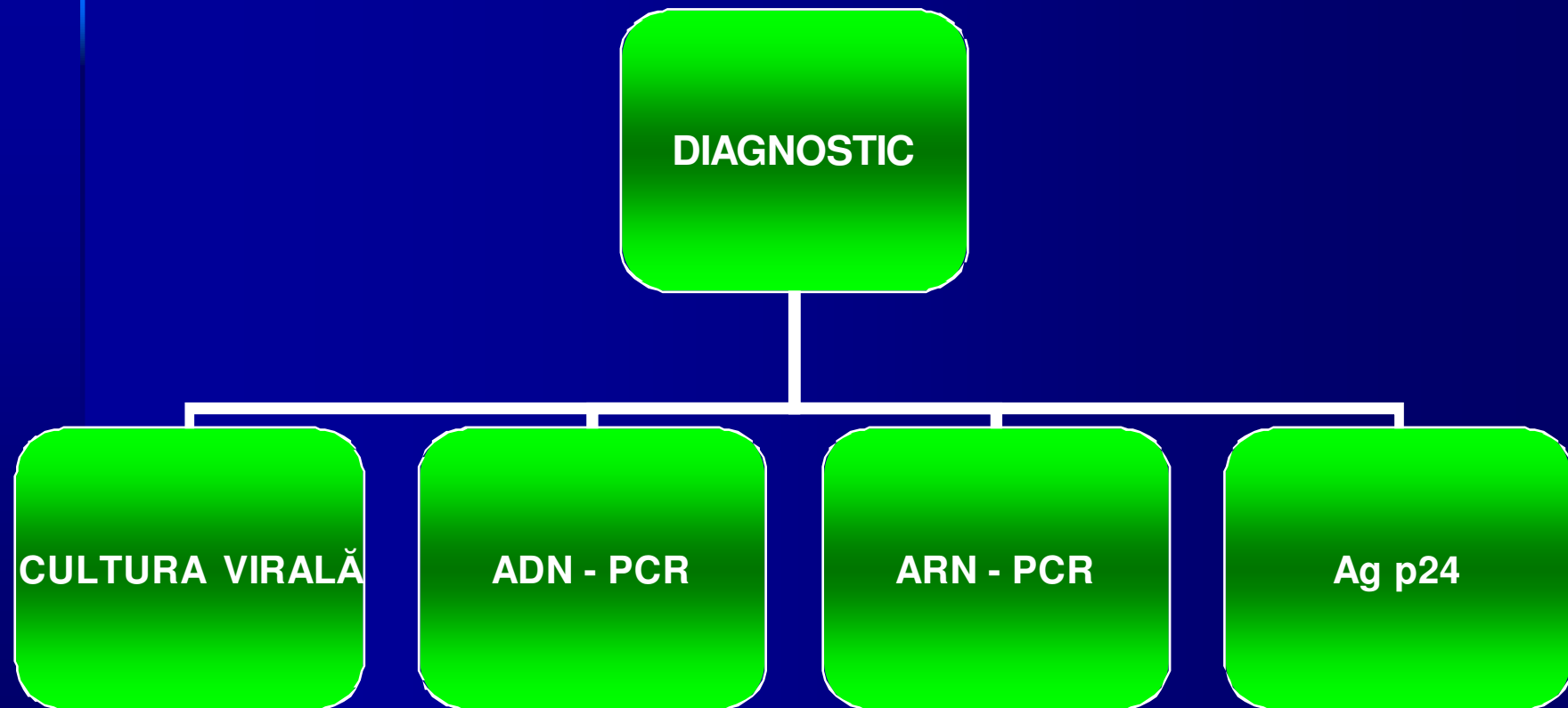
- alăptarea contribuie substanțial la transm. inf.HIV la copil
- nu se știe dacă TARV a mamei reduce riscul transmiterii
- penetrare diferită a drogurilor ARV în laptele matern
(conc >/< decât în plasmă) → preocupări legat de toxicitate și posibilit. dezvoltării tulpinilor rezistente
- mama va fi consiliată *să nu alăpteze* (probl. legate de partic. culturale și emoționale)
- acolo unde alăptarea = universală, alim. artificială va fi considerată stigmatizantă

STRATEGII PREVENTIVE/MANAGEMENT PT. REDUCEREA TMF

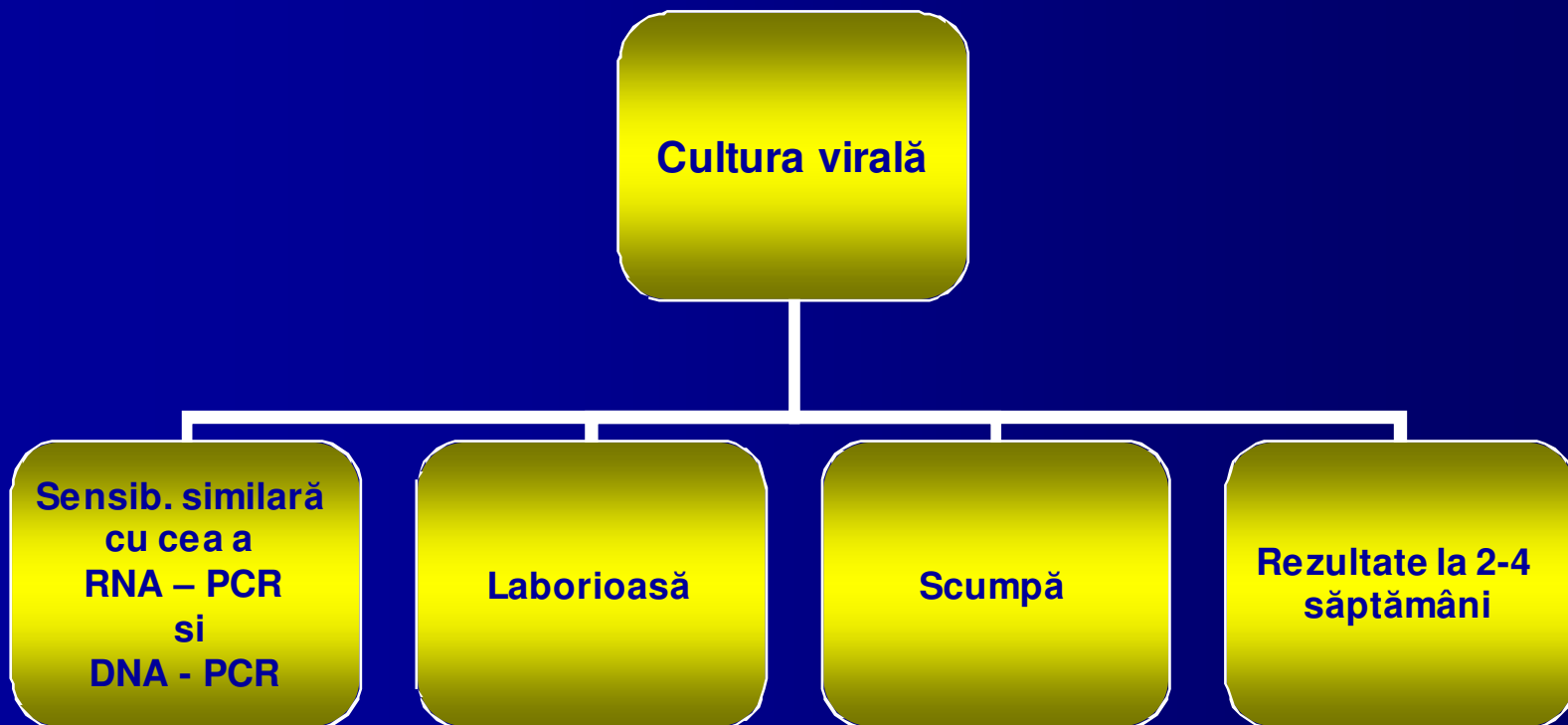
5) STABILIREA CÂT MAI RAPIDĂ A STATUSULUI HIV AL COPILULUI EXPUS

- Identificarea cât mai rapidă a inf.HIV → copiii expuși = f. imp.
=> inițierea TARV
- Dg. < 18 l ≠ de dg. > c. mari și adulților
- Testarea serologică → nu pune dgn. datorită transferului pasiv al Ac. materni
- Testele de dg. fol. la copiii expuși < 18 l:
 - ★ ADN - PCR- metoda preferabilă
 - ★ ARN - PCR
 - ★ Cultura virală - metodă acceptabilă

DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL INF. HIV LA COPILUL <18 LUNI



CULTURA VIRALĂ



TEHNICA ADN-PCR

ADN - PCR

```
graph TD; A[ADN - PCR] --> B[Instrument de referință pt diagnosticul HIV al nn]; A --> C["Sensibilitate<br/>- 38% - la 48 h<br/>- 96% la 4 săpt.<br/>și specificitate 99%"]; A --> D["- 38% din cei inf. au test + la 48h<br/>- 93% din cei inf. sunt + la 14 zile"]; A --> E["În cazul altor subtipuri decât subtipul B, rezultatele pot fi fals negative (subtipul F)"];
```

Instrument de referință pt diagnosticul HIV al nn

Sensibilitate
- 38% - la 48 h
- 96% la 4 săpt.
și specificitate 99%

- 38% din cei inf. au test + la 48h
- 93% din cei inf. sunt + la 14 zile

În cazul altor subtipuri decât subtipul B, rezultatele pot fi fals negative (subtipul F)

TEHNICA ARN-PCR

ARN - PCR

```
graph TD; A[ARN - PCR] --> B[Detect. ARN viral plasm.  
Are aceeași sensibilitate ca  
testul ADN-PCR]; A --> C[Sensibilitatea crește de la:  
-25-40% primele săptăm. la  
90%-100% la 2-3 luni]; A --> D[Un singur test nu  
este suficient]; A --> E[Se fol. pt.confirm.  
infecției, a.c.un prim test  
ADN-PCR este pozitiv];
```

Detect. ARN viral plasm.
Are aceeași sensibilitate ca
testul ADN-PCR

Sensibilitatea crește de la:
-25-40% primele săptăm. la
90%-100% la 2-3 luni

Un singur test nu
este suficient

Se fol. pt.confirm.
infecției, a.c.un prim test
ADN-PCR este pozitiv

Ag p24

Ag p24

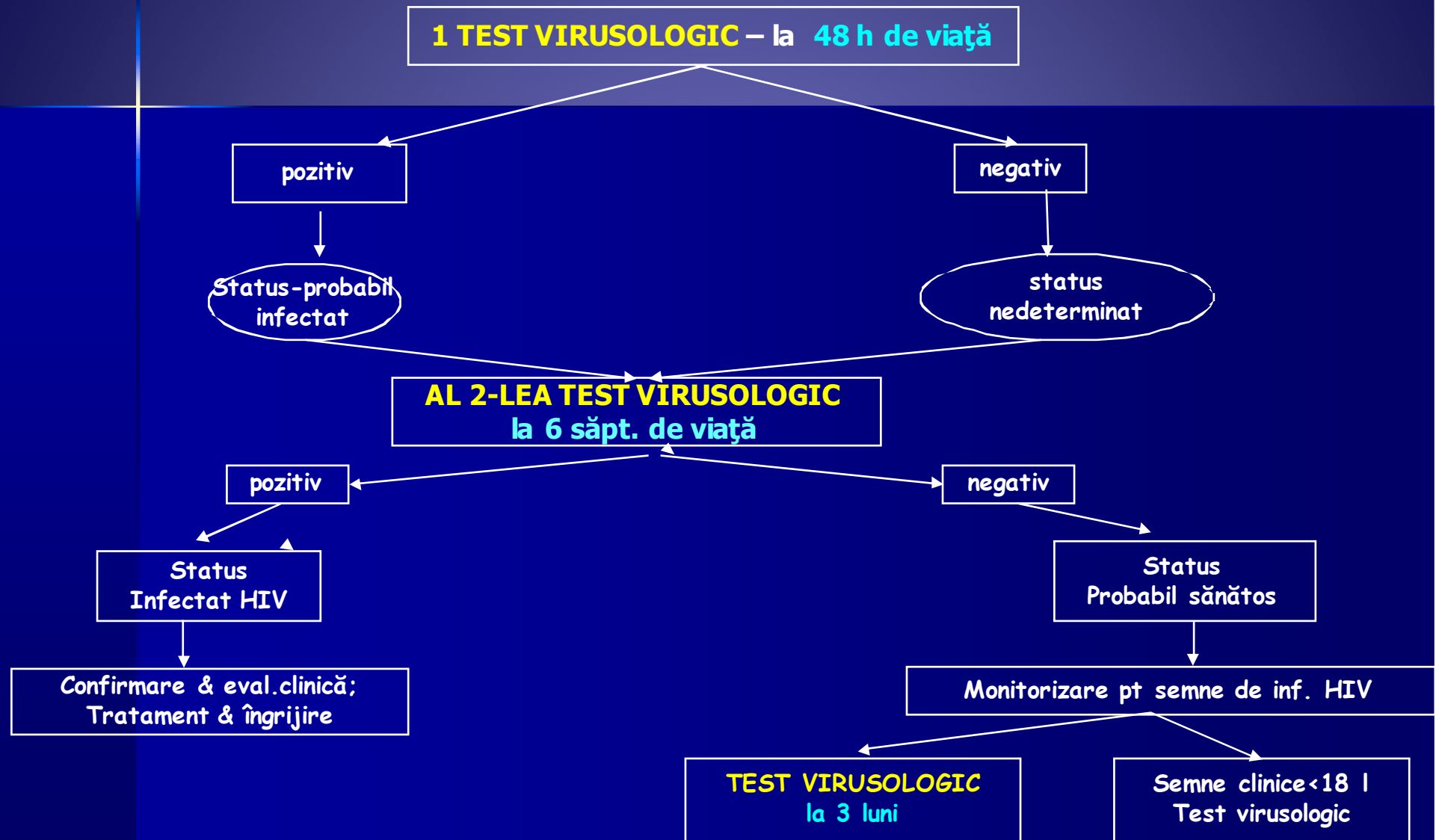
```
graph TD; A[Ag p24] --> B[Test foarte specific]; A --> C[Sensibilitate mai redusă la copiii mai mici de 3 luni]; A --> D[Numeroase rezultate fals pozitive la vârste <1 lună (nu se recomandă doar utilizarea sa)];
```

Test foarte specific

**Sensibilitate mai
redușă
la copiii mai mici
de 3 luni**

**Numeroase rezultate
fals pozitive la vârste
<1 lună
(nu se recomandă
doar utilizarea sa)**

DIAGNOSTICUL VIRUSOLOGIC AL NOU-NĂSCUȚILOR ALIMENTAȚI ARTIFICIAL



DIAGNOSTICUL COPIILOR SUB 18 LUNI

☹️ DIAGNOSTICUL COPIILOR ALĂPTAȚI

- Dacă n-n este alăptat → testul virusologic se poate face în orice moment
- Dacă rezultatul este negativ → se va repeta pt. testul *după c.p. 6 săpt.* de la încetarea alăptării pt. confirm statusului de neinfectat

😊 DIAGNOSTICUL COPIILOR EXPUȘI PROFILAXIEI ARV

- Profilaxia nu influențează rezult. testelor ADN
- Sensibilitatea testelor ARN poate fi modificată
- Dacă un copil primește profilaxie, se va repeta testul *după c.p. 2 săpt.* de la completarea profilaxiei

😊 DIAGNOSTICUL COPIILOR PROVENIȚI DIN MAME CU TERAPIE ARV

- Nu se știe dacă tratamentul mamei în cursul alăptării influențează detecția ARN
- Detecția ADN nu este modificată

MOMENTUL TESTARII ADN/ARN-PCR.....IDEAL

➤ **Naștere**
➤ **Primele 48h=**
Pentru a
identifica, cât
mai devreme,
copiii infectați
"in utero "

➤ **14-21 zile=**
Pentru
identificarea
copiilor infectați
în perioada
intrapartum

➤ **1-2 luni**
➤ **4-6 luni=**
Pentru
identificarea
tuturor nou-
născuților
expuși
perinatal

MOMENTUL TESTĂRII ÎN VEDEREA DG. N-N EXPUȘI

- Testarea **în primele zile** → identif. copiilor infectați "in utero"
- Testarea la naștere/ în primele zile pt. *copiii cu risc înalt*:
 - ai căror mame nu au avut TARV în cursul sarcinii
 - când profilaxia s-a început târziu în sarcină/în timpul travaliului
 - dacă mama a avut primoinfecție în cursul sarcinii
- In absența terapiei mamei, **30-40%** din copiii infectați → identif. în primele 48 h
- Testarea **la 14 - 21 zile** - a.c. testele anterioare = negative (creșterea sensibilit. testelor până la 14 zile, reflectând biologia virală)

INTERPRETAREA TESTELOR NEGATIVE

INF. HIV poate fi, **PREZUMTIV EXCLUSĂ** la un copil alimentat artificial, cu:

- 2/mai multe teste virusologice negative:
 - 1 la ≥ 14 zile
 - 1 la ≥ 1 lună, sau
- 1 test virusologic negativ la ≥ 2 luni, sau
- 1 serologie HIV negativă la ≥ 6 luni.

