



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

**Infecția cu HIV la adult și adolescent
Protocol clinic național**

PCN - 211

Chișinău, 2018

Aprobat la ședința Consiliului de experți din 31.01.2018, proces verbal nr. 1
Aprobat prin ordinul Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr. 163 din
07.02.2018 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Infecția cu HIV la adult și adolescent”

Elaborat de colectivul de autori:

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

Recenzenți oficiali:

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

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

Cuprins

ABREVIERI.....	4
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	5
<i>A.1. Diagnosticul: Infecția cu HIV.....</i>	<i>5</i>
<i>A.2. Codul bolii (CIM 10): Z21, B20</i>	<i>5</i>
<i>A.3. Utilizatorii:.....</i>	<i>5</i>
<i>A.4. Scopurile protocolului.....</i>	<i>5</i>
<i>A.5. Data elaborării protocolului: septembrie 2017.....</i>	<i>6</i>
<i>A.6. Data următoarei revizuirii: după necesitate.....</i>	<i>6</i>
<i>A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului</i>	<i>6</i>
<i>A.8. Definițiile folosite în document.....</i>	<i>7</i>
<i>A.9. Informația epidemiologică</i>	<i>8</i>
<i>A.10. Justificarea bazei de dovezi.....</i>	<i>9</i>
B. PARTEA GENERALĂ.....	11
C.1. ALGORITMI DE CONDUCĂ.....	14
<i>C.1.1. Algoritm de diagnosticare a infecției cu HIV</i>	<i>14</i>
<i>C.1.2. Algoritm general de conduită al pacientului</i>	<i>15</i>
<i>C.1.3. Algoritm de terapie medicamentoasă</i>	<i>16</i>
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	17
<i>C.2.1. Clasificarea clinică.....</i>	<i>17</i>
<i>C.2.2. Profilaxia</i>	<i>18</i>
C.2.2.1. Factorii de risc.....	18
C.2.2.2. Screening-ul.....	19
<i>C.2.3. Conduita pacientului.....</i>	<i>21</i>
C.2.3.1. Anamneza.....	21
C.2.3.2. Examenul fizic.....	22
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice	24
C.2.3.4. Criteriile de spitalizare.....	25
C.2.3.5. Tratamentul.....	25
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	35
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	37
ANEXE.....	41
<i>Anexa 1. Lista preparatelor ARV și dozele recomandate pentru adulți și adolescenți.....</i>	<i>41</i>
<i>Anexa 2. Profilaxia Infecțiilor oportuniste</i>	<i>42</i>
<i>Anexa 3. Ghidul pacientului</i>	<i>43</i>
<i>Anexa 4. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru protocolul clinic național "Infecția cu HIV la adult și adolescent".....</i>	<i>46</i>
BIBLIOGRAFIE:.....	48

ABREVIERI

AIAT	Alaninaminotransferază
ARV	Antiretroviral
AsAT	Aspartataminotransferază
APG	Adenopatie generalizată
CD4	Limfocite T helper, care au markeri pe suprafața lor și sunt țintă pentru HIV
CK	Creatinkinază
CMV	Citomegalovirus
ELISA	Reacție enzimatică de imunosorbție
GGTP	Gama glutamintransferază
HBsAg	Antigenul de suprafață al virusului hepatic B
HDL	Lipoproteine cu densitate mare
HIV	Virusul imunodeficienței umane
IgG	Imunoglobulină G
INTI	Inhibitor nucleozidic / nucleotidic al reverstranscriptazei
INNTI	Inhibitor nonnucleozidic al reverstranscriptazei
INSTI	Inhibitor al integrazei
IO	Infecție oportunistă
IP	Inhibitor al proteazei
ITS	Infecții cu transmitere sexuală
LDH	Lactatdehidrogenază
LDL	Lipoproteine cu densitate mică
LDS	Lipide cu densitate scăzută
LMP	Leucoencefalopatie multifocală progresivă
MAI	<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>
MAN	Mutație în analogul nucleozidic
MAT	Mutația analogului timidinei
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PPE	Profilaxia post-expunere
PTH	Persoane care trăiesc cu HIV
PTMF	Profilaxia transmiterii materno-fetale
RMN	Rezonanță magnetică nucleară
RMP	Reacția de micro precipitare
SDMC	Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
SIDA	Sindromul imunodeficienței umane achiziționate
SIRI	Sindromul inflamator de recuperare a imunității
SNC	Sistemul nervos central
TARV	Tratament antiretroviral
TBC	Tuberculoză
TC	Tomografie computerizată
TFH	Testele funcției hepatice
TMP/SMX	Trimethoprim (TMP)/Sulfamethoxazole (SMX) (DCI)
TSM	Terapia substitutivă cu metadonă
TSO	Terapia substitutivă cu opiacee
UDI	Utilizator de droguri injectabile
VHB	Virusul hepatic B
VHC	Virusul hepatic C
VHS	Virusul <i>herpes simplex</i>

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

PREFAȚĂ

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

Protocolul clinic național: "Infecția cu HIV la adult și adolescent" se adresează în primul rând medicilor infecționiști, medicilor de familie, dar și tuturor specialiștilor disciplinelor conexe: fiziatri, neurologi, oncologi, etc.

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

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

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

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. DIAGNOSTICUL: INFECȚIA CU HIV

Exemple de diagnostic clinic:

1. Infecția cu HIV asimptomatică, stadiul A1.
2. Infecția cu HIV asimptomatică, stadiul A1. Sindrom retro viral acut.
3. Infecția cu HIV simptomatică, stadiul B2. Candidoză orofaringiană.
4. Infecția cu HIV simptomatică, stadiul C3. Toxoplasmoză cerebrală. Wasting sindrom.

A.2. CODUL BOLII (CIM 10): Z21, B20

A.3. UTILIZATORII:

- medicii specialiști implicați direct în acordarea asistenței medicale pacienților infectați cu HIV și bolnavilor cu SIDA (medicii din cabinetele teritoriale, secțiile specializate)
- medicii infecționiști din instituțiile/secțiile consultative raionale
- medicii de familie din centrele medicilor de familie

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

A.4. SCOPURILE PROTOCOLULUI

1. a spori calitatea diagnosticării, a examinării și a tratamentului acordat pacienților infectați cu HIV;
2. a preveni progresarea rapidă a infecției cu HIV, a preveni apariția infecțiilor oportuniste și complicațiilor acestora;

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

3. a asigura inițierea în termeni oportuni a tratamentului ARV și tratamentului infecțiilor oportuniste;
4. a prelungi și a spori calitatea vieții pacienților infectați cu HIV.

A.5. DATA ELABORĂRII PROTOCOLULUI: 2014




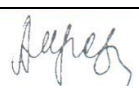


A.6. DATA ACTUALIZĂRII PROTOCOLULUI: 2018

A.7. Data următoarei revizuirii: 2020

A.8. LISTA ȘI INFORMAȚIILE DE CONTACT ALE AUTORILOR ȘI ALE PERSOANELOR CARE AU PARTICIPAT LA ELABORAREA PROTOCOLULUI

Nume, prenume	Funcția deținută
Tiberiu Holban	Șef Catedră Boli Infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF "Nicolae Testemițanu"
Ina Bîstrițchi	Asistent universitar Catedra Boli Infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF "Nicolae Testemițanu"
Iulian Oltu	Director Programul Național de Prevenire și Control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
Iurie Climașevschi	Coordonator Programul Național de Prevenire și Control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
Svetlana Popovici	Coordonator Tratamentul Antiretroviral, Programul Național de Prevenire și Control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile
Igor Condrat	Coordonator Monitorizare și Evaluare, Programul Național de Prevenire și Control al infecției HIV/SIDA și ITS, IMSP Spitalul de Dermatologie și Maladii Comunicabile

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

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

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

A.9. DEFINIȚIILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

Infecția cu HIV – este infecția produsă de virusul HIV (Human Immunodeficiency Virus), caracterizată printr-o evoluție de lungă durată în care se produce degradarea progresivă a imunității, în special celulară.

Sindromul de imunodeficiență dobândită (SIDA - syndrome de l'immunodeficiene aqoise sau AIDS - acquired immune deficiency syndrome). Este etapa finală a infecției, caracterizată prin imunodepresie severă (numărul limfocitelor CD4 fiind sub 200/mm³) și creșterea masivă a viremiei plasmatică, secundară imposibilității controlării replicării HIV și a sechestrării acestuia, în urma dezorganizării structurii țesuturilor limfoide. În această etapă apar, în special, infecțiile oportuniste și maladiile oncologice, care determină în final decesul bolnavului.

Infecții oportuniste - caracterizează stadiul final (SIDA) al infecției HIV, în majoritatea cazurilor determinând decesul unei persoane seropozitive HIV. În categoria infecțiilor oportuniste asociate infecției HIV au fost incluse atât infecții oportuniste propriu-zise, care sunt condiționate de existența unei imunodepresii accentuate, neafectând persoanele imunocompetente (cuprinzând infecțiile cu *Pneumocystis jirovecii*, microbiile atipice, virusul JC, *Cryptococcus neoformans*, *Cryptosporidium parvum*, etc), precum și infecții care apar și la imunocompetenți (tuberculoza, toxoplasmoza, infecțiile cu virusurile herpetice, infecții bacteriene diverse), dar care la seropozitivii HIV se manifestă diferit, de obicei mult mai grav, persistent, recidivant.

Tratament antiretroviral (TARV)– o combinație de medicamente care acționează prin diferite mecanisme asupra ciclului de replicare HIV, împiedicându-l să se desfășoare. Sub acțiunea acestui tratament are loc reprimarea maximală a încărcăturii virale, restabilirea calitativă și cantitativă a imunității, prelungirea și îmbunătățirea calității vieții pacientului și prevenirea transmiterii ulterioare a infecției cu HIV.

CD4 - sunt limfocite purtătoare a markerului de diferențiere CD4. Sunt leucocite care luptă împotriva infecțiilor, și joacă un rol important în funcționarea sistemului imunitar; sunt produse în splină, în ganglionii limfatici și în glanda timus, și circulă în întreg organismul, fiind transportate de către sânge; sunt uneori celule T-promotoare, care ajută la identificarea, atacul și distrugerea bacteriilor specifice, a fungilor și virusurilor care afectează organismul. Celulele CD4 sunt o țintă majoră pentru HIV, care se fixează pe suprafața lor, pătrund în ele și, fie se replică imediat, ucigând celulele CD4 în timpul replicării, fie rămân în stare de repaus, replicându-se mai târziu. Pe măsură ce virusul HIV pătrunde în celulele CD4 și se replică, numărul celulelor CD4 din sânge scade progresiv.

ARN HIV – material genetic al HIV. Cantitatea sa în sânge se corelează cu severitatea și prognosticul sindromului imunodeficienței dobândite.

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

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

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

A.10. INFORMAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ

În Republica Moldova, infecția cu HIV continuă să fie o problemă majoră de sănătate publică, cu un mare impact medical, social și economic.

La 1 ianuarie 2017 putem vorbi despre următoarele cifre:

- Numărul cumulativ de persoane infectate cu HIV înregistrate – 11043 (4649 femei, 6394 bărbați).
- Numărul persoanelor depistate cu infecția HIV în anul 2016 – 832.

Cazuri	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total (din 1987)
Total	740	779	700	702	720	769	714	833	817	832	11043
Femei	311	349	300	354	341	389	332	383	355	361	4649
Bărbați	429	430	400	348	379	380	382	450	462	471	6394

- Numărul persoanelor HIV-pozitive decedate – 3137
- Numărul persoanelor HIV-pozitive în stadiu SIDA - 3492
- Numărul pacienților infectați cu HIV aflați în evidență activă – 6289.
- Numărul pacienților aflați în TARV – 4491.

Unele aspecte particulare care caracterizează fenomenul infecției cu HIV la etapa actuală:

- Concentrarea epidemiei în rândului populației cu risc sporit de infectare (UDI, LSC, MSM).
- Menținerea ponderii mare de infectare pe cale heterosexuale (2013 – 91,4%; 2016 – 85,84%).
- Afectarea preponderentă a grupului de vârstă 15-49 ani (86,9%)
- Accesul universal la tratament antiretroviral.

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

A.10. JUSTIFICAREA BAZEI DE DOVEZI

Protocolul clinic național „Infecția cu HIV la adulți și adolescenți” este conceput pentru a satisface standardele moderne de medicină bazată pe dovezi, pentru a consolida sistemul eficient integrat unic de îngrijire pentru pacienții cu HIV, la toate nivelurile de sănătate.

Măsurile de prevenire, depistare la timp a diagnosticului HIV și un tratament adecvat precoce vor îmbunătăți în mod semnificativ calitatea asistenței medicale, care duce la o reducere semnificativă a morbidității și mortalității asociate cu infecția cu HIV, reduce costurile de tratament în spital a pacienților cu HIV, reduce costul de handicap și îngrijiri pentru cei grav bolnavi.