EXCLUDEREA DEFINITIVĂ a inf.HIV la copiii alimentați artificial se bazează pe:

- 2/mai multe teste virusologice negative:
 - 1 la ≥ 1 lună si
 - 1 la ≥ 4 luni, sau
- 2 serologii negative, din probe separate, la ≥ 6 luni.
- ❖ Pentru ambele situații, copilul nu trebuie sa aibă evidențe de laborator (teste virusologice sau CD4 scazut) sau clinice de infecție HIV.
- Mulți experți confirmă absența inf. HIV la copii cu teste virusologice negative prin efectuarea unei serologii HIV la vârsta de 12-18 luni, pt. demonstrarea seroconversiei.

MANAGEMENTUL TESTELOR HIV POZITIVE

- Un *test virusologic pozitiv* → repetare imediată
- Dg. se face pe 2 probe de sânge separate, fiecare pozitivă pt. ADN/ARN - PCR
- Trat. ARV rapid
- CD4 & V.L → nu sunt factori predictivi de încredere legat de riscul progresiei bolii => trat. se va începe imediat pt. toți copiii < 12 l. infectați, indif. de simptomat. clinică, val. V.L/CD4
- *Rolul serologiei HIV* la n-n expuși
 - la 12- 18 l. majoritatea copiilor expuși fac seroconversie
 - un copil expus ce nu este cunoscut a fi infectat este + la 12 l
 - va fi retestat la 18 l.
 - o serol. HIV pozitivă la un copil de 18 l. cu inf. anterior exclusă
 - infectare în per. de sugar

STRATEGII PREVENTIVE/MANAGEMENT PENTRU REDUCEREA TMF

5) ÎNGRIJIREA POSTNATALĂ A NOU-NĂSCUTULUI EXPUS

Copiii născuți din mame cu status HIV necunoscut

→ testare HIV cât mai curând

→ inițiere imediată a profilax. ARV – *în primele 12 ore de viață*

Test rapid ➡ **pozitiv** → confirmare Western-Blot

➡ **negativ** → întreruperea profilaxiei

- **Ghidurile americane** → profilax. tuturor n-n
 - inițiere cât mai aproape de naștere (primele 6-12 h)
 - diferențiat, funcție de vârsta gest.

N-n la termen: D- 2 mg./Kgc la 6 ore, începând la 6-8 h după naștere- p.o; 1,5 mg/Kgc la 6 h – i.v

STRATEGII PREVENTIVE/MANAGEMENT PENTRU REDUCEREA TMF

5) INGRIJIREA POSTNATALĂ A NOU-NĂSCUTULUI EXPUS

- **N-n prematur < 35 sept:** D: 2 mg/Kgc la 12 h, p.o; 1,5 mg./Kgc la 12h i.v, crescând la 2 mg/Kgc/ d. la fiecare 8h, la:
 - 2 sept. → vârsta gestațională $\geq$ 30 sept.
 - 4 sept. → vârsta gestațională < 30 sept.
- fol. altor droguri în afara AZT nu este recomandată → lipsa datelor de siguranță
- decizia adăugării altor droguri va fi bine cântărită (risc-benef.!).
- **Ghidurile europene** → perioadă mai scurtă de profilax.cu AZT- 4 sept.- (aderență, toxicitate)/ asociere cu 3TC și NVP - fcție de sit. mamei
- ★ Studiu observațional în Irlanda, cu profilax. cu AZT= 4 sept. + profilax. maternă a raportat *o rată de transm.= 1%* (835 c. expuși), similar cu ratele de transm. raportate în America, cu durata profilax. 6 sept.

STRATEGII PREVENTIVE/MANAGEMENT PENTRU REDUCEREA TMF

5) INGRIJIREA POSTNATALĂ A NOU-NĂSCUTULUI EXPUS

- **Recomandările WHO 2009** → *copii alăptați:*
 - NVP de la naștere până la 1 săpt.> încetarea expunerii prin alăptare sau
 - NVP de la naștere → 6 săpt.
- *copii aliment. artificial:*
 - AZT/NVP- 6 săpt.
- **Recomandări de utilizare a AZT + alte droguri- circumstanțe:**
 - ☞ n-n din mame cu ARV ante/intrapartum, dar cu supresie virală suboptimală (m.a. delivrență vaginală);
 - ☞ n-n din mame cu ARV numai intrapartum;
 - ☞ n-n din mame ce nu au primit ARV ante/intrapartum;
 - ☞ n-n din mame cu virus rezistent la ARV

STRATEGII PREVENTIVE/MANAGEMENT PENTRU REDUCEREA TMF

5) INGRIJIREA POSTNATALĂ A NOU-NĂSCUTULUI EXPUS

- **Utilizarea AZT intrapartum/neonatal → recomandată indif. de istoricul de rezist. al mamei**
- **AZT + droguri adiționale → în funcție de:**
 - **istoricul de rezist. al mamei**
 - **drogurile cunoscute la care n-n a fost expus**
 - **nivelul HIV RNA în momentul nașterii**
 - **testele de rezist. ale mamei**
 - **disponibilitatea drogurilor cu dozaj & formulare adecvate n-n**

STRATEGII PREVENTIVE/MANAGEMENT PENTRU REDUCEREA TMF

Recomandările de profiaxie ARV la n-n în situații clinice particulare

◆ <u>N-n din mame cu ARV ante/intrapartum cu supresie virală eficientă</u> •PA CTG316- 0,7% din 269 c, din mame cu IP antepartum si V.L <400 c/ml la naștere)	➢ A ZT 6 săpt- riscscăzut de inf.
◆ <u>N-n din mame cu ARV ante/intrapartum cu supresie virală suboptimală</u> •Studiu pe femei cu triplă combin ARV profil.-≤1,8% la f. Cu VL<30.000 c/ml,comp. cu 4,8% la f. cu V.L ≥30.000 c/ml	➢ A ZT- 6 săpt. Riscul n-n – direct prop. cu V.L mat. la naștere Copiii proveniți din mame cu V.L mari și născuți pe cale vaginală- risc mare
◆ <u>N-n din mame ce au primit ARV numai intrapartum</u> •Studiul Petra – profilax. intrapartum singură, fără compon. profil. la n-n nu este eficientă	➢ A ZT- 6 săpt. ➢ Unii exp- adaugă 1 d. NVP mamei/copilului i.v intrapartum /la regimul postnatal ➢ 3 TC adițional 1 săpt. la regimul AZT 6 săpt.-reduce rezist. la NVP ➢ A ZT +3TC –se poate asocia cu toxicit. severă hematol. comparativ cu monoter. cu AZT ➢ Dubla/triplă terapie- la n-n din mame cu V.L necunoscute/ fără terapie antenatal
◆ <u>N-n din mame ce nu au primit ARV ante/intrapartum</u> •Studiu efect. la New-York –declin în transm. cu AZT 6 săpt. comparativ cu lipsa profilax.	➢ A ZT 6 săpt- cât mai curând ➢ S-a dem. că inițierea terapiei > 48 h de la naștere=ineficientă, deși viremia a scăzut(inf.este deja instalată la 14 zile) ➢ Unii exp- 1 d. de NVP la naștere +1 săpt. 3TC pt. red. riscului de rezist. ➢ 3 combin. ARV -6 săpt(controversat)
◆ <u>N-n din mame cu virus rezist. la ARV</u> •Decizia fol. de droguri adiționale-funcție de ist. matern,expunerea la A RV, V.L. la naștere, teste de rezist. și disponibilit. informațiilor la copii	➢ A ZT -6 săpt- chiar în sit. unor populații virale mixte, virusul sensibil la AZT se transm. preferențial ➢ Combin. ARV cu AZT pot fi luate în considerație, funcție de testele de rezist. ale mamei