Asigurarea accesului la terapie antiretrovirală pentru toate persoanele care trăiesc cu HIV, este unul dintre factorii decisivi în reducerea răspândirii infecției HIV, reducerea numărului de cazuri noi a infecției cu HIV este una din cele mai importante și eficiente componente în prevenirea infecției cu HIV.

Programele TARV ar trebui să prevadă o îngrijire și o asistență globală obligatorie complexă; monitorizarea și tratamentul trebuie să se axeze pe nevoile pacientului, ținând cont de modul său de viață și de comportament, care trebuie efectuate în mod sistematic, de la detectarea și diagnosticarea infecției HIV.

Implicarea organizațiilor neguvernamentale (ONG), a comunităților pacienților, a PTH în organizarea îngrijirii și sprijinului este esențială pentru asigurarea eficacității tratamentului pentru pacienții infectați cu HIV.

Protocolul clinic național: "Infecția cu HIV la adulți și adolescenți" este elaborat în baza recomandărilor OMS: **WHO consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendations for a public health approach, second edition 2016**¹, care se bazează pe principiile medicinei bazate pe dovezi.

Dovezile și recomandările suplimentare sunt incluse din sursele:

1. **DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents - "Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents" (2016)**²
2. **EACS Guidelines, version 9.0**³, 2017
3. **British HIV Association guidelines for the treatment of TB/HIV coinfection 2011**⁴

Recomandările din Protocolul clinic național: "Infecția cu HIV la adulți și adolescenți" se bazează pe dovezi științifice și pe consensul opiniei experților. În Ghidul OMS pentru utilizarea preparatelor antiretrovirale pentru tratamentul și prevenirea infecției cu HIV anul 2016 și actualul Protocol clinic național, este utilizată analiza bazei de dovezi cu privire la sistemul GRADE, care include luarea în considerare a factorilor suplimentari: relația dintre riscurile și beneficiile, acceptabilitatea (valorile și preferințele), costul și fezabilitatea. Valorile și preferințele pot afecta rezultatul dorit; de asemenea, este posibil să se pună la îndoială dacă este oportună utilizarea resurselor financiare pentru unele intervenții. În plus, în ciuda beneficiilor evidente, recomandările nu pot fi realizabile în anumite situații.

În funcție de gradul recomandării și de argumentarea științifică, toate recomandările pot fi împărțite în categoriile prezentate în Tabelul 1 și Tabelul 2:

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

² A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC) - Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents – <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> (DHHS 2016).

³ EACS Guidelines, version 9.0 - <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html> (EACS 2017).

⁴ British HIV Association guidelines for the treatment of TB/HIV coinfection 2011 - http://www.bhiva.org/documents/guidelines/tb/hiv_954_online_final.pdf (BHIVA 2011).

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

Tabelul 1. Gradul recomandărilor

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

Tabelul 2. Argumentarea științifică a recomandărilor

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

Protocolul clinic național „Infecția cu HIV la adulți și adolescenți“ a fost elaborat de comun cu un grup multidisciplinar de experți, care a inclus reprezentanți ai diferitelor specialități medicale: Ministerului Sănătății și Protecției Sociale, specialiști în boli infecțioase, epidemiologi, medici de laborator, medici interniști, medici de familie, obstetricieni-ginecologi, neonatologi, reprezentanți ai comunității științifice - departamentele universitare și postuniversitare din sistemul de învățământ, reprezentanți ai organizațiilor internaționale: OMS, UNAIDS, UNICEF, precum și reprezentanți interesați din sectorul civil: ONG-uri și PTH.

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

B. PARTEA GENERALĂ

B.1 Nivel de asistență medicală primară

Descrierea	Motivele	Pașii
I	II	III
1. Profilaxia primară	Profilaxia primară a infecției cu HIV vizează: identificarea grupurilor de risc în populație (UDI și partenerii lor, LSC și clienții lor, MSM), modul de viață care creează premise pentru infectarea cu HIV; combaterea și corectarea factorilor de risc de infectare (utilizarea drogurilor injectabile, relații sexuale neprotejate cu parteneri multipli, prestarea serviciilor sexuale fără măsuri de protecție, practicarea sexului neprotejat de către bărbați cu bărbați.)	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre factorii de risc de infectare cu HIV (caseta 1). • Examinarea persoanelor din grupurile de risc (caseta 2 și 3) • Utilizarea instrumentarului medical și nemedical de o singură folosință sau sterilizat corect. • UDI - TSO și includerea în programe de reducere a riscurilor. • Utilizarea prezervativelor pentru contactele sexuale întâmplătoare. • Monitorizarea aplicării PrEP • Monitorizarea aplicării PEP în primele 72 ore <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre modul sănătos de viață. • Informarea populației cu grup sporit de infectare despre ONG-urile existente abilitate cu suport în profilaxia HIV.
2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară a infecției cu HIV vizează prevenirea infectării repetate cu HIV, dar cu altă tulpină.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea PTH despre factorii de risc de reinfectare cu HIV (caseta 1).
3. Screening-ul	Depistarea precoce a persoanelor infectate cu HIV	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Testarea la HIV prin utilizarea testelor rapide. (caseta 2)
4. Tratamentul	<p>1. Tratamentul ARV, care are următoarele obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia; ○ Virusologice: reducerea maximal posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximal posibilă de timp, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase; ○ Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste; ○ Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV. <p>2. Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste</p> <p>3. Tratamentul efectelor adverse la TARV și medicamentele pentru profilaxia și tratamentul IO.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <p>Monitorizarea și supravegherea tratamentului care este indicat la nivelul asistenței medicale specializate de ambulator.</p>
5. Supraveghere a	Scopul supravegherii este inițierea tratamentului ARV și a infecțiilor oportuniste în termeni oportuni, iar pentru pacienții care deja administrează tratament ARV - monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține o eficacitate clinică; a suprima progresarea infecției; a preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce eventualele efecte adverse la TARV; a spori calitatea vieții pacienților infectați cu HIV.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacienții diagnosticați cu infecția HIV necesită inițierea TARV (caseta 8) • fiecare 6 luni. <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dispensarizarea se va efectua în colaborare cu specialistul de la nivelul de asistență specializată de ambulator, care va efectua examinarea complexă și corecția tratamentului la necesitate o dată la 6-12 luni.

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

B.2 Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (cabinetul teritorial*, medicul infecționist din raion)

Descrierea	Motivele	Pașii
I	II	III
1. Profilaxia primară	Profilaxia primară a infecției cu HIV vizează: identificarea grupurilor de risc în populație (UDI și partenerii lor, LSC și clienții lor, MSM), modul de viață care creează premise pentru infectarea cu HIV; combaterea și corectarea factorilor de risc de infectare (utilizarea drogurilor injectabile, relații sexuale neprotejate cu parteneri multipli, prestarea serviciilor sexuale fără măsuri de protecție, practicarea sexului neprotejat de către bărbați cu bărbați.)	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre factorii de risc de infectare cu HIV (caseta 1). • Examinarea persoanelor din grupurile de risc (caseta 2 și 3). • Utilizarea instrumentarului medical și nemedical de o singură folosință sau sterilizat corect. • UDI - TSO și includerea în programe de reducere a riscurilor. • Utilizarea prezervativelor pentru contactele sexuale întâmplătoare. • Aplicarea PrEP • Aplicarea PEP în primele 72 ore <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea populației despre modul sănătos de viață
2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară a infecției cu HIV vizează prevenirea infectării repetate cu HIV, dar cu altă tulpină.	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informarea PTH despre factorii de risc de reinfectare cu HIV (caseta 1).
3. Screening-ul	Depistarea precoce a persoanelor infectate cu HIV	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Testarea la HIV prin utilizarea testelor rapide. (caseta 2)
4. Diagnosticul*	Diagnosticul infecției cu HIV se confirmă prin: - rezultatele pozitive la testarea rapidă se confirm prin PCR.	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • confirmarea infecției HIV prin PCR (ARN HIV); • Anamneza (caseta 4); • Examenul clinic (caseta 5); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (Casetele 6); • Aprecierea stadiului infecției (Tabelul 1).
5. Tratatamentul	<p>1. Tratatamentul ARV, care are următoarele obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia; ○ Virusologice: reducerea maximal posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximal posibilă de timp, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase; ○ Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste; ○ Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV. <p>2. Tratatamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste</p> <p>3. Tratatamentul efectelor adverse la TARV și medicamentele pentru profilaxia și tratamentul IO.</p>	<p>Obligatori:</p> <p>Inițierea* și prelungirea tratamentului care este indicat la nivelul asistenței medicale specializate de ambulator.</p>
4. Supravegherea	Scopul supravegherii este monitorizarea pacientului și inițierea tratamentului ARV și a infecțiilor oportuniste în termeni oportuni, iar pentru pacienții care deja administrează tratament ARV - monitorizarea tratamentului indicat pentru: a obține o eficacitate clinică; a suprima progresarea infecției; a	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacienții diagnosticați cu infecția HIV necesită inițierea TARV (caseta 8) • fiecare 6-12 luni.

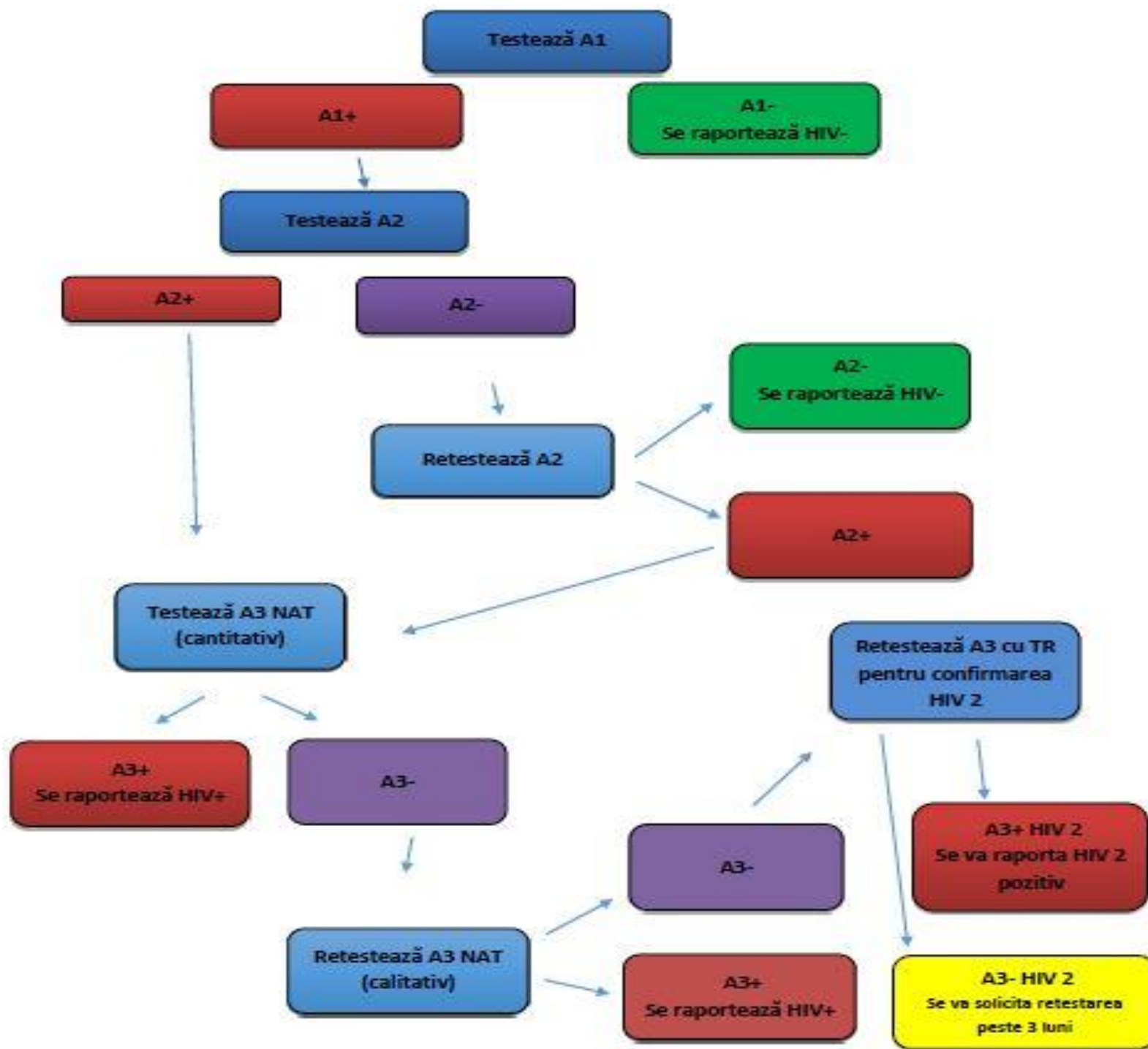
** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

	preveni dezvoltarea complicațiilor și a depista precoce eventualele efecte adverse la TARV; a spori calitatea vieții pacienților infectați cu HIV.	
B.3 Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descrierea I	Motivele II	Pașii III
1. Spitalizarea	<ul style="list-style-type: none"> • Pacienții care nu corespund criteriilor de spitalizare (caseta 8) vor iniția TARV în condiții de ambulator. • Vor fi spitalizați pacienții care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare (caseta 8). 	Criteriile de spitalizare (caseta 7).
2. Diagnosticul	Tactica de conduită a pacientului infectat cu HIV și alegerea tratamentului medicamentos depind de severitatea și de complicațiile bolii, de factorii de teren (vârsta, comorbidități, etc), aprecierea cărora în unele cazuri este posibilă doar în condiții de staționar.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 4); • Examenul clinic (caseta 5); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (Casetele 6) • Aprecierea stadiului infecției (Tabelul 1)
3. Tratamentul	<p>1. Tratamentul ARV, care are următoarele obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Clinice: prelungirea vieții și îmbunătățirea calității acesteia; ○ Virusologice: reducerea maximal posibilă a încărcăturii virale pentru o perioadă maximal posibilă de timp, pentru a stopa progresarea maladiei și a preveni și tergiversa dezvoltarea rezistenței medicamentoase; ○ Imunologice: recuperarea imunologică cantitativă și calitativă, menită să prevină debutul infecțiilor oportuniste; ○ Epidemiologice: reducerea transmiterii HIV. <p>2. Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste</p> <p>3. Tratamentul efectelor adverse la TARV și medicamentele pentru profilaxia și tratamentul IO.</p>	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Tratament ARV (casetele 9- 17). • Tratament pentru profilaxia IO (Anexa 2) • Tratament pentru IO • Tratamentul efectelor adverse la TARV și interacțiunii medicamentoase(caseta 19-20) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul coinfecțiilor – hepatite virale B, C.
4. Externarea	La externare este necesar de elaborat și recomandat pentru medicul de familie/medicul infecționist din teritoriu tactica ulterioară de management al pacientului.	Criterii de externare (caseta 21). Extrasul obligatoriu va conține: diagnosticul desfășurat; rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; recomandări pentru medicul de familie/medicul infecționist din teritoriu.

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

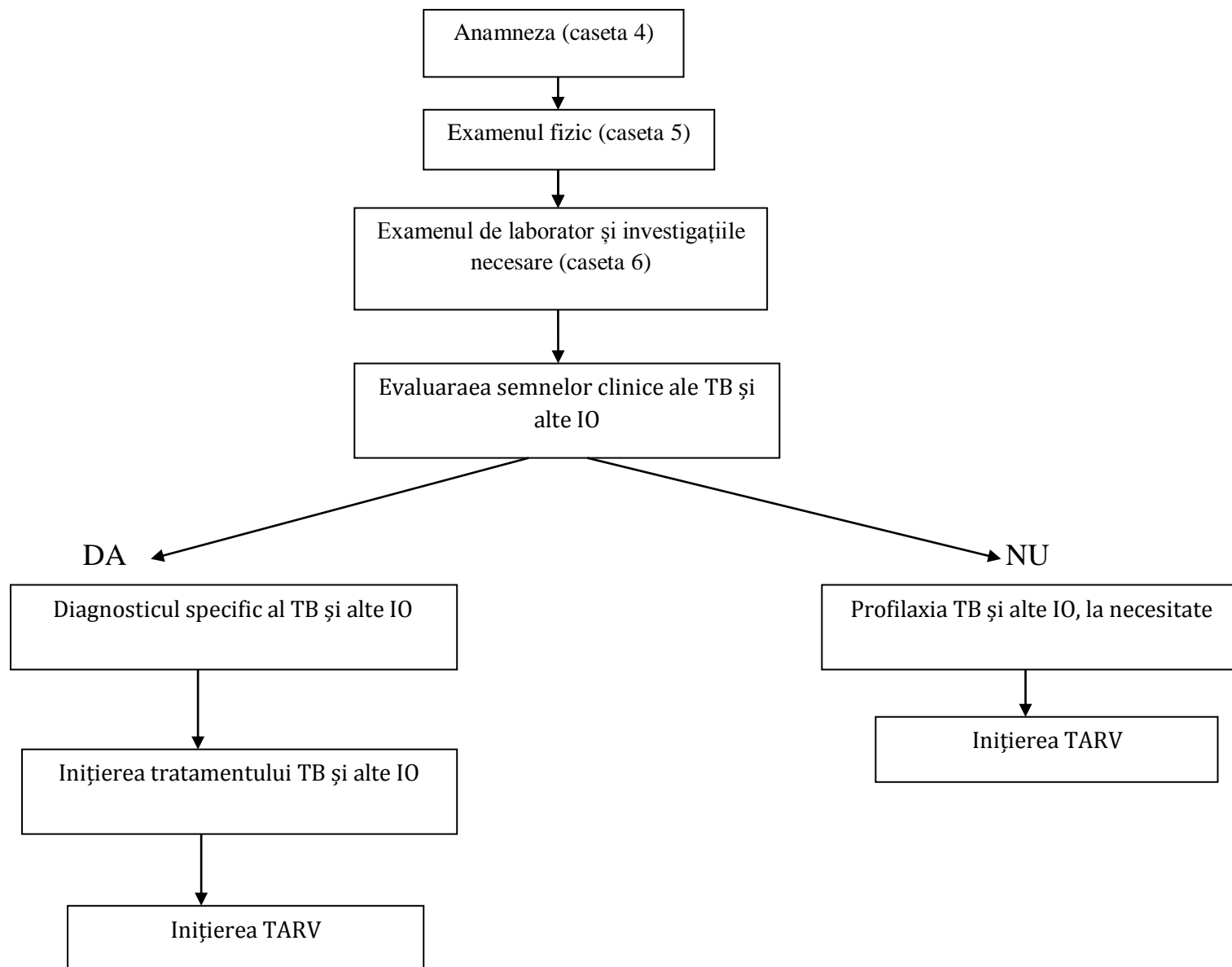
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. ALGORITMUL DE DIAGNOSTICARE A INFECȚIEI CU HIV



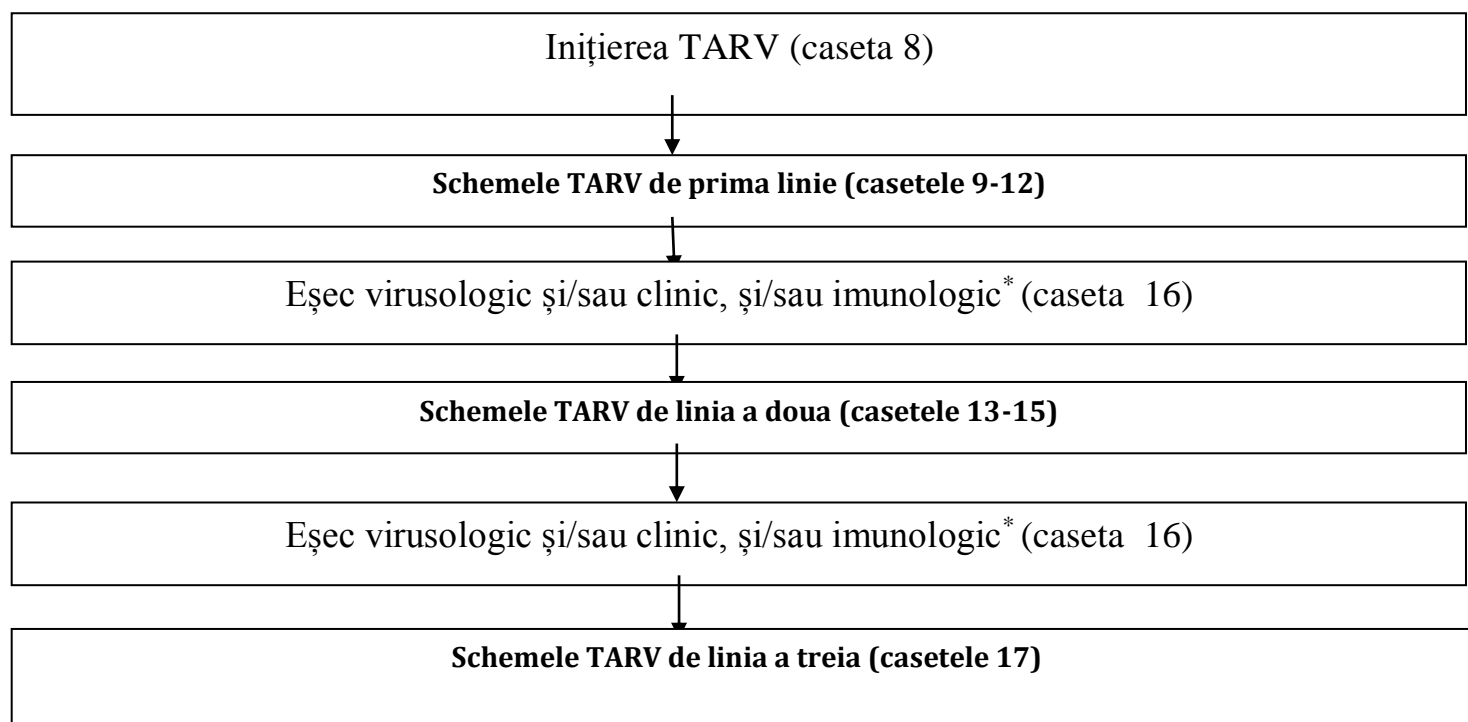
** Aceste preparate nu sunt înregistrate în nomenclatorul de stat al medicamentelor în Republica Moldova, dar din motiv că acestea sunt incluse în ultimele recomandări a Organizației Mondiale a Sănătății pentru tratamentul PTH, preparatele sunt incluse în prezentul protocol.

C.1.2. ALGORITMUL GENERAL DE CONDUITĂ AL PACIENTULUI



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

C.1.3. ALGORITMUL TERAPIEI MEDICAMENTOASE



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

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

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. CLASIFICAREA CLINICĂ

Tabelul 1. Clasificarea CDC a infecției HIV la adulți – categorii clinice

Categoria A cuprinde una sau mai multe din următoarele condiții apărute la persoane cu infecție HIV dovedită:

- Infecția cu HIV asimptomatică
- Adenopatie persistentă generalizată
- Infecție acută (primară) cu HIV
- Hepatomegalie
- Infecții ale căilor respiratorii superioare persistente
- Manifestări cutanate
- Otită medie persistentă
- Parotidită HIV
- Splenomegalie

Categoria B cuprinde bolnavi cu infecție HIV simptomatică, dar care nu prezintă nicio manifestare clinică inclusă în categoria C și care întrunește cel puțin unul din următoarele criterii:

- 1) Manifestarea clinică este atribuită infecției cu HIV sau este un indiciu al deficitului de imunitate mediată celular, sau
- 2) Boala este considerată de medic ca evoluând clinic sau necesitând tratament, care este suspectat a fi necesar în infecția cu HIV. Pentru clasificarea cazului, bolile din categoria B au prioritate față de cele din categoria A.

Exemple (listă incompletă):

Angiomatoză bacilară

Abces pulmonar

Anemie

Boală inflamatorie pelvină (abcese tuboovariene)

Candidoză orofaringeană

Candidoză vulvovaginală (persistentă, recidivantă sau rezistentă la tratament)

Cardiomiopatie

Diaree cronică

Febră persistentă

Herpes Zoster

Hipotrofia statutului ponderal

HSV genital

HSV stomatită recurentă

Infecția cu CMV

Leiomiiosarcom

Leukoplakia viloză

Listerioză

Meningită bacteriană

Neuropatie periferică

Pneumonie bacteriană

Purpură trombocitopenică idiopatică

Episod de sepsis

Categoria C include bolnavii cu suferințe indicatoare de SIDA. Odată apărută, afecțiunea din categoria C, bolnavul va rămâne definitiv încadrat în această categorie.