6) EVALUARE PENTRU POSIBILE TOXICITAȚI PE TERMEN SCURT/ LUNG

SIGURANȚA PE TERMEN SCURT A FOLOSIRII ARV ȘI ALEGEREA DROGURILOR PT. PROFILAXIA NEONATALĂ

AZT	-Toxicitate minimală: tranzitorie hematologică - anemie (în general remisă până la vârsta de 12 săpt.)
3TC	-Utilizarea concomitentă cu AZT determină toxicitate hematologică crescută în regimul de 6 săpt. comparativ cu fol. AZT singur- anemie, neutropenie
NVP	- Singurul drog cu formulare & utilizare pediatrică dintre NNRTI - Utilizarea d. multiple poate det. rash & toxicitate hepatică, uneori f. severe (nu este valabil pt. o singură d. profilactic)
IP- NFV	- Singurul din gr. pt. care există inform. de dozare la n-n, cu niveluri variabile crescute ce necesită d. mari (posibil până la 75 mg./Kgc de 2 ori/zî)

6) EVALUARE PENTRU POSIBILE TOXICITAȚI PE TERMEN SCURT/ LUNG

- Copiii expuși ARV *"in utero"* & după naștere vor fi *evaluați pe termen lung*
- Cei care dezvoltă *malformații de etiol. necunoscută* m.a. la nivelul S.N și cardiac vor fi evaluați pt. *disfuncții potențiale mitocondriale*
→
- Urmărirea copiilor cu expunere ARV va continua spre per. de adult datorită preocupărilor *de carcinogeneză* prod. de drogurile din cl. *analogilor nucleozidici*
- Urmărirea pe termen lung → examinare fizică anuală a tuturor copiilor expuși perinatal inf.HIV

7) PROFILAXIA PCP

- Inf. oportunistă cea mai importantă la copii
- Incidență mare în I an de viață (max. 3-6 luni)
- Profilaxia copiilor expuși → începută la *4-6 săpt. de viață*
- Pt. copiii dg. HIV → profilaxie până la 1 an, când vor fi reeval. CD4
- N-n cu *status HIV indeterminat* → profilax. începând cu 4-6 săpt. până când sunt considerați prezumtiv/definitiv neinfecțați
- Cei cu *rezult. negative* la 2 și 4 săpt. se vor considera neinfecțați => nu profilaxie
- La un copil *cu inf. HIV indetermin.* profilaxia se va începe la 4-6 săpt. și poate fi stopată dacă se întrunesc crit. de absență prezumtivă/definitivă a infecției

7) PREVENIREA TBC

- Vaccinul BCG nu va fi adm. n-n cu inf. HIV datorită posibilității de diseminare a bolii
- Copiii expuși inf. TBC în familie, contacti cu pers. cu IDR +
 - ➔ evaluați la 3 l
 - ➔ retestați 1 dată/an
- N-n cu IDR + /contacti cu o pers. cu TBC activ ➔ tratați pt. inf. TBC latentă
- Dacă persoana are o formă contagioasă de boală, n-n va fi separat de acea pers. până când aceasta nu mai este contagioasă

8) VACCINĂRILE N-N EXPUS

- Toate vaccinările cu virus inactiv pot fi adm. în siguranță
- Persoanele cu imunodef. severă nu vor primi vaccinuri vii atenuate
- Vaccinurile pt. rujeolă, oreion, rubeolă pot fi adm. la cei cu $CD4 \geq 15\%$

9) EVALUAREA PENTRU COINFEȚII MATERNE

- TBC; sifilis; toxoplasmoză; hepatită B,C; CMV; herpes-simplex- rate relative de transmitere a acestor infecții de la mamă la copil; există posibilitatea reactivării la gravidele imunocompromise => risc de transm. la n-n
- In absența de istoric sugestiv/ evaluare de rutină, testarea specifică nu este recomandată

10) CONSILIERE ȘI SUPORT PT. MEMBRII FAMILIEI

- Testarea HIV tuturor mb. familiei cu status HIV necunoscut, inclusiv partenerilor sexuali ai părinților, fraților gemeni, indiferent de vârstă
- Consiliere și suport datorită mai multor factori ce conduc la necesit. crescută de suport social: sărăcia, abuzul de droguri/alte subst., depresia, izolarea socială, șomajul, pierderea locuinței, locului de muncă, partenerului.....

OBIECTIVUL STUDIULUI

- Urmărirea evoluției unor copii expuși perinatal infecției HIV în funcție de anumiți **factori de risc:**

- Momentul depistării infecției HIV la mamă
- TARV sau profilaxia mamei
- Tipul nașterii
- Momentul depistării copilului
- Profilaxia copilului
- Tipul alimentației

MATERIAL ȘI METODĂ

- **310 copii**, proveniți din toată țara, evaluați la INBI în perioada **01.01.2000 – 31.01.2010**
- Vârsta = **0-18 luni**
- Au fost *parțial* supravegheați și evaluați **clinic și biologic** până la împlinirea vârstei de 18 luni
- Informațiile despre mamă au fost obținute anamnestic
- Datele au fost prelucrate statistic cu programul “SPSS 16.0 Family”

MATERIAL ȘI METODĂ

- **COPIL NEINFECTAT HIV:** copil expus, seronegativ pentru anticorpii HIV la 2 teste efectuate între 6-18 luni, fără argumente de laborator de infecție virală și fără nici o evidență clinică din definiția SIDA
- **COPIL INFECTAT HIV:** copil < 18 luni sau nou-născutul unei mame cunoscute cu infecție HIV, cu ARN-PCR pozitiv sau întrunind criteriile clinice pentru diagnosticul de SIDA

MATERIAL ȘI METODĂ

FIȘA DE SUPRAVEGHERE A NOU-NĂSCUTULUI EXPUS DIN MAMĂ CU INF. HIV(elaborată în I.N.B.I “PROF. DR. M. BALȘ”)

■ DATE DESPRE COPIL

- NUME.....PRENUME.....CNP.....
- DATA NAȘTERII.....LOCUL NAȘTERII.....MATERNITATE.....
- DOMICILIU: JUD.....LOC.....STR.....BL.....SC.....ET.....AP.....
- SEXUL COPILULUI: MASCULIN ☐ FEMININ ☐
- GREUTATE LA NAȘTERE.....T.....PERIM. CRANIAN.....PERIM. TORACIC.....PERIM. ABDOMINAL.....APGAR.....
- COMPLICAȚII LA NAȘTERE:.....
- INFECȚII ȘI TRATAMENTE ADM. ÎN MATERNITATE.....
- PROFILAXIE ARV ADM. POSTPARTUM: MEDICAȚIE ADM..... MOMENTUL ÎNȚIERII PROFILAXIEI.....
- ALIMENTAȚIE: NATURALĂ ☐ ARTIFICIALĂ ☐ TIPUL NAȘTERII: SPONTAN ☐ CEZARIANĂ ☐
- VÂRSTA GESTAȚIONALĂ.....MANEVRE OBSTETRICE LA NAȘTERE.....
- MOMENTUL PREZENTĂRII/INTERNĂRII ÎN I.N.B.I. “PROF. DR. M. BALȘ”
- MEDICUL PEDIATRU/INFECȚIONIST CARE A LUAT ÎN EVIDENȚĂ COPILUL (PÂNĂ LA SOSIREA ÎN INSTIT.).....
- INVESTIGAȚII ÎNIȚIALE: CD4.....V.L.....