Candidoză sistemică

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

Candidoză esofagiană
 Candidoză pulmonară
 Retinită CMV
 Criptococoză
 Encefalopatie HIV
 HSV diseminat
 Infecții bacteriene recurente
 Izosporidiază
 Leucoencefalopatie progresivă multifocală
 Limfom non-Hodjkin
 Limfom primar cerebral
 Meningită bacteriană recurentă
 Mycobacteria Avium diseminată
 Mycobacteria Tuberculosis diseminată
 Mycobacteria Tuberculosis extrapulmonară
 Mycobacteria Tuberculosis pulmonară
 Neoplasme
 Pneumonie cu pneumocistis jirovecii
 Pneumonie bacteriană recurentă
 Sarcomul Kaposi
 Sepsis recurent
 Sindrom cașectizant
 Toxoplasmoză cerebrală

Categoriile imunologice (CD ₄)	Categoriile clinice		
	A asimptomatic APG sau infecție HIV acută	B simptomatic (non-A non-C)	C boli indicatoare de SIDA
<500/mm ³ (>29%)	A1	B1	C1*
200-499/mm ³ (14-28%)	A2	B2	C2*
<200/mm ³ (<14%)	A3*	B3*	C3*

* Categoriile A3, B3, C1, C2, C3 reprezintă definiția extinsă a cazului de SIDA la adolescenții și adulții HIV-pozitivi.

C.2.2. PROFILAXIA

C.2.2.1. FACTORII DE RISC

Caseta 1. Factori de risc de infectare cu HIV

- Manipulații parenterale (medicale și nemedicale) cu utilizarea instrumentarului nesteril
- Utilizarea drogurilor injectabile cu utilizarea instrumentarului nesteril
- Contacte sexuale neprotejate (toate tipurile de sex)
- Partenerii în cuplul discordant
- Copii născuți de mame infectate cu HIV

C.2.2.2. SCREENING-UL

Caseta 2. Indicațiile epidemiologice pentru care lucrătorii medicali referă pacienții la testarea la markerii HIV1/2

- Persoanele care au fost în contact, inclusiv contact medical cu lichidele biologice ale persoanelor infectate cu HIV sau ale bolnavilor cu SIDA– la momentul depistării, peste 3, 6 luni;
- Persoanele utilizatoare de droguri injectabile, lucrătoarele sexului comercial, bărbații care întrețin relații sexuale cu alți bărbați – se recomandă examinarea de 2 ori pe an;
- Copiii născuți de mame HIV pozitive – la vârsta de 18 luni, dacă pînă la această vîrstă nu s-a stabilit diagnosticul.
- Persoanele supuse hemodializei, pacienții cu hemofilie, boala Werlhof, boala Willebrand, anemii de diversă geneză) care regulat primesc preparate din sînge - o dată în an;
- Recipienții preparatelor din sînge, persoanele ce au suportat transplantarea organelor, țesuturilor, măduvei osoase, pielii – înainte de transfuzie sau transplant și peste 6 luni după hemotransfuzie sau transplant;
- Persoanele cu infecții sexual transmisibile – la suspectarea diagnosticului;
- Persoanele depistate ca contact sexual cu bolnavii cu infecții sexual transmisibile;
- Persoanele din grupuri specifice (utilizatorii de droguri injectabile, persoanele care practică sex comercial, bărbații care au relații sexuale cu bărbați, deținuții, etc.) care se testează în cadrul supravegherii de sentinelă (testarea biologică și studii comportamentale) pentru identificarea tendințelor procesului epidemic al infecției HIV asociat cu anumite comportamente sau practici de risc;
- Persoanele abuzate sexual
- Persoanele care își expun dorința de a se examina, inclusiv anonim.

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

Caseta 3. Lista indicațiilor clinice pentru care se recomandă testarea la markerii HIV_{1/2} la inițiativa lucrătorilor medicali în baza consimțământului informat:

- febra persistentă (mai mult de 1 lună);
- ganglionii limfatici măriți a două sau mai multe grupuri mai mult de 1 lună; adenopatie persistentă generalizată;
- diareea cronică mai mult de 1 lună;
- scăderea ponderală inexplicabilă cu 10 la sută și mai mult timp de 6 luni;
- pneumoniile severe recurente (2 sau mai multe episoade timp de 1 an);
- maladiile parazitare, purulente-bacteriene de lungă durată, recidivante, septicemiile, encefalita subacută, encefalopatia, demența de etiologie nedeterminată;
- candidoza vulvo-vaginală (persistentă sau cu răspuns slab la terapie);
- ITS
- candidoza orofaringeană;
- stomatita recurentă provocată de virusul Herpes Simplex;
- leucoplakia viloză a limbii;
- mononucleoza – peste 3 și 6 luni de la începutul bolii;
- herpesul zoster recidivant (cel puțin 2 episoade sau 2 dermatoame) la persoane mai tinere de 60 ani;
- leiomiosarcomul;
- listerioza.
- Candidoza sistemică;
- Candidoza esofagiană;
- Candidoza pulmonară;
- Retinita CMV ;
- Criptococoză;
- Encefalopatia de etiologie neidentificată ;
- Infecția diseminată cu virus Herpes Simplex;
- Infecții bacteriene recurente;
- Izosporidiaza;
- Histoplasmoza diseminată (cu altă localizare sau suplimentar la localizarea pulmonară, ganglioni hilari și cervicali);
- Leucoencefalopatia multifocară progresivă;
- Limfomul Burkitt și non-Hodjkin;
- Limfomul primar cerebral;
- Meningita bacteriană recurentă;
- Infecția diseminată cu Mycobacterium avium, Mycobacterium kansasii sau cu alte Mycobacterii sau specii de mycobacterii neidentificate ;
- Infecția cu Mycobacterium tuberculosis pulmonară, extrapulmonară, diseminată;
- Pneumonia cu Pneumocystis jiroveci;
- Pneumonia recurentă;
- Sarcomul Kaposi;
- Septicemia recurentă;
- Sindromul de istovire HIV (cașectizant);
- Toxoplasmoza cerebrală.
- Displazia de col uterin;
- Carcinom de col uterin;
- Boala inflamatorie pelvină;
- Psoriazis recent debutat
- Neuropatie periferică;

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

C.2.3. CONDUITA PACIENTULUI

C.2.3.1. ANAMNEZA

Caseta 4. Informația din anamneza medicală necesară la evaluarea pacientului

Informație generală:

- Numele și prenumele pacientului
- Data nașterii
- Sexul
- Data evaluării

Informația cu privire la testare:

- Data primului rezultat pozitiv al testului HIV
- Motivul testării
- Ultimul rezultat negativ al testului HIV, dacă se cunoaște

Categoria de transmitere și riscul de expunere la HIV (dacă se cunoaște):

- Consumul de droguri injectabile
- Sexual (heterosexual, homosexual, tipurile de relații sexuale: orale, vaginale, anale)
- Transfuzia de sânge sau produse din sânge, transplantul de organe și/sau țesuturi
- Transmiterea infecției de la mamă la făt
- Expunerea profesională (descrieți)
- Nu se cunoaște
- Statutul HIV al partenerului(lor) sexual(i) (dacă se cunoaște)
- Factorii de risc ai partenerului(lor) sexual(i), dacă se cunoaște

Timpul și locul (țara) infectării, cele mai probabile sau cunoscute

Istoricul tratamentului și îngrijirilor pentru HIV (faceți referință la Anexa 1):

- Timpul și locul tratamentului sau serviciilor aferente HIV precedente, inclusiv întreruperile tratamentului
- Regimurile curative
- Efectele adverse
- Aderența
- Datele de laborator (numărul limfocitelor CD4, ARN HIV, electroliții, funcțiile hepatice, funcțiile renale, analiza generală a sângelui, în ordine cronologică pentru pacienții cu infecție mai veche (cu durata de câțiva ani))
- Rezultatele documentate ale testelor precedente la rezistență (dacă au fost efectuate)

Afecțiunile și stările aferente HIV:

- tuberculoza
- infecțiile respiratorii
- infecții virale, alte infecții bacteriene și micotice
- hepatitele virale C și B
- neoplasme
- alte

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

Alte maladii și stări:

- Spitalizări
- Intervenții chirurgicale
- Afectarea sănătății mintale
- Afecțiuni renale sau hepatice
- Afecțiuni endocrinologice
- Infecțiile cu transmitere sexuală
- Vaccinările
- Alergii
- Schimbări în constituția corporală
- Medicațiile curente
- alte

Anamneza medicală familială (diabet zaharat, hipertensiune, leziuni cutanate, formațiuni maligne, etc.)

Afecțiunile cardiovasculare și riscurile pentru maladie (obezitatea, fumatul, hipertensiunea, etc.)

Contacte cu pacienții cu TBC (ale pacientului sau membrilor familiei sale)

Medicația curentă (inclusiv, TSO)

Consumul de substanțe:

- Consumul ilicit de droguri (în trecut și în prezent)
- Consumul de alcool

Sănătatea reproducerii și sexuală:

- Metodele contraceptive pentru pacienții de gen feminin
- Sarcini (precedente, curentă, planificată)
- Practici sexuale (oral, anal, vaginal)

Anamneza socială:

- Situația de viață (parteneri / soț/soție / membrii familiei, copii, etc.)
- Angajarea în câmpul muncii și ocupația
- Rețelele de suport (asigurările socială și de sănătate, grupuri comunitare, care cunosc statutul HIV al pacientului, etc.)

C.2.3.2. EXAMENUL FIZIC

Caseta 5. Examenul fizic inițial

Starea generală:

- Talia și ponderea corporală
- Lipodistrofia

Indicii fiziologici vitali:

- Pulsul
- Tensiunea arterială
- Temperatura
- Frecvența respirației

Nodulii limfatici

Tegumentele cutanate (întreg corpul), în particular, depistarea:

- Semne active sau în anamneză de *zona zoster*
- afecțiuni hepatice
- sarcomul Kaposi
- dermatita seboreică
- locurile de injectare ale drogurilor

Orofaringe

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

Torace și plămâni:

- Semnele toracice (respirația, tuse, dispnee)
- Forma toracelui
- Controlul riscului de emfizem

Examenul glandelor mamare (la pacienții de gen feminin și masculin) pentru control în materie de risc de carcinom.

Examenul cardiac pentru informație inițială unde este posibil un risc mai ridicat de complicații cardiovasculare ale TARV sau riscul de endocardită la utilizatorii de droguri injectabile (UDI)

Examenul abdominal și al sistemului gastrointestinal (pentru informație inițială cu referire la efectele adverse ale TARV, în particular în cazurile de hepatite cronice, intoxicații alcoolice și ciroze hepatice):

- Consistența, dimensiunile și forma ficatului și splinei
- Motilitatea intestinală
- Sensibilitatea
- Rigiditatea mușchilor abdominali
- Nausea, voma, disfagia

Examenul regiunii genitale și anale:

- *herpes simplex*
- *citomegalovirus*
- sifilis
- infecții condiționate de virusul papilomei umane, (condiloame acuminat, carcinomul anal), alte ITS
- disfuncția erectilă

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

Starea neurologică (de asemenea, semne de neuropatie)

Starea psihică

Funcțiile vizuale și auditive

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

C.2.3.3. INVESTIGAȚIILE PARACLINICE

Caseta 6. Investigațiile de laborator și consultațiile specialiștilor

Investigație/consultație	Caracter obligatoriu/la necesitate	Frecvența
Hemoleucograma	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ la prima vizită a pacientului ✓ 1 dată/an ✓ la necesitate
Investigația biochimică a sângelui ((AlAT), (AsAT), fosfataza alcalină); glucoza, colesterolul, trigliceride, bilirubină; ureea în sânge, creatinina, clearance-ul creatininei.	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ la prima vizită a pacientului ✓ 1 dată/an ✓ la necesitate
Nivelul celulelor CD4 (G/R – mediu, A/Ș – redusă)	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ la depistarea infecției HIV și/sau inițierea TARV ✓ fiecare 6 luni dacă CD4 < 350 celule/mm³, până când pacientul devine aderent la tratament și dacă CD4 > 350 celule/mm³ – 1 dată/an ✓ 3) la suspectarea eșecului virusologic
Testarea încărcăturii virale prin reacția de polimerizare în lanț (G/R – mediu, A/Ș – redusă)	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ la depistarea infecției HIV și/sau inițierea TARV. ✓ 1 dată în 6 luni în cazul supresiei virale stabile ✓ la modificarea schemei TARV peste 8 -12 săptămâni ✓ ARN HIV detectabil de repetat la 8-12 săptămâni
Screening-ul la sifilis	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ la prima vizită a pacientului ✓ 1 dată/an ✓ la necesitate
HbsAg și anti HCV sumar	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ la prima vizită a pacientului ✓ 1 dată/an ✓ la necesitate
antigenul de <i>Cryptococcus</i>	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ numărul limfocitelor CD4<100/mm³ și sunt prezente semne clinice de criptococoză (creșterea t°C)
Lactatdehidrogenaza	la necesitate	
HLA-B*5701	la necesitate	<ul style="list-style-type: none"> ✓ la intenția de a indica ABC
anti Toxoplasma gondii Ig G	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ la CD4<200 celule/mm³ ✓ la necesitate
Screening clinic la TB	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ La fiecare vizită la medicul infecționist a PTH screening-ul pentru TB trebuie să înceapă cu verificarea unui simptom din următoarele patru simptome: <ul style="list-style-type: none"> ○ tuse prezentă; ○ febră; ○ pierderea ponderală; ○ transpirație nocturnă; ✓ În cazul în care, pacienții care trăiesc cu infecția HIV prezintă semne clinice, caracteristice TB Pulmonară sau TB Extra-pulmonară sau dacă este depistat un contact recent cu un bolnav de TB, este necesar de efectuat o examinare pentru diagnosticul TB activă. Pentru excluderea sau confirmarea diagnosticului TB se efectuează: <ul style="list-style-type: none"> ○ examinarea clinică; ○ Xpert MTB/RIF;

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

		<ul style="list-style-type: none"> ○ examenul radiologic; ○ microscopia sputei la BAAR; ○ examinarea bacteriologică a sputei cu TSM (metode rapide). ○ referirea la medicul ftiziateru
Controlul ginecologic cu examinarea frotiului Papanicolau	obligatoriu	<ul style="list-style-type: none"> ✓ la prima vizită a pacientului ✓ 1 dată/an ✓ la necesitate
Examen oftalmologic	obligatoriu	✓ dacă nivelul CD4 <100 celule/mm ³ și la prezența semnelor clinice

C.2.3.4. CRITERIILE DE SPITALIZARE

Caseta 7. Criteriile de spitalizare

- Diagnosticul și tratamentul infecțiilor oportuniste, a maladiilor concomitente și stărilor care necesită spitalizare.
- Tratamentul efectelor adverse severe la TARV, la medicamente utilizate pentru profilaxia și tratamentul IO.
- Diagnosticul și tratamentul sindromului de restabilire a imunității.
- Eșec al tratamentului ARV (clinic, imunologic, virusologic), care necesită spitalizare.

C.2.3.5. TRATAMENTUL

Caseta 8. Indicații de inițiere a TARV

Toți pacienții sunt tratați indiferent de stadiul bolii și la orice valoare CD4
(G/R – înaltă, A/S – medie)

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

Se va acorda prioritate schemei TARV în varianta combinației a 3 preparate într-o singură pastilă o dată/zi.

Schema TARV	Combinația de remedii ARV
Shema de bază	
2 INTI + 1 INSTI	TDF+FTC/3TC+DTG
Shema alternativă	
2 INTI + 1 INNTI	TDF+FTC/3TC +EFV**

Pentru date referitoare la preparatele ARV, faceți referință la Anexa 1

Pentru considerente pentru componenta INTI, faceți referință la Caseta 10

Pentru considerente pentru componenta INNTI, faceți referință la Caseta 11

Pentru schemele TARV alternative de prima linie, faceți referință la Caseta 12

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

Caseta 10. Considerente pentru componenta INTI, I linie (G/R – înaltă, A/Ş – medie)

- Componenta INTI de I linie este recomandată TDF/FTC sau TDF/3TC; Emtricitabina este considerată un medicament echivalent Lamivudinei atât ca și eficacitate ca și toxicitate. Preparatul de bază în această componentă este recomandat DCI Tenofoviri disoproxilum
- În caz când DCI Tenofoviri disoproxilum nu este posibil de utilizat (problemele legate cu efectele adverse la TDF (ex. nefrotoxicitate, osteomalație, etc.)) este recomandată utilizarea Abacavirului ca preparat de bază în componente INTI. Utilizarea Abacavirului este recomandată după efectuarea testului la HLA-B*5701.
- În cazul imposibilității utilizării DCI Tenofoviri disoproxilumului sau Abacavirului este recomandată utilizarea Zidovudinei.

Caseta 11. Considerente pentru componenta de bază în cheamele de I linie (G/R – înaltă, A/Ş – medie)

- Preparatul de bază pentru inițierea TARV este DTG. Schema cu DTG acționează rapid, scăzând încărcătura virală în primele două săptămâni, asigurând o creștere mai bună a numărului de limfocite CD4 comparativ cu alte scheme, iar efecte adverse sunt limitate. DTG posedă un prag înalt la dezvoltarea rezistenței și interacțiuni medicamentoase minimale.
- În cazul când pacientului i se administrează tratament anti TB cu DCI Rifampicinum, este necesară schimbarea schemei TARV: DTG → EFV** 600mg. În cazul imposibilității schimbării DTG → EFV** 600mg, doza DTG se dublează și se administrează de 2 ori/zi: DTG 50mg fiecare 12h.
- În legătură cu insuficiența datelor științifice despre administrarea DTG la gravide, în cazul inițierii TARV la gravide, se recomandă scheme pe bază de EFV**. Dacă gravida deja administrează DTG și are supresie virusologică, ea va continua schema TARV cu DTG.

Caseta 12. Schemele TARV alternative de prima linie (G/R – înaltă, A/Ş – medie)

- În schemele de I linie alternative este recomandată utilizarea EFV** în doza standard 600 mg.
- În caz de intoleranță la DTG și EFV** se recomandă administrarea IP bustați.

CASETA 13. SCHEMELE TARV DE LINIA A DOUA (G/R – ÎNALTĂ, A/Ş – MEDIE)

TARV de linia a doua se utilizează imediat după eșecul virusologic schemei de prima linie. Categoria medicamentoasă a IP este rezervată pentru utilizarea ca schemă de linia a doua. Se recomandă utilizarea IP bustați.

Scheme ART de linia I 2INTI+1INSTI /1INNTI	Scheme ART linia II 2INTI+1IP/r
TDF+ FTC /3TC +DTG (EFV**)	AZT+3TC/FTC+ATV/r** sau LPV/r sau DRV/r**
ABC+3TC+ DTG (EFV**)	TDF+FTC/3TC+ATV/r** sau LPV/r sau DRV/r**

Pentru date referitoare la preparatele ARV, faceți referință la Anexa 1.

Pentru considerente pentru componenta INTI, faceți referință la Caseta 14.

Pentru considerente pentru componenta IP, faceți referință la Caseta 15.

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

CASETA 14. CONSIDERENTE PENTRU COMPONENTA INTI DIN CADRUL SCHEMELOR DE LINIA II

(G/R – înaltă, A/S – medie)

- În caz de trecere la scheme de linia a II-a este recomandată înlocuirea completă a INTI. Dacă înlocuirea completă nu este posibilă, se admite păstrarea în schemele de linia a II-a a preparatului 3TC.
- Dacă schema de linia I care conține AZT este neeficientă, atunci se recomandă schimbarea de urgență a schemei TARV, în legătură cu posibilitatea apariției rezistenței la toată clasa de INTI.

CASETA 15. CONSIDERENTE PENTRU COMPONENTA IP

(G/R – înaltă, A/S – medie)

- IP întotdeauna se utilizează bustași.
- În schemele de linia II IP se recomandă utilizarea ATV/r**, iar în cazul imposibilității utilizării acestuia ca alternativă se va utiliza LPV/r.
- În cazul imposibilității utilizării ATV/r** și LPV/r se va administra DRV/r**. *(G/R – medie, A/S – redusă)*
- Utilizarea LPV/r și RAL** cu schemele de tratament antituberculos care conțin DCI Rifampicinum vor necesita ajustarea dozei. Utilizarea ATV/r** și DRV/r** nu este recomandată în combinație cu DCI Rifampicinum.
- În cazurile când nu sunt posibile combinațiile cu DCI Rifampicinum se va utiliza Rifabutinum**.

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

Caseta 16. Succesul și eșecul TARV

Eșecul	Definiția	Comentarii
Eșecul clinic, necesită a fi confirmat virusologic	Apariția unei patologii noi sau recurente care indică imunodeficiență severă (stadiul clinic C) după 6 luni de tratament eficient	Patologia apărută trebuie diferențiată de sindromul inflamator de reconstituire a imunității care apare după inițierea ART. Anumite patologii ale stadiului clinic B și C (tuberculoza pulmonară și infecțiile bacteriene severe) pot indica, de asemenea, eșecul tratamentului.
Eșecul imunologic, necesită a fi confirmat virusologic	Nivelul CD4 \leq 250 celule/mm ³ sau Persistența CD4 < 100 celule/mm ³	În absența unei infecții concomitente sau recente, care ar putea determina o scădere tranzitorie a nivelului CD4
Eșecul virusologic	ARN HIV > 1000 copii / ml bazată pe două testări consecutive a ARN HIV în 3 luni, cu suport pentru aderența la TARV ca urmare a primului test a ARN HIV.	1.Scopul TARV este ARN HIV nedetectabil (<40 copii/ml). 2.Luînd în considerație riscul redus de transmitere HIV la ARN HIV <1000 copii/ml, putem numi prag pentru eșecul virusologic ARN HIV>1000 copii/ml. 3.În cazul obținerii ARN HIV detectabile (>40 copii/ml) <ul style="list-style-type: none">- este necesar de repetat ARN HIV peste 8-12 săptămîni.- este importantă evaluarea aderenței pacientului la TARV și de efectuat lucrul pentru a crește aderența.- este importantă evaluarea riscului continuării TARV cu schema dată, în deosebi cu scheme TARV cu INNTI (EFV**, NVP**). 4.La ARN HIV>1000 copii/ml în rezultatul a 2 testări consecutive cu interval 8-12 săptămîni este necesar de schimbat urgent schema TARV.

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

CASETA 17. SINDROMUL DE RECONSTRUCȚIE INFLAMATORIE IMUNĂ (SIRI):

SIRI- agravarea paradoxală a stării clinice după inițierea TARV – la 1/3 pacienți cu nivelul CD4 foarte jos (<100 celule/mm³) și apare ca rezultat al reconstruirii immune datorită administrării simultane a TARV;

SIRI se manifestă în primele 2-8 săptămâni de la inițierea TARV prin acutizarea infecției oportuniste cronice sau apariția infecției noi (TB, Infecția herpetică, infecția cu CMV, etc.). De obicei pacienții prezintă următoarele simptome:

- ✓ febră înaltă;
- ✓ apariția sau majorarea GL periferici sau mediastinali;
- ✓ extinderea leziunilor în SNC;
- ✓ extinderea procesului patologic la Rg OCT;

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

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

La diagnosticarea SIRI nu este recomandată întreruperea tratamentului ARV.

Caseta 18. Schemele de linia a treia (G/R – medie, A/Ş – redusă)

Scheme de I linie	Scheme de linia II	Scheme de linia III
2INTI + DTG	2INTI + ATV/r**	DRV/r** + 2INTI ± INNTI
	2INTI + LPV/r	DRV/r** + 2INTI ± INNTI
	2INTI + DRV/r**	Optimizarea regimului după genotipare
2INTI + EFV**	2INTI + ATV/r**	DRV/r** + DTG (RAL**) ±2INTI
	2INTI + LPV/r	
	2INTI + DRV/r**	

- De preferință se vor utiliza INTI care nu au fost administrați anterior.
- În cazul pacienților experimentați cu IP, doza recomandată a DRV/r** trebuie să fie – 600 mg/100mg de două ori/zi.