MATERIAL ȘI METODĂ

■ DATE DESPRE MAMĂ

- NUME.....PRENUME.....VÂRSTĂ.....CNP.....
- DOMICILIU: JUD.....LOC.....STR.....NR....BL....SC....ET....AP.....
- TELEFON.....
- ȘCOLARIZARE.....OCUPAȚIE.....
- SITUAȚIE SOCIO-ECONOMICĂ: FOARTE BUNĂ ☐ BUNĂ ☐ PRECARĂ ☐
- STATUS HIV POZITIV CUNOSCUȚ ANTERIOR SARCINII: DA ☐ NU ☐
- DATA DEPISTĂRII HIV POZITIV.....
- DATA LUĂRII ÎN EVIDENȚĂ CA INF. HIV.....MEDIC INF.....MEDIC DE FAM.....
- DATA LUĂRII ÎN EVIDENȚĂ A GRAVIDEI HIV POZITIVE.....
- STADIUL DE BOALĂ AL MAMEI.....
- TRATAMENT ARV AL MAMEI ÎN CURSUL SARCINII: DA ☐ NU ☐
- DATA INSTITUIRII.....SCHEME ARV.....
- PROFILAXIE.....
- FACT. DE RISC IMPLICAȚII ÎN TRANSM. INF. HIV: TRANSFUZII ☐ DROGURI ☐ PARTENER SEXUAL POZITIV ☐ PARTENERI SEXUALI MULTIPLII ☐ NECUNOSCUȚ ☐
- BOLI ASOCIATE INF. HIV.....
- ULTIMELE INVESTIGAȚII ALE MAMEI ÎNAINTEA NAȘTERII: CD4.....V.L....AgHBs.....
AntiVHC.....TPHA.....VDRL.....
- STATUSUL SEROLOGIC AL TATALUI: POZITIV ☐ NEGATIV ☐
- DATE PERSONALE ALE PARTENERULUI SEXUAL: NUME.....PRENUME.....OCUPAȚIE.....
- DOMICILIU.....

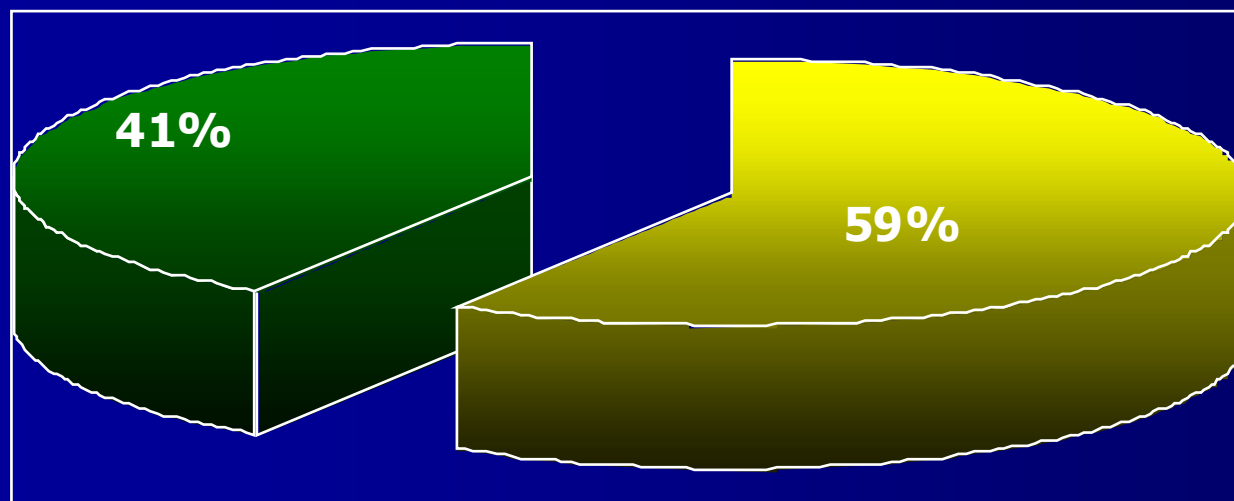
REZULTATE

- Vârsta medie a mamelor: **23,02 ani**
- Vârsta cel mai frecvent regăsită: **20 ani**
- **45,5%** din mame provin din paciențele aflate în evidență aparținând grupului supraviețuitorilor de lungă durată
- **82,7%** din mamele pentru care avem date sunt casnice
- **58,33%** din mame provin din mediul rural
- **35,4%** din mame nu au primit tratament sau profilaxie

DATE DESPRE VÂRSTA MAMELOR

Vârsta medie	23,02 ani
Vârsta cea mai frecventă	20 ani
Vârsta minimă	17 ani
Vârsta maximă	38 ani

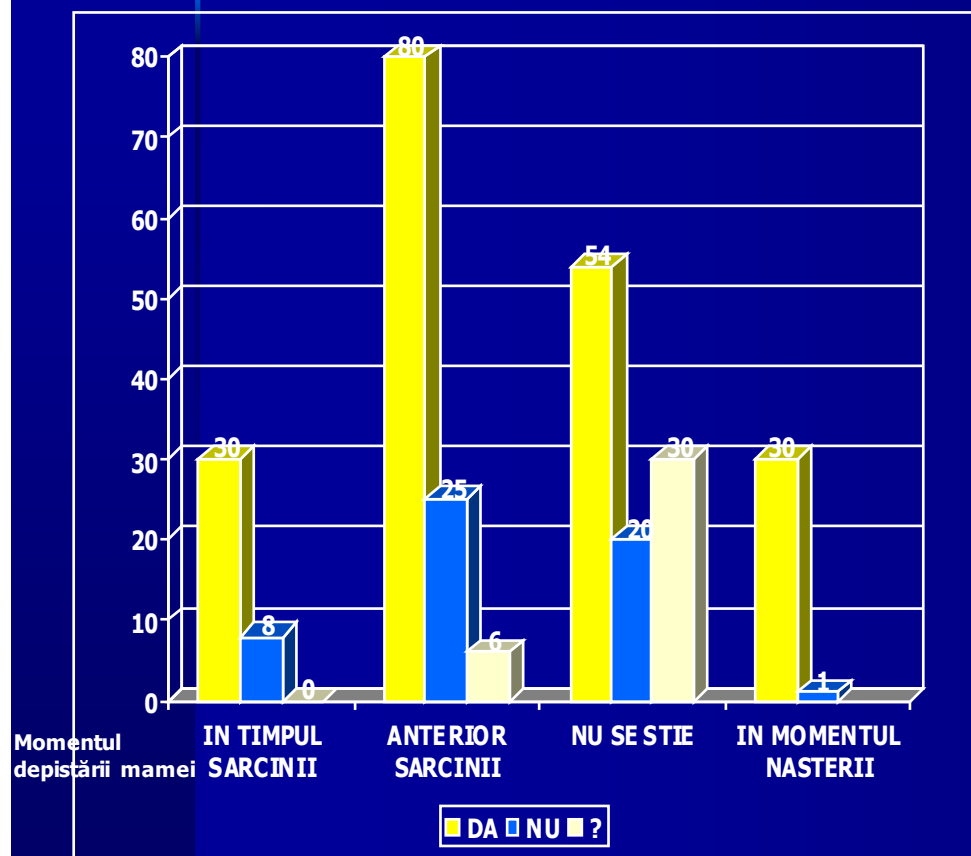
MEDIUL DE PROVENIENȚĂ



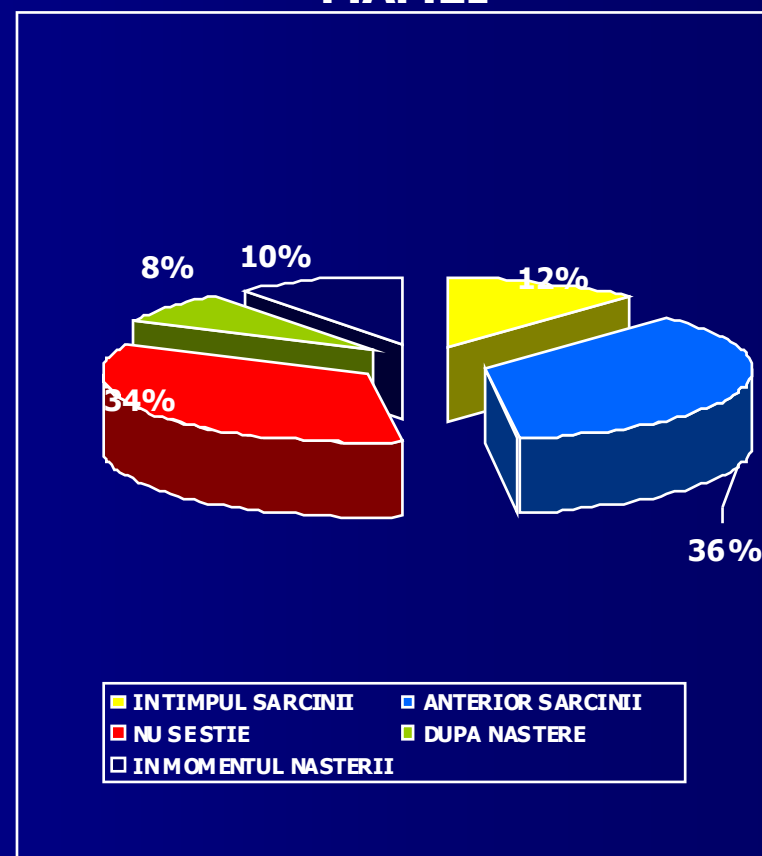
■ RURAL ■ URBAN

PROFILAXIE/TRATAMENT LA MAMĂ ÎN FUNCȚIE DE MOMENTUL DEPISTĂRII

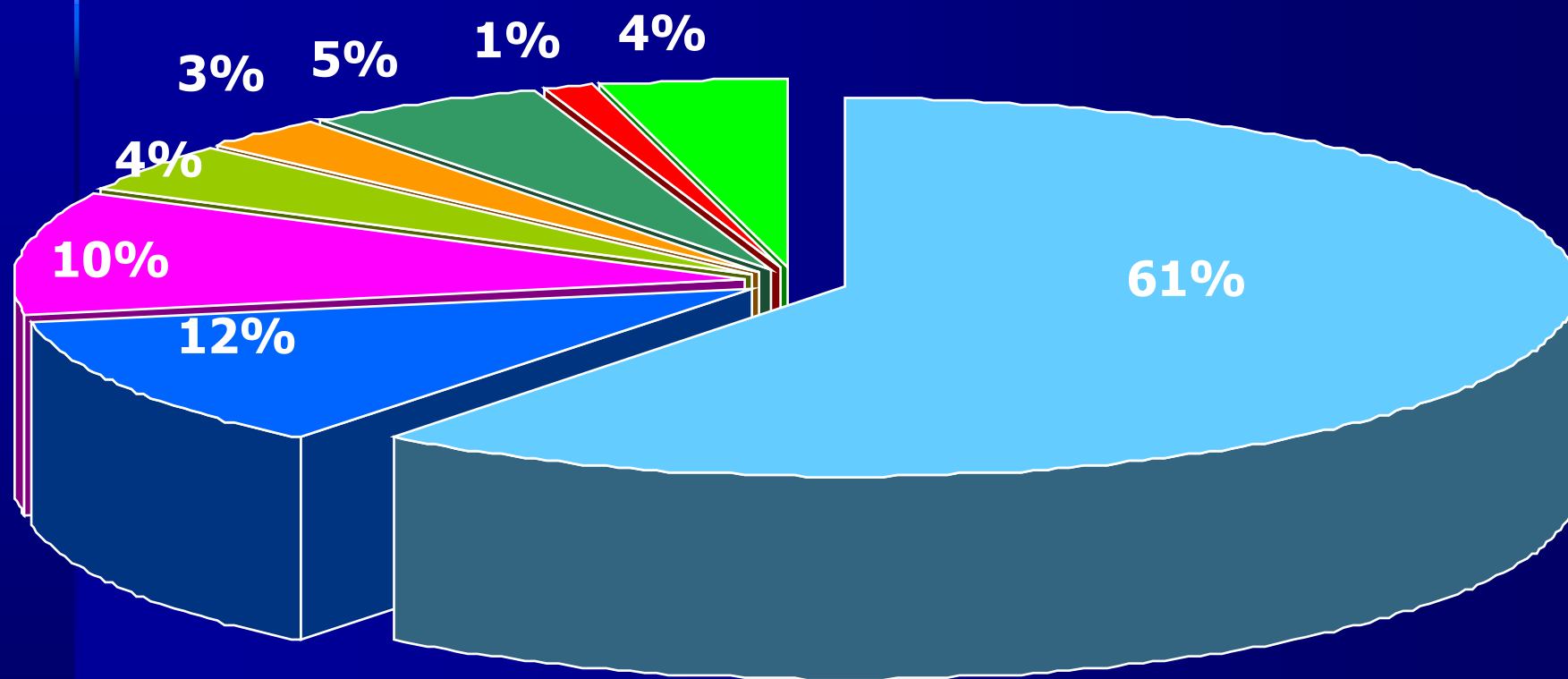
PROFILAXIE/TRATAMENT MAMĂ



MOMENTUL DEPISTĂRII MAMEI



REPARTIȚIA COPIILOR DUPĂ VÂRSTA LA MOMENTUL DEPISTĂRII



■ LA NASTERE

■ < 1 LUNA

■ 1-3 LUNI

■ 4-6 LUNI

■ 7-9 LUNI

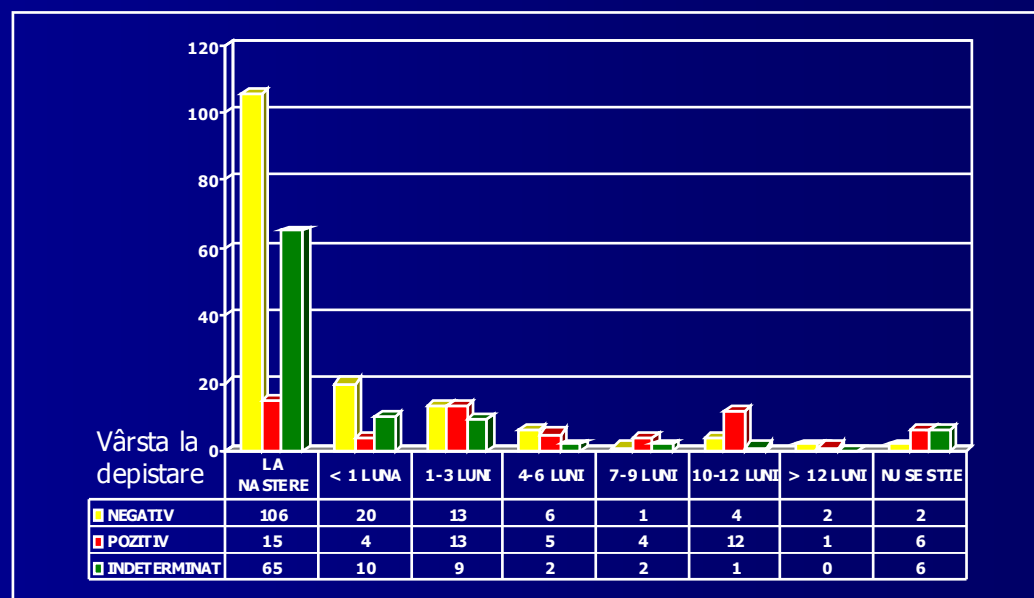
■ 10-12 LUNI

■ > 12 LUNI

■ ?

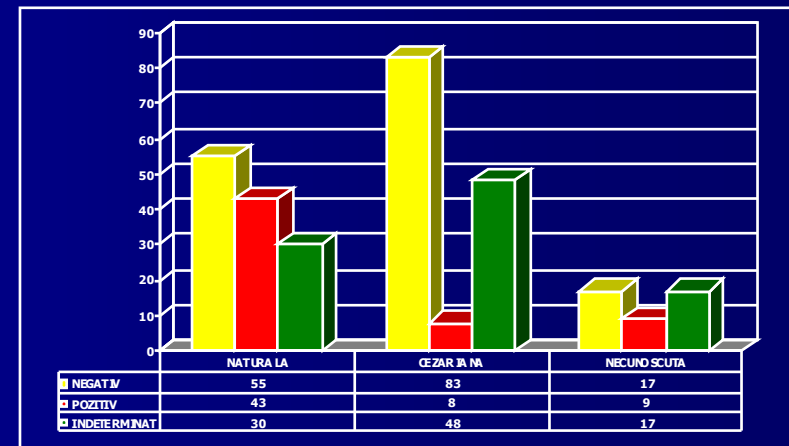
STATUSUL COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE MOMENTUL DEPISTĂRII

- Ponderea copiilor cu **status seronegativ** provine din grupul celor depistați la naștere (**68%**);
- Cei mai mulți copii cu **status infectat HIV** provin în grupul celor depistați la vârsta de 10-12 luni (**70%**)