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

Caseta 19: Efecte adverse ale preparatelor ARV și soluționarea acestora

12	Efectele adverse majore	Factorii de risc	Soluția
ABC	Reacție de hipersensibilitate	Prezența HLA-B * 5701 alela	A nu se utiliza ABC. Substituirea cu AZT sau TDF.
ATV/r	Anomalii ECG (interval PR și QRS prelungite)	Persoanele cu patologia sistemului de conducere pre-existentă. Utilizarea concomitentă a preparatelor care pot prolonga intervalele PR și QRS. Sindrom QT prelungit congenital.	A se folosi cu prudență la persoanele cu patologia sistemului de conducere pre-existentă și la cei care utilizează medicamente ce pot prelungi intervalele PR și QT.
	Hiperbilirubinemie indirectă (icter)	Prezența uridindifosfat (UDP)-glucuronosyltransferaza 1A1*28 (UGT1A1*28) alela	Acest fenomen este benign din punct de vedere clinic, dar potențial stigmatizant. A se substitui numai în cazul când este compromisă aderența.
	Nefrolitiază	Antecedente de nefrolitiază	A se substitui cu LPV/r sau DRV/r**. Dacă IP bustați sunt contraindicați și INNTI au dat eșec terapeutic al schemei de linia I se va substitui cu inhibitori de integrază (INST).
AZT	Anemie severă, neutropenie	CD4 ≤ 200 celule/mm ³	Substituirea cu TDF sau ABC. A se lua în considerare utilizarea dozelor reduse de AZT.
	Acidoză lactică sau hepatomegalie severă cu steatoză. Lipoatrofie. Lipodistrofie. Miopatie.	IMC > 25 (sau masa corporală > 75 kg). Expunere prelungită la INTI.	A se substitui cu TDF sau ABC.
DTG	Hepatotoxicitate. Reacție de hipersensibilitate.	Co-infecție cu Hepatita virală B sau C. Patologie hepatică	Dacă DTG este utilizată în scheme de I linie și s-a dezvoltat reacția de hipersensibilitate necesită substituție cu alta clasă ARV (EFV** sau IP bustați).
DRV/r**	Hepatotoxicitate	Patologie hepatică adiacentă. Co-infecție cu HVB și HVC. Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice.	A se substitui cu ATV/r** sau LPV/r. Când acesta este utilizat în scheme de rezervă (linia III), opțiunile disponibile sunt limitate.
	Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate	Alergie la sulfamide	A se substitui cu altă clasă de remedii ARV.
EFV**	Toxicitate persistentă a SNC (amețeli, insomnie, vise anormale) sau sindroame mentale (anxietate, depresie, confuzie mentală)	Depresie sau altă patologie mentală (în antecedente sau la evaluare).	A se administra noaptea. A reduce doza zilnică de la 600mg la 400mg sau a substitui cu NVP** sau inhibitor de integrază (DTG) dacă EFV** 400 mg nu este eficient în reducerea simptomelor.
	Convulsii	Antecedente de convulsii	
	Hepatotoxicitate	Patologie hepatică adiacentă. Co-infecție cu HVB și HVC. Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice.	A se substitui cu inhibitori de integrază sau IP bustați.
	Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate	Nu se cunosc	

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

	Ginecomastie	Nu se cunosc	A se substitui cu NVP** sau inhibitori de integrază sau IP bustați.
LPV/r	Anomalii ECG (interval PR și QRS prelungite)	Persoanele cu patologia sistemului de conducere pre-existentă. Utilizarea concomitentă a preparatelor care pot prolunga intervalele PR și QRS. Sindrom QT prelungit congenital. Hipokaliemie	A se folosi cu prudență la persoanele cu patologia sistemului de conducere pre-existentă și la cei care utilizează medicamente ce pot prelungi intervalele PR și QT.
	Hepatotoxicitate	Patologie hepatică adiacentă. Co-infecție cu HVB și HVC. Utilizarea concomitentă a medicamentelor hepatotoxice.	Dacă LPV/r este utilizat în schemele de I linie la copii, se substituie cu NVP** sau RAL** la copii sub 3 ani și cu EFV** la cei peste 3 ani. La cei peste 6 ani se admite și utilizarea ATV. Dacă LPV/r este utilizat în schema de linia II la adulți și la persoanele cu eșec terapeutic la INNTI în scheme de linia I, se substituie cu inhibitori de integrază.
	Pancreatită	Infecția HIV avansată, abuz de alcool	
	Dislipidemie	Factori de risc cardiovasculari cum ar fi obezitate și diabet zaharat	A se substitui cu inhibitori de integrază.
	Diaree		A se substitui cu ATV/r**, DRV/r** sau inhibitori de integrază.
RAL**	Rabdomioliză, miopatie, mialgie	Utilizare concomitentă a preparatelor care cresc riscul miopatiei și rabdomiolizei, inclusiv statinele	Se substituie cu altă clasă terapeutică (etravirin, IP bustați).
	Hepatită și insuficiență hepatică. Reacții severe cutanate și de hipersensibilitate	Nu se cunosc	
TDF	Patologie cronică renală. Patologie acută renală și sindromul Fanconi.	Patologie renală adiacentă. Persoane cu vârsta peste 50 ani. IMC <18.5 sau masa corpului sub 50 kg. Diabet zaharat netratat. Hipertensiune arterială netratată. Utilizarea concomitentă de preparate nefrotoxice sau a IP bustați.	A se substitui cu AZT sau ABC. A nu se iniția TDF la o rată a filtrării glomerulare <50mL/min, hipertensiune necontrolată, diabet netratat și insuficiență renală. Creșterea semnificativă a creatininei din punct de vedere clinic a fost extrem de rară la persoanele sub 45 de ani care au avut un clearance al creatininei mai mare de 90 ml/min și care au cântărit mai mult de 55 kg. Ecuația Cockcroft-Gault se utilizează pentru a calcula clearance-ul estimat bazat pe nivelul seric de creatinină, sexul pacientului la naștere, vârsta și greutatea corporală estimată.

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

			<p>Ecuția COCKCROFT-GAULT: Estimarea Clearance Cr = Sex * ((140 - Vârstă) / (Creat Serică)) * (Greutate / 72)</p> <p>Notă explicativă:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pentru "sex", folosiți 1 pentru sexul masculin și 0,85 pentru sexul feminin • Calculați "vârsta" în ani • Oferiți "creatinina serică" în mg/dl • Estimați "greutatea" în kilograme
	Scăderea densității minerale osoase	Antecedente de osteomalacie la adulți și rahitism la copii și fracturile patologice. Factori de risc pentru osteoporoză sau scăderea densității minerale osoase. Deficitul vitaminei D.	A se substitui cu AZT sau ABC.
	Acidoză lactică sau hepatomegalie severă cu steatoză	Expunere prelungită la analogi nucleozidici. Obezitate. Patologie hepatică	A se substitui cu AZT sau ABC.

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

Caseta 20. Interacțiunile medicamentoase ale preparatelor ARV		
Preparatul ARV	Preparatul cu care interacționează	Soluții
AZT	Ribavirina și interferon pegylat alfa-2a	Substituirea AZT cu TDF
IP bustați (ATV/r**, DRV/r**, LPV/r)	DCI Rifampicinum	Substituirea DCI rifampicinum cu rifabutina**. Ajustarea dozei de LPV/r sau substituirea cu 3 INTI (pentru copii)
	Halofantrin și lumefantrin	Utilizarea unui preparat antimalaric alternativ
	Lovastatin și simvastatin	Utilizarea unui preparat alternativ pentru reducerea colesterolului
	Contraceptive hormonale	Utilizarea altor metode de contracepție
	Metadona și buprenorfina	Ajustați dozele de metadonă și buprenorfina
	Astemizol și terfenadină	Utilizarea unui preparat antihistaminic alternativ
	TDF	Monitorizarea funcției renale
	Simeprevir	Utilizarea unui preparat alternativ antiviral cu acțiune directă
	Ombitasvir+paritaprevir+ritonavir+dasabuvir	Utilizarea unui preparat alternativ antiviral cu acțiune directă
	Bedaquilina	Acest medicament este metabolizat de către CYP3A4 și are interacțiuni medicamentoase cu multipli inhibitori de protează și inhibitorii non-nucleozidici de revers-transcriptază. Se recomandă utilizarea inhibitorii integrazei cu Bedaquilina.
DTG	Carbamazepina, fenobarbital și fenitoina	Utilizarea unui anticonvulsivant alternativ
	Produse cationice polivalente ce conțin Mg, Al, Fe, Ca și Zn	Administrarea DTG cu cel puțin 2 ore înainte sau cel puțin 6 ore după administrarea produselor cationice polivalente, inclusiv Fe-, Ca-, Mg- sau Zn- complexe de multivitamine; suplimente minerale, laxative ce conțin cationi și antacide care conțin Al-, Ca-, sau Mg-. Monitorizarea eficacității virusologice.
EFV**	Amodiachin	Utilizarea unui preparat antimalaric alternativ
	Metadona	Ajustați dozele de metadonă
	Contraceptive hormonale	Utilizarea unei metode alternative sau adiționale de contracepție pentru prevenirea transmiterii HIV și unei sarcini nedorite, deoarece EFV** scade acțiunea unor contraceptive hormonale prelungite.
	Astemizol și terfenadin	Utilizarea unui preparat antihistaminic alternativ
	Simeprevir	Utilizarea unui preparat alternativ antiviral cu acțiune directă
	Ombitasvir+paritaprevir+ritonavir+dasabuvir	Utilizarea unui preparat alternativ antiviral cu acțiune directă
		Bedaquilina

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

Caseta 21. Criteriile de externare

- Stabilirea stadiului maladiei și elaborarea tacticii de management și tratament.
- TARV inițiat, schimbarea schemei TARV, pacientul aderent la TARV și lipsa efectelor adverse severe.
- Infecțiile oportuniste tratate.
- Înlăturarea efectelor adverse severe la TARV și preparatelor medicamentoase utilizate pentru profilaxia și tratamentul IO și maladiilor/stărilor concomitente.
- Sindromul de restabilire a imunității tratat.
- S-a administrat sau se continuă faza intensivă de tratament a IO, maladiilor și stărilor concomitente.
- În cazul eșecului TARV – schema TARV a fost modificată, s-a consiliat pentru sporirea aderenței la TARV.

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

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

<p>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicală de familie • laborant <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar; • acces pentru USG abdominală; • acces pentru Radiografia cutiei toracice; • laborator clinic și biochimic standard pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, analiza generală a urinei, glucoza, colesterolul total, protrombina, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST; • acces pentru analize imunologice și virusologice: AgHBs, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD; • acces pentru screeningul ITS; • testarea la HIV; • acces pentru examinarea frotiului vaginal; • acces la microscopia frotiului sputei; • acces la examinarea sputei la BAAR prin metoda rapidă GeneXpert MTB/RIF.
<p>D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic instruit în domeniul HIV/SIDA, • medic specialist în diagnostic funcțional, • radiolog, • ginecolog, • medic de laborator, • asistente medicale. <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar; • aparat pentru USG abdominal; • cabinet radiologic; • laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, reticulocite, analiza generală a urinei, glucoza, timp de protrombină, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, proteina totală și fracțiile ei, albumina, Na, K, Cl, Fe seric, transferina, urea, creatinina, fibrinogenul, LDH, HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide; • laborator imunologic: pentru determinarea markerelor virali ai hepatitelor B, C și D; anti Toxoplasmoză, anti CMV, Ag precoce pp65 la CMV, Ag de Criptococcus; • determinarea CD4, CD8; • ARN HIV, ADN HIV, ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR; • Examinarea sputei la BAAR prin metoda rapidă GeneXpert MTB/RIF; • acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN. <p>Medicamente: Preparate ARV (anexa 1)</p>
<p>D.3. Instituțiile de</p>	<p>Personal:</p>

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

asistență medicală spitalicească: secțiile pentru tratamentul persoanelor infectate cu HIV	<ul style="list-style-type: none"> • medic instruit în infecția cu HIV, • medic specialist în diagnostic funcțional , • medic-imagist, • asistente medicale, • acces la consultații calificate: oncolog, neurolog, nefrolog, endocrinolog, ginecolog, ftiziatru, cardiolog, etc.
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar, • aparat pentru USG abdominal, • cabinet radiologic, • laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analiza generală a sângelui, trombocite, reticulocite, analiza generală a urinei, glucoza, timp de protrombină, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, proteina totală și fracțiile ei, albumina, Na, K, Cl, Fe seric, transferina, urea, creatinina, fibrinogenul, LDH, HDLC, LDLC, trigliceride, fosfolipide; • laborator imunologic: pentru determinarea markerelor virali ai hepatitelor B, C și D; anti Toxoplasmoză, anti CMV, Ag precoce pp65 la CMV, Ag de Criptococcus; • determinarea CD4, CD8; • acces pentru efectuarea examinărilor: USG-Doppler, TC, RMN; ARN HIV, ADN HIV, ADN VHB, ARN VHC, ARN VHD prin PCR.
	Medicamente: Preparate ARV (anexa 1) Preparate pentru tratamentul IO (anexa 2)

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

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Indicatori	Numărător	Numitor	Argumentare	Sursa de date	Dezagregare	Instituție responsabilă	Frecvența raportării	Comentarii
Rata deceselor HIV asociate la 100 mii populație	Numărul de decese HIV asociate înregistrate în statistica de rutină x 100 mii	Numărul populației	Raportare internațională, Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (<5, 5-14, 15+ ani) □□	IMSP SDMC	Anual	Noțiunea "Decese HIV asociate"* se stabilește în conformitate cu ghidul OMS
% deceselor cauzate de TB printre decesele HIV asociate	Numărul persoanelor HIV pozitive care au decedat asociat cu tuberculoza, tuberculoza fiind cauza morții	Numărul de decese HIV asociate	Indicator program național	Statistica administrativă	-	IMSP SDMC	Anual	Noțiunea "Decese HIV asociate"* se stabilește în conformitate cu ghidul OMS
Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV și primesc tratament antiretroviral din numărul estimat care necesită tratament	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV care primesc tratament antiretroviral	Numărul estimat al persoanelor care trăiesc cu HIV și necesită tratament antiretroviral	Raportare internațională, Indicator program național HIV	Statistica administrativă, Spectrum	Sex, Vârsta (0-14, 15+, <1 an, 1-4 ani, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24, 25-49, 50+ ani)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Trimestral	
Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV care au inițiat tratament antiretroviral cu CD4<200 celule/mm ³ în perioada de raportare	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV, care au inițiat tratament antiretroviral în perioada de raportare cu CD4<200 celule/mm ³	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV care au inițiat tratament antiretroviral în perioada de raportare	Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (0-14, 15+ ani) □□	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Trimestral	