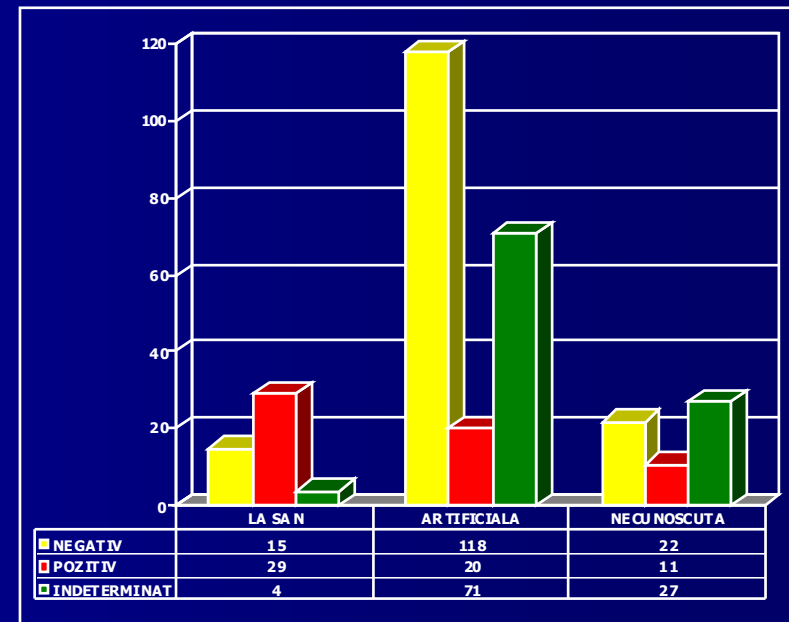
STATUSUL COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE TIPUL NAȘTERII

- **33,5%** din cei născuți pe *cale naturală* sunt pozitivi
- **6%** din copiii născuți prin *cezariană* sunt pozitivi
- **20%** din grupul de copii despre a căror naștere nu avem date sunt pozitivi



STATUSUL COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE TIPUL ALIMENTAȚIEI

- **60%** din cei *alăptați* sunt pozitivi
- **9,5%** din copiii *alimentați artificial* sunt pozitivi
- **20%** din grupul de copii despre a căror mod de alimentație nu avem date sunt pozitivi



STATUSUL IMUNOLOGIC AL COPILULUI

- În cazul mamelor care *au primit tratament/profilaxie*, nici un copil nu prezintă un grad sever de supresie imuna, la sfârșitul perioadei de supraveghere
- În cazul *mamelor netratate*, **8% din copiii care au fost evaluați** au o valoare a $CD4 < 750 / mm^3$ la sfârșitul perioadei de supraveghere

STATUSUL VIRUSOLOGIC AL COPILULUI

- Din rândul copiilor depistați HIV pozitiv *în prima lună* de viață, **91% din copiii care au fost evaluați** prezintă, la sfârșitul perioadei de observație, o V.L. nedetectabilă
- Diferența între nr. copiilor cu V.L. nedetectabilă la 18 luni depistați la naștere și cei cu V.L. nedetectabilă depistați mai târziu este net în favoarea primei categorii.

REZULTATE

- În perioada studiată au fost înregistrate 8 decese care au survenit în primele 5 luni de viață, foarte aproape de momentul depistării, **7 prin *Pneumocistoză-formă severă* și 1 prin Sepsis cu *Pseudomonas aeruginosa* cu determinări multiple**
- Toți acești copii aveau V.L. peste 2 mil. C./ml și proveneau din mame nediagnosticsate și netratate

REZULTATE

- Riscul pentru copiii proveniți din mame depistate HIV la naștere de a fi infectați este de **2,8 ori mai mare** decât al copiilor proveniți din mame depistate înaintea nașterii și tratate ($p < 0,05$)
- Riscul pentru copiii depistați din mame HIV pozitive care au născut pe cale naturală de a fi infectați este de **8 ori mai mare** decât al copiilor proveniți din mame seropozitive care au născut prin cezariană ($p < 0,05$)
- Riscul pentru copiii alimentați la sân de a fi infectați este de **8 ori mai mare** decât al copiilor expuși alimentați artificial ($p < 0,01$ – valoare statistică înalt semnificativă)

PONDEREA FACTORILOR DE RISC ÎN STATUSUL DEFINITIV AL COPILULUI



- Din cei **310** copii supravegheați s-a considerat a fi infectați **19%**;
- ➡ **Riscul de transmitere materno-fetală a inf. HIV este de 6,5 ori mai mare la copiii pt. care nu s-a luat nici o măsură profilactică față de cei la care s-au respectat toate aceste măsuri**

CONCLUZII

- **TMF** reprezintă o probl. importantă a sist. nostru sanitar, rata mare de transmitere reflectându-se în nr. mare de copii infectați vertical
- Caracteristic țării noastre = **majoritatea femeilor infectate** au vârsta cuprinsă între **20-35 ani**
- O pondere importantă o dețin femeile infectate în primii ani de viață, aparținând grupului "**supraviețuitorilor de lungă durată**"
- Cele mai multe dintre aceste paciente sunt **poliexperimentate** → tulp. de virus rezistente
- Foarte multe dintre femei au un **comportament la risc**, din mai multe puncte de vedere

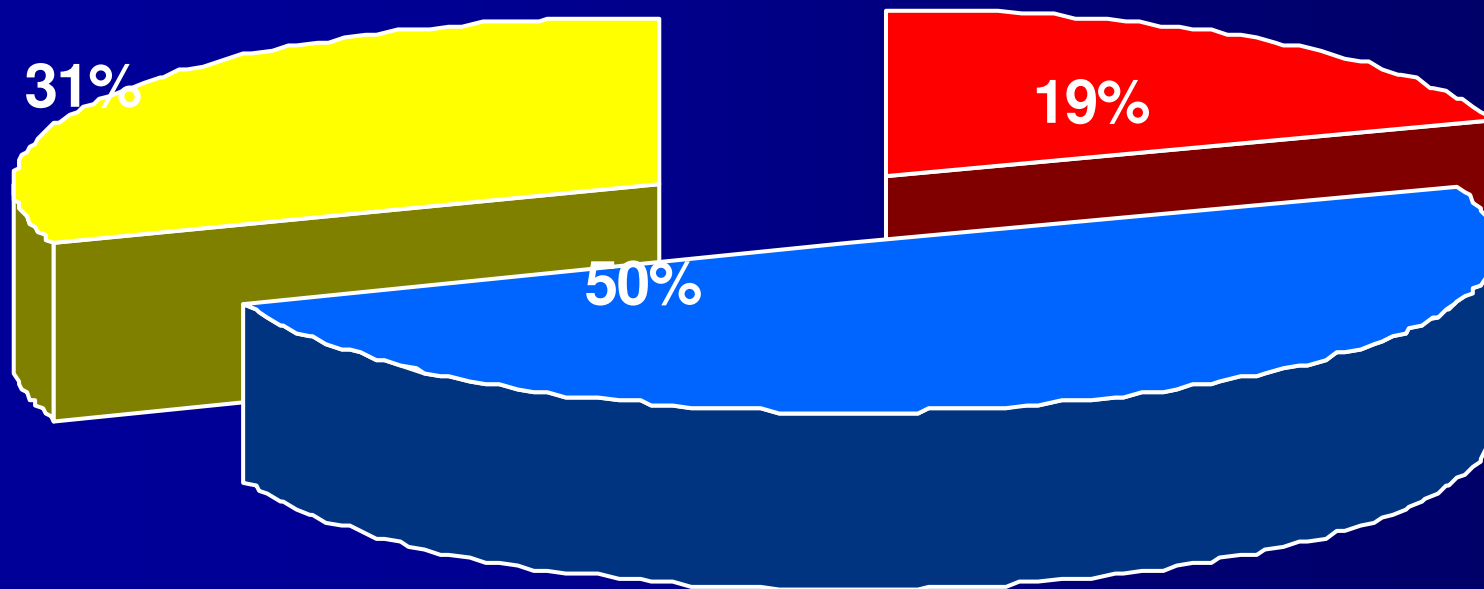
CONCLUZII

- Există destule cazuri când **depistarea se face la naștere/după testarea copilului**, ceea ce anulează șansa efectuării profilaxiei
- În timpul **fazei asimptomatice** a HIV, majoritatea femeilor nu sunt conștiente de infecția lor până când boala nu este diagnosticată la copil → **situații conflictuale în familie, societate**
- Prevenirea TMF **se suprapune** peste profilaxia inf. HIV în general
- Aceasta reprezintă un **obiectiv** ce nu poate fi atins decât prin conlucrarea mai multor specialiști, în cadrul unei **echipe multidisciplinare**
- **Medicul de familie** este, poate, cea mai imp. "verigă" a acestui lanț; el trebuie să recomande gravidelor testarea HIV, cu consiliere pre/post-testare, pt. depistarea cât mai precoce a infecției