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

Procentul persoanelor HIV+ care primesc tratament antiretroviral după 12, 24, 36, 48, 60 luni de la inițierea tratamentului antiretroviral	Numărul persoanelor despre care se cunoaște că se află în tratament antiretroviral la perioada indicată de timp (12, 24, 36, 48, 60 luni) după inițierea acestuia	Numărul persoane lor care au inițiat TARV cu 12, 24, 36, 48, 60 luni precedent perioadei de raportare	Raportare internațională, Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani), perioada de tratament (12, 24, 36, 48, 60 luni) □ □	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Anual	
Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral cu încărcătura virală nedetectabilă	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral cu încărcătura virală nedetectabilă (< 1000 copii / ml)	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV în tratament antiretroviral la care a fost măsurată încărcătura virală	Raportare internațională, Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (0–14, 15+, <1 an, 1–4 ani, 5–9, 10–14, 15–19, 20–24, 25–49, 50+ ani), perioada de tratament (>12 luni, total) □ □	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Anual	În cadrul raportărilor internaționale în calitate de numitor se utilizează: numărul de persoane HIV+ estimat, număr persoane HIV+ în viață, numărul persoane HIV+ în TARV la sfârșitul perioadei de raportare
Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză în perioada de raportare care primesc tratament pentru ambele infecții	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză (cazuri noi și recidive) care primesc tratament pentru ambele infecții	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV diagnosticate cu tuberculoză (caz nou și	Raportare internațională, Indicator program național HIV	Statistica administrativă, Spectrum	Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani)	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de	Anual	În cadrul raportărilor internaționale în calitate de numitor se utilizează numărul estimat de persoane HIV+

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

		recidive) în perioada de raportare				ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA		diagnosticate cu TB
Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV aflate în evidența medicală din numărul total de persoane HIV+ în viață	Numărul total de persoane HIV+ în viață la care măcar o data din momentul stabilirii diagnosticului HIV+ a fost măsurat CD4	Numărul total de persoane HIV+ în viață	Raportare internațională, raportare națională	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (0–14, 15+ ani), Calea probabilă de infecție (Heterosexual, Homosexual, UDI, Verticală, Altele/ Nedeterminat) □□	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Trimestrial	
Procentul persoanelor care trăiesc cu HIV, la care s-a efectuat cel puțin un test CD4 în ultimul an	Numărul persoanelor care trăiesc cu HIV, la care s-a efectuat cel puțin un test CD4 în ultimul an	Numărul persoanelor HIV+ în supraveghere	Indicator program național HIV	Statistica administrativă	Sex, Vârsta (<5, 5–14, 15+ ani) □□	IMSP SDMC, Cabinetele teritoriale pentru supraveghere medicală și tratament ARV în condiții de ambulator pentru persoanele care trăiesc cu HIV și bolnavilor cu SIDA	Anual	

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

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

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

ANEXE

ANEXA 1. LISTA PREPARATELOR ARV ȘI DOZELE RECOMANDATE PENTRU ADULȚI ȘI ADOLESCENȚI

Denumirea comună internațională	Doza
INTI (Inhibitori nucleozidici/nucleotidici de reverstranscriptază)	
DCI Tenofoviri disoproxilum (TDF)	300 mg o data/zi
DCI Emtricitabinum (FTC)	200 mg o data/zi
DCI Lamivudinum (3TC)	150 mg de 2 ori/zi sau 300 mg o data/zi
DCI Abacavirum (ABC)	300 mg de 2 ori/zi sau 600 mg o data/zi
DCI Zidovudinum (AZT)	250-300 mg de 2 ori/zi
INSTI (Inhibitori de integrază)	
DCI Dolutegravirum (DTG)	50 mg o data/zi, în cazul TB tratate cu DCI Rifampicinum: 50mgde 2 ori/zi
Raltegravir (RAL)**	400 mg de 2 ori/zi, în cazul TB tratate cu DCI Rifampicinum: 800mgde 2 ori/zi
INNTI (Inhibitori non-nucleozidici de reverstranscriptază)	
Efavirenz (EFV**)	400-600 mg o data/zi
Nevirapina (NVP**)	200 mg o data/zi primele 14 zile, apoi 200 mg de 2 ori/zi
IP (Inhibitori de protează)/ bustași**	
Atazanavir+ritonavir (ATV/r**)	300 mg+100 mg o data/zi
Darunavir+ritonavir (DRV/r**)	800 mg+100 mg o data/zi la cei care nu au utilizat anterior IP 600 mg+100 mg de 2 ori/zi (fiecare 12h) la cei care au utilizat anterior IP
DCI Lopinavirum+ritonavirum (LPV/r)	400 mg+100 mg de 2 ori/zi (fiecare 12h), pentru pacienții naivi se permite administrarea 1dată/24h (800mg+200mg), iar gravidelor administrarea 1 dată/24h este contraindicată
	Considerente pentru persoanele care primesc terapie cu TB: În prezența Rifabutinei**, nu este necesară ajustarea dozei. In prezenta DCI Rifampicinum, doză de LPV / r trebuie ajustată: (LPV 800 mg + RTV 200 mg de 2 ori/zi sau LPV 400 mg + RTV 400 mg de 2 ori/zi) sau SQV / r (SQV 400 mg + RTV 400 mg de 2 ori/zi), cu monitorizarea dozelor.
*TDF→TAF	TDF se recomandă de administrat cu restricție la pacienții cu patologie renală și osteoporoză; înainte de inițierea TARV cu TDF este necesar de stabilit clearance-ul creatininei. La clearance <60 ml/min TDF nu se recomandă. TAF → în locul TDF putem administra la pacienții cu clearance <60 ml/min, dar cu clearance >30 ml/min.
*Cobicistat (COBI)**	Poate fi utilizat la fel ca și ritonavirul în calitate de buster
* Aceste preparate nu sunt parte a schemelor de tratament, dar pot fi utilizate doar în calitate de recomandări în calitate de excepție.	

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

ANEXA 2. PROFILAXIA INFECȚIILOR OPORTUNISTE

TMP/SMX (DCI Sulfamethoxazolum+Trimethoprimum) este preparatul utilizat în profilaxia unor IO (G/R – înaltă, A/S – medie) cauzate de bacterii, fungi și protozoare. DCI Sulfamethoxazolum+Trimethoprimum este un preparat bine tolerat și accesibil utilizat pentru reducerea morbidității și mortalității la persoanele cu HIV.

Recomandările de bază pentru utilizarea TMP/SMX în profilaxia IO:

- adultii și adolescenții cu infecția HIV avansată (stadiul C) și/sau nivelul CD4 \leq 200 celule/mm³;
- în cazul prevalenței infecțiilor bacteriene severe se administrează indiferent de nivelul CD4 sau stadiul bolii;
- stoparea administrării preparatului este permisă în cazul pacienților aderenți la TARV, cu rezultatul CD4 > 200;
- se administrează obligator tuturor persoanelor cu HIV și TB active, indiferent de nivelul CD4;

Criteriile inițierii și stopării profilaxiei cu TMP/SMX (DCI Sulfamethoxazolum+Trimethoprimum):

Categoria	Inițierea	Stoparea
Adulți	-tuturor adulților cu HIV în stadiul C sau cu CD4 \leq 200 celule/mm ³ ;	-în cazul pacienților aderenți la TARV, cu rezultatul CD4 > 200;
Adolescenți	-tuturor adolescenților indiferent de stadiul bolii și nivelul CD4, iar grupul prioritar este adolescentul în stadiul C sau cu CD4 \leq 200 celule/mm ³ .	-în cazul pacienților aderenți la TARV, cu rezultatul CD4 > 200;

Terapia cu DCI Isoniazidum pentru profilaxia TB (IPT) (G/R – înaltă, A/S – medie)

Efectuarea tratamentului preventiv al TB la persoanele care trăiesc cu HIV, este un element-cheie al asistenței medicale, privind prevenirea TB la persoanele care trăiesc cu HIV. Medicii infecționiști din serviciile de tratament și îngrijire pentru infecția HIV sunt responsabili pentru efectuarea acestui tratament.

Persoanele care trăiesc cu HIV, indiferent de gradul lor de imunodeficiență, inclusiv cei care primesc TARV și cei tratați anterior cu preparatele antituberculoase, și femeile însărcinate trebuie să primească terapie preventivă cu DCI Isoniazidum, timp de cel puțin 6 luni.

Tratamentul preventiv se efectuează cu DCI Isoniazidum 5 mg/kg (doza nu va depăși 300 mg în 24 ore), cu administrare zilnică.

Se va efectua numai după excluderea TB active, și semnarea de către pacient a consimțământului informat.

Prelungirea duratei tratamentului preventiv, se va decide individual, în cazul fiecărui pacient, reieșind din riscurile clinico-epidemiologice. Tratamentul preventiv cu DCI Isoniazidum impune administrarea DCI Pyridoxinum (vit B6) în doză de 25 mg zilnic.

În prezența hepatitei (acute sau cronice) sau a simptomelor de neuropatie periferică, precum și utilizarea frecventă și abuzivă de alcool, pacienții trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului din cauza unui risc mai mare de efecte adverse.

Isoniazid 300 mg administrat zilnic previne progresia infecției latente de TB spre TB clinică activă. S-a demonstrat, de asemenea, că utilizarea combinată a IPT și TARV are atât avantaje de prevenire a TB, cât și beneficii în reducerea mortalității, inclusiv la persoanele cu număr crescut de CD4.

NOTĂ: Utilizarea unui singur medicament (DCI Isoniazidum) în timpul tratamentului preventiv nu crește riscul apariției formelor rezistente de TB la DCI Isoniazidum.

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

ANEXA 3. GHIDUL PACIENTULUI

Ce trebuie să știm despre infecția cu HIV?

HIV (VIRUSUL IMUNODEFICIENȚEI UMANE) este un virus care atacă și distruge sistemul imunitar, iar organismul nu mai poate face față agenților patogeni de orice natură (virusuri, bacterii, ciuperci, protozoare, celule canceroase). Astfel, rezultă infecții și forme de cancer care pot fi mortale.

Infecția cu HIV înseamnă prezența virusului în organism, care în timp determină boala SIDA.

Persoana HIV- pozitivă poate arăta și se simți bine o perioadă lungă de timp, dar în acest timp poate să transmită virusul.

SIDA (SINDROMUL IMUNODEFICIENȚEI ACHIZIȚIONATE). Este perioada finală a infecției cu HIV, când sistemul imunitar este foarte afectat de virus și numărul celulelor T-CD4 scade foarte mult, iar organismul nu mai poate face față infecțiilor.

Un *sindrom* este o sumă de semne și simptome care pot fi întâlnite în diverse boli, dar care în cazul subiectului în cauză, au ca numitor comun infecția cu HIV și imunodeficiența.

Imunodeficiența reprezintă scăderea puterii naturale a organismului de a se apăra împotriva infecțiilor și a cancerelor. Spre deosebire de alte „imunodeficiențe” cu care omul se poate naște sau prin care poate să treacă temporar, în cazul SIDA, imunodeficiența este dobândită / *achiziționată*.

O persoană poate fi HIV-pozitivă, dar aceasta nu întotdeauna înseamnă că are SIDA.

Cum se transmite infecția cu HIV?

Transmiterea infecției cu HIV se realizează preponderent prin următoarele trei căi:

- parenterală (prin sânge): transfuzii de sânge și produse din sânge infectate, transplant țesuturi biologice și organe infectate, seringi, ace contaminate cu sânge, instrumentarul medical prelucrat necalitativ
- sexuală (prin contact sexual neprotejat cu o persoană infectată);
- materno-fetal (de la mamă la copil în timpul sarcinii, nașterii și în perioada de alăptare).

Care sunt factorii de risc de infectare cu HIV?

- Manipulații parenterale (medicale și nemedicale) cu utilizarea instrumentarului nesteril
- Utilizarea drogurilor injectabile cu utilizarea instrumentarului nesteril
- Contacte sexuale neprotejate (toate tipurile de sex)
- Copii născuți de mame infectate cu HIV

Cum nu se transmite HIV?

Este foarte important de a cunoaște că HIV nu se transmite:

- pe calea aerului;
- prin produse alimentare sau cu apă;
- prin strângeri de mână sau îmbrățișare;
- prin săruturi, tuse, strănut;
- prin intermediul animalelor sau prin înțepături de insecte.