CONCLUZII

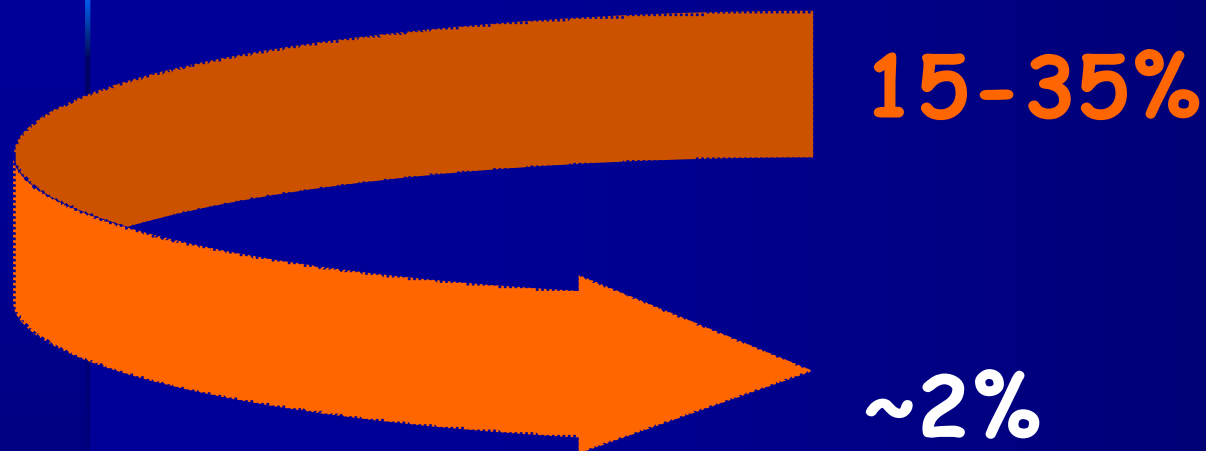
- Femeile cunoscute HIV trebuie atent **monitorizate si consiliate** pt. a fi capabile să ia decizii informate legat de sarcină
- **Supravegherea gravidei HIV pozitive** trebuie individualizată și particularizată în funcție de statusul clinico- imunologic și de aspectele medicale, psiho-sociale, obstetricale
- **Rata TMF** poate fi scăzută la **< 2%** prin metode dovedite a avea efect profilactic
- In cazul nostru se constată că **19%** din copii au rămas **pozitivi** la sfârșitul perioadei de supraveghere (comp.cu **45%** in studiul realizat pe perioada 2000-2004), cauzele fiind multiple

STATUSUL COPIILOR LA SFÂRȘITUL CELOR 18 LUNI DE SUPRAVEGHERE



■ POZITIV ■ NEGATIV ■ NEDETERMINAT

TRANSMITEREA VERTICALĂ A HIV



- 👍 Screening prenatal
- 👍 Tratament sau profilaxie mamă
- 👍 Profilaxie copil
- 👍 Cezariană
- 👍 Alimentație artificială

REȚEAUA MULTIDISCIPLINARĂ

Ginecolog

Obstetrician

Infecționist

Maternitate

Medic de familie

Psiholog

Neo-natolog

Virusolog

Spital
pediatrie

Asistenți sociali

Imunolog

Farmacist

ONG

BIBLIOGRAFIE

- 📖 **HIV/AIDS TREATMENT AND CARE. Clinical protocols for the WHO European Region- 2009**
- 📖 **Evaluation and Management of the Infant Exposed to HIV 1 in the U.S. (Pediatrics-Vol.123, Nr.1, Jan. 2009)**
- 📖 **Recomandations for the Use of ARV in Pregnant HIV- Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the U.S.- Apr. 29, 2009**
- 📖 **Report on the Global AIDS Epidemic 2009**
- 📖 **HIV 2009 (Textbook)- Medizin Fokus Verlag**
- 📖 **Pediatric HIV Care. Steven L. Zeichner; Jennifer S. Read (Cambridge)**
- 📖 **Manualul pentru ingrijirea copilului HIV pozitiv- 2004**
- **Supravegherea gravidei HIV pozitive – experiența clinică. Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Prof. Dr. Panait Sârbu”. **Revista Gineco.ro**, anul II, numărul 6, decembrie 2006, p. 38-41. Autori: Mitran M., Toma A.I., Cristescu C., Puia S.L., Marinescu B.**

Material prelucrat de:

COMPARTIMENTUL PENTRU MONITORIZAREA ȘI EVALUAREA INFECȚIEI HIV/SIDA ÎN ROMÂNIA

INSTITUTUL NAȚIONAL DE BOLI INFECȚIOASE "PROF.DR.MATEI BALȘ"



- **Manager:** **Prof.Dr. Adrian Streinu-Cercel**
Șef Catedră Boli Infecțioase
UMF "Carol Davila"

- **Coordonator:** **Dr. Mariana Mărdărescu**
- **Coordonator program Adulți:** **Conf.Dr.Elisabeta Otilia Benea**
- **Coordonator program Copii:** **Dr.Sorin Petrea**

Prelucrare date statistice:

- **Operatori PC:** **As.med. Marieta Iancu**
Daniela Vițelaru
Sanda Vintilă

în colaborare cu

CENTRUL ROMÂN HIV/SIDA
și
Dr. Ionel Iosif – ISP București



MULȚUMIRI COLEGILOR CARE, DE-A LUNGUL TIMPULUI, AU CONTRIBUIT LA INGRIJIREA COPIILOR INFECTAȚI HIV/SIDA

➤ ECHIPEI DE MEDICI AI **SECȚIEI DE PEDIATRIE** A I.N.B.I. "PROF. DR. M.. BALȘ"

- | | |
|--|---|
| ■ <i>Dr. Constantinescu Georgeta</i> | ■ <i>Dr. Matei Roxana</i> |
| ■ <i>Dr. Duma Dorina</i> | ■ <i>Dr. Măntescu Domnița</i> |
| ■ <i>Prof. Dr. Drăgan Madelena</i> | ■ <i>Dr. Petrea Sorin</i> |
| ■ <i>Dr. Drăgănescu Anca</i> | ■ <i>Dr. Stanciu Cristina</i> |
| ■ <i>Dr. Gheorghe Elena</i> | ■ <i>Dr. Stăncescu Adina</i> |
| ■ <i>Dr. Iagăru Rozina</i> | ■ <i>Dr. Strauss Ioana</i> |
| ■ <i>Asist. univ. dr. Jugulete Gh.</i> | ■ <i>Asist. univ. dr. Tudor Ana-Maria</i> |
| ■ <i>Conf. dr. Luminos Monica</i> | ■ <i>Dr. Vasile Magda</i> |
| ■ <i>Dr. Marinescu Violeta</i> | ■ <i>Dr. Vlad Delia</i> |
| | ■ <i>Dr. Vișan Angela</i> |

➤ **PRECUM ȘI COLEGILOR DIN
TOATE LABORATOARELE ȘI
SECTOARELE DE INVESTIGAȚII
PARACLINICE**

➤ **ECHIPELOR DE ASISTENTE
ALE SECȚIILOR 8 ȘI
SECȚIEI DE ZI, PRECUM ȘI
PERS. DE INGRIJIRE**

**Totul se intampla cu
un motiv.**

**Daca ti se ofera o a
doua sansa, prinde-o
cu amandoua mainile.**

**Daca viata ta se
schimba, las-o sa se
schimbe.**

**Nimeni nu a spus ca
viata e usoara,
au promis doar ca
merita traita.**



Ideile nu se
materializeaza daca
nu crezi in ele!!.

Mintea ta e ca o
parasuta...

Functioneaza doar
cand o deschizi...