Nu prezintă risc de infectare:

- relațiile habituale;
- contactele la serviciu sau studii;
- călătoriile în comun în transportul public;
- frecventarea în comun a piscinei, saunei, băii, veceului, obiectelor sportive și de recuperare a sănătății;
- utilizarea în comun a veselei de bucătărie și a lenjeriei de pat.

Cum se detectă infecția cu HIV?

În diagnosticul infecției cu virusul imunodeficienței umane se respectă următoarele etape:

1. Teste de screening (de depistare) – teste rapide pe picătura de sânge
2. Teste de confirmare (PCR) – determinarea ARN HIV (încărcătura virală)

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

Cunoașterea statutului HIV- pozitiv are avantaje esențiale:

- Cunosând că persoana este HIV pozitiv va lua măsuri necesare de a avea acces la tratament, îngrijire și suport, înainte de apariția simptomelor și, astfel, de a prelungi potențialul vieții sale și de a preveni dezvoltarea complicațiilor pe parcursul a mai multor ani.
- Cunosând că persoana este infectată cu HIV va lua măsuri de precauție pentru a preveni transmiterea HIV la alte persoane

O persoană poate să facă un test la marcherii HIV dacă:

- a avut un comportament cu risc (de exemplu, un contact sexual neprotejat/ fără prezervativ);
- a utilizat dispozitive injectabile nesterile în comun cu alte persoane;
- a avut un accident, care a implicat contactul cu sângele altei persoane (de exemplu, a oferit ajutor unei persoane rănite, fără să se protejeze);
- a fost agresat/ă sexual;
- dorește să își cunoască starea de sănătate;
- are o infecție cu transmitere sexuală;
- intenționează să aducă pe lume un copil;
- are de gând să înceapă o relație sexuală;
- își propune să-și întemeieze o familie;
- a aflat că un/o fost/ă partener/ă este infectat/ă cu HIV.

Unde pot face testul la HIV?

Este important să conștientizăm că nimeni nu este imun la HIV !

În prezent, testul HIV poate fi efectuat în fiecare spital raional din Moldova, în cabinetele consultative a Centrelor Medicilor de Familie în municipiile Bălți și Chișinău, precum și la Spitalul de Dermatologie și a Bolilor Transmisibile, toate acestea oferind asistență și protecție persoanelor afectate de HIV/SIDA. De scurt timp, și testele rapide HIV au devenit disponibile într-o rețea de farmacii din țară.

- Prin autoadresare la medicul de familie, care Vă eliberează tichetul de trimitere la laborator
- La inițiativă unui lucrător medical în cazul când donați sânge, aveți nevoie de o intervenție chirurgicală, la luarea în evidență a femeilor gravide, ș.a situații.

Cum pot preveni infectarea cu HIV ?

- de a fi informat privind pericolul și momentele care prezintă risc de infectare cu HIV;
- de a conștientiza importanta evitării sau minimizării riscului;
- de a fi responsabil pentru propria sănătate având un comportament fără risc.

La etapa actual în țară este lansat un pachet complet de intervenții pentru prevenirea și tratamentul HIV, care include:

- programe pentru ace și seringi;
- terapia de substituție pentru opiacee pentru persoane dependente de opioide și a altor titluri bazate pe tratament pentru dependența de droguri;
- testare și consiliere HIV;
- HIV, tratament și îngrijire;
- accesul la prezervative;
- management de infecții cu transmitere sexuală, tuberculoză și hepatită virală.

Ce reprezintă TARV:

Nu s-a descoperit până în prezent niciun tratament care să vindece infecția cu HIV. De la apariția primelor cazuri de infecție HIV la om și până astăzi au fost descoperite numeroase medicamente care pot lupta cu HIV. Tratamentul specific infecției cu HIV se numește antiretroviral (ARV) și își exercită acțiunea direct asupra virusului, împiedicând multiplicarea acestuia și permițând astfel organismului să-și refacă sistemul imunitar. Tratamentul ARV te ajută să te

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

menții sănătos, reducând cantitatea de HIV din sânge și din secrețiile genitale. Întrucât încărcătura virală este singurul factor de risc pentru toate modurile de transmitere HIV, utilizarea ARV scade riscul ca HIV să fie transmis de la o persoană la alta.

Studiile arată că terapia antiretrovirală reduce riscul transmiterii HIV pe cale sexuală, mai ales în cazul cuplurilor sero-discordante, dar și de la mamă la făt.

Pentru ca tratamentul ARV să funcționeze bine, este nevoie să ții cont de câteva aspecte:

-Este esențial să iei toate dozele de tratament ARV la orele și intervalele de timp stabilite. De exemplu, dacă este nevoie să iei tratamentul de două ori pe zi, fiecare doză va fi destul de puternică pentru 12 ore.

-Fiecare doză de medicamente ARV îți protejează corpul pentru câteva ore.

-Este nevoie să iei următoarea doză înainte ca cea precedentă să dispară total din corp.

-Dacă o iei cu întârziere, înseamnă că pentru o perioadă de timp nu va fi destul medicament în corpul tău, ceea ce înseamnă că HIV va infecta noi celule.

-Dacă iei aceste doze la timp, cantitatea de medicamente din corpul tău va fi suficientă pentru a ține HIV sub control.

Foarte important este faptul că terapia antiretrovirală nu trebuie văzută ca element separat. Ea face parte dintr-o serie întregă de măsuri care asigură o calitate crescută a vieții și duce la o încărcătură virală nedetectabilă și un nivel al CD4 ridicat.

Profilaxia Pre-expunere (PrEP) și Post-expunere (PEP):

PrEP (profilaxia pre-expunere) înseamnă folosirea unui medicament HIV/antiretroviral de către o persoană HIV-negativă în scopuri preventive, adică pentru a preveni infectarea cu HIV. Acesta poate fi luat zilnic sau în regim continuu. Unele studii au arătat că poate fi luat intermitent, înainte și după sex, sau la cerere sau dacă situația o cere. PrEP nu oferă, însă, protecție față de alte infecții cu transmitere sexuală (ITS-uri).

PrEP nu trebuie confundat cu PEP (profilaxie post-expunere), care este o combinație de medicamente HIV/antiretrovirale care previn infectarea cu HIV după expunerea la virus. Dacă ai avut un contact sexual neprotejat, fie vaginal sau anal, sau dacă prezervativul s-a rupt în timpul actului sexual cu o persoană care are (sau ar putea să aibă) HIV, poți face un tratament PEP, pentru a reduce riscul de infectare cu HIV. PEP este un curs de 4 săptămâni de tratament cu medicamente împotriva virusului HIV, care trebuie inițiat în primele 72 ore de la contact.

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

ANEXA 4. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL "INFECȚIA CU HIV LA ADULT ȘI ADOLESCENT"

DOMENIUL PROMPT			
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	se completează doar în cazul auditului extern	
			<i>(denumirea oficială)</i>
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	se completează doar în cazul auditului extern	
			<i>(nume, prenume)</i>
3	Numele medicului curant	se completează doar în cazul auditului intern	
			<i>(nume, prenume)</i>
4	Numărul cartelei de ambulator a pacientului		
5	Identificatorul unic în sistemul informațional a pacientului		
6	Data nașterii pacientului/ei		
			<i>(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)</i>
7	Sexul pacientului/ei		1 - masculin, 2 - feminin
8	Mediul de reședință		1 - urban, 2 - rural, 9 - necunoscut
EVIDENȚA DE DISPENSAR			
9	Data stabilirii diagnosticului HIV		
			<i>(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)</i>
10	Calea probabilă de infectare		1. Heterosexuală 2. Homosexuală 3. Injecție (UDI) 4. Nosocomială 5. Verticală (De la mamă la făt) 9. Necunoscut
11	Data luării la evidență de dispensar (conform registrului de evidență a pacienților cu HIV)		
			<i>(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)</i>
12	A fost vreodată determinat nivelul CD4		1. Da
			2. Nu
13	Nivelul CD4 la momentul luării la evidență de dispensar, celule/mm		1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) necunoscut
DIAGNOSTICUL			
14	Data ultimei determinări a nivelului CD4		
			<i>ZZ/LL/AAAA</i>
15	Nivelul CD4 la ultima determinare, celule/mm ³		1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) necunoscut
16	Data penultimei determinări a nivelului CD4		
			<i>ZZ/LL/AAAA</i>
17	A fost vreodată determinată încărcătura virală		1. Da
			2. Nu

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

18	Data ultimei determinări a încărcăturii virale		
		ZZ/LL/AAAA	
19	Nivelul încărcăturii virale la ultima determinare, copii/ml	1) Nedeterminat 2) < 40 3) 40 - 1000 4) 1000 + 9) necunoscut	
20	Data penultimei determinări a încărcăturii virale		
		ZZ/LL/AAAA	
TRATAMENTUL			
21	Tratamentul ARV a fost inițiat	1 - da	
		2 - nu, refuzul pacientului	↓ 28
		3 - nu, alte motive	↓ 28
22	Când a fost inițiat tratamentul		
		(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)	
23	A fost determinat nivelul CD4 înainte inițierii TARV	1. Da	
		2. Nu	↓ 26
24	Data determinări nivelului CD4 înainte inițierii TARV		
		ZZ/LL/AAAA	
25	Nivelul CD4 înainte inițierii TARV, celule/mm3	1) <200 2) 200 - 350 3) 350+ 9) necunoscut	
26	Data ultimei eliberări a medicamentelor ARV		
		(ZZ/LL/AAAA sau necunoscut: 99/99/9999)	
27	Perioada pentru care s-a eliberat medicamente ARV, număr luni		
		Număr luni (necunoscut = 99)	
28	A fost indicat tratamentul profilactic cu DCI Sulfamethoxazolum+Trimethoprimum	1. Da	
		2. Nu	↓ 30
29	Data ultimei eliberări a DCI Sulfamethoxazolum+Trimethoprimum		
		ZZ/LL/AAAA	
30	Statutul actual al pacientului	1. În viață	↓ 33
		2. Decedat	
		3. Necunoscut	↓ 33
31	Data decesului	ZZ/LL/AAAA	
32	Motivul decesului	1) TB 2) SIDA Asociat (Non-TB) 3) Non SIDA Asociat 9) necunoscut	
33	Data evaluării	ZZ/LL/AAAA	

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

BIBLIOGRAFIE:

1. WHO consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendations for a public health approach, second edition 2016 - <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/> (WHO 2016).
2. A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC) - Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents – <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> (DHHS 2016).
3. EACS Guidelines, version 9.0 - <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html> (EACS 2017).
4. British HIV Association guidelines for the treatment of TB/HIV coinfection 2011 - http://www.bhiva.org/documents/guidelines/tb/hiv_954_online_final.pdf (BHIVA 2011).
5. Serbulenco A., Gherman A., Holban T., Rusu G., și alții. Ghid Național de Tratament și Îngrijiri în Infecția HIV și SIDA, Chisinau 2010.
6. Pîrîmă L., Popovici S., Nagîț A., Oltu Iu. și alții. Infecția cu HIV la adult și adolescent, PCN, Chișinău 2014
7. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2013.
8. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; second edition 2016.
9. Fox M, Rosen S. Systematic review of interventions to facilitate linkage to care to support development of the WHO 2015 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Web Supplement B.
10. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2013 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/en>, accessed 25 August 2017)
11. WHO, UNICEF, UNAIDS. Global update on HIV treatment 2013: results, impact and opportunities. Geneva: World Health Organization; 2013 (<http://www.who.int/hiv/pub/progressreports/update2013/en>, accessed 10 August 2017).
12. HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV: recommendations for a public health approach and considerations for policy-makers and managers. Geneva: World Health Organization; 2014 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adolescents/en>, accessed 25 August 2017).
13. Anglemeyer A, Rutherford G, Horvath H, Vitória M, Doherty M. Universal antiretroviral therapy for asymptomatic adults and adolescents with HIV-1 infection and CD4+ T-cell counts ≥ 500 cells/ μ l: a systematic review and meta-analysis. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/189977/1/WHO_HIV_2015.36_eng.pdf?ua=1, accessed 30 July 2017).
14. WHO Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Web annex. 2013. Monitoring for renal toxicity in people receiving tenofovir and on tenofovir toxicity and how it affects disability-adjusted life-years and quality-adjusted life-years. Systematic reviews and GRADE tables (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/127935/1/WHO_HIV_2014.1_eng.pdf?ua=1&ua=1 , accessed 10 July 2017).
15. McCormack PL. Dolutegravir: a review of its use in the management of HIV-1 infection in adolescents and adults. *Drugs*. 2014;74:1241–52.
16. Ghidul TARV România 2013 – 2014 (http://www.cnlas.ro/images/doc/GhidTARV_2014.pdf, accesat 24 August 2017).

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