



**Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al
Republicii Moldova**

Hepatita virală cronică C la copil

Protocol clinic național

PCN-245

Chișinău, 2020

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova din 03.07.2020 proces verbal nr. 2
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.804 din 03.09.2020 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Hepatita virală cronică C la copil”

CUPRINS

SUMARUL RECOMANDARILOR	3
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	4
PREFAȚĂ.....	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	5
A.1. Exemple de diagnostic.....	5
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii.....	5
A.4. Scopurile protocolului.....	5
A.5. Data elaborării protocolului.....	5
A.6. Data reviziei următoare.....	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului.....	5
A.8. Definiție.....	5
A.9. Epidemiologie.....	5
B. PARTEA GENERALĂ.....	7
<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară.....</i>	<i>7</i>
<i>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator.....</i>	<i>8</i>
<i>B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....</i>	<i>8</i>
C. 1. ALGORITM DE CONDUCĂ.....	10
C 1.1. Managementul de conduită a copiilor cu hepatită virală cronică C.....	10
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	11
C.2.1. Clasificare.....	11
C.2.2. Etiologie.....	11
C.2.3. Profilaxie.....	11
C.2.4. Screening.....	11
C.2.5. Conduita.....	12
C.2.5.1. Anamneza.....	12
C.2.5.2. Diagnostic clinic.....	14
C.2.5.3. Diagnostic paraclinic.....	12
C.2.5.4. Diagnostic diferențial.....	12
C.2.6. Tratament.....	15
C.2.6.1. Tratament nemedicamentos.....	17
C.2.6.2. Managementul terapeutic a copiilor cu hepatită virală cronică C cu vârsta de 3-11 ani.....	18
C.2.6.3. Managementul terapeutic a copiilor cu hepatită virală cronică C cu vârsta ≥12 ani.....	18
C.2.7. Supraveghere.....	19
C.2.8. Complicații.....	19
C.2.9. Prognostic.....	19
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	19
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	21
ANEXA 1. GHIDUL PACIENTULUI CU HEPATITĂ VIRALĂ CRONICĂ C.....	22
ANEXA 2. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „HEPATITĂ VIRALĂ CRONICĂ C LA COPIL”.....	23
BIBLIOGRAFIE.....	24

SUMARUL RECOMANDARILOR

- **Hepatita virală cronică C** reprezintă afecțiune hepatică inflamatoare, determinată de virusul hepatic C, cu durată de peste 6 luni în care anti IgG HCV pozitiv și ARN HCV pozitiv depistat în ultimele 12 luni (2 probe, cu interval de 6 luni).
- **VHC** este un virus mic, anvelopat, cu ARN simplu spiralat, de aproximativ 9,6 kb, cu polaritate pozitivă. Face parte din familia Flaviviridae, genul Hepaciviridae. Acesta are cel puțin 7 genotipuri și peste 50 de subtipuri. În Europa, genotipul prevalent este **1b** în 47% din cazuri, urmat de **1a** în 17% din cazuri și de genotipul **3** în 6% din cazuri. Genotipurile VHC **2, 4 și 5** se regăsesc în Africa Subsahariană, în timp ce genotipurile **3 și 6** sunt detectate în Asia de Sud-Est.
- La copil, modalitățile de transmitere diferă față de adult. În țările dezvoltate, transmiterea verticală este cea mai frecventă, în schimb, în țările în curs de dezvoltare se regăsește transmiterea orizontală (transfuzii, erori de sterilizare a echipamentului medico-chirurgical, pacienți hemodializați, tatuaje și piercing).
- **Tabloul clinic** este de obicei polimorf și nespecific, *asimptomatic* o perioadă lungă de timp, deseori fiind neglijat de familie, însă copiii pot manifesta oboseala cronică, icter, anorexie, greață, dureri abdominale, erupții cutanate, atralii, mialgii.
- Posibilitatea de **evoluție asimptomatică** întârzie diagnosticarea și tratarea acestora, cu creșterea numărului de surse și conturarea unei “epidemii silențioase”.
- Modificările lezionale hepatice induse imunologic de VHC au un spectru complex, de la modificări minime la ciroză hepatică sau cancer hepatic
- **Diagnosticul** al infecției cu VHC se bazează pe teste serologice - de detecție a anticorpilor anti-VHC și teste moleculare - de detecție a acidului nucleic viral ARN VHC.
- Determinarea genotipului VHC este o metodă de referință actuală, necesară în stabilirea schemelor de terapie antivirală.
- Scopul tratamentului este acela de a eradica infecția virală, prin eliminarea virusului și obținerea unui răspuns virusologic susținut, ce semnifică ARN-VHC negativ la 6 luni după terminarea terapiei antivirale.
- Conform, *The American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America Present, HCV Guidance : Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C, 2019* sunt recomandate noi scheme de **trămanent antiviral** (*Sofosbuvir/ Ledipasvir, Sofosbuvir/Ribaverina, Glecaprevir/ Pibrentasvir*) ținând cont de genotipul HCV, vârsta, greutatea corporală și complicații asociate.
- Copii cu vârsta 3-18 ani cu HCV genotip 1, 4, 5, 6 vor primi tratament cu Sofosbuvir/ Ledipasvir, iar cei cu genotip 2 și 3 vor primi tratament cu Sofosbuvir/Ribaverina.
- Copii ≥ 12 ani sau greutate >45 kg cu HCV genotipul 1,2,3,4,5,6, care nu/au primit tratament antiviral anterior sau nu/au ciroză hepatică, vor primi Glecaprevir/ Pibrentasvir (300mg/120mg).
- ARN HCV cantitativ (limita inferioară de detecție > 15 UI / ml) va fi efectuat la 12 săptămâni sau 24 săptămâni după terminarea tratamentului cu DAA.
- **PEG IFN/ ribavirină** nu mai sunt recomandate în prezent pentru tratamentul copiilor ≥ 3 ani sau greutate >17 kg infectați cu HCV din 2020.

ABREVIERI FOLOSITE ÎN DOCUMENT

Ac	<i>Anticorpi</i>
ALT	<i>Alanin aminotransferazei</i>
ANA	<i>Anticorpi antinucleari</i>
anti HCV	<i>Anticorpi hepatita virala C</i>
APRI	<i>Indicele raportului aspartataminotransferază/trombocite</i>
ARN	<i>Acid ribonucleic</i>
AST	<i>Aspartat aminotransferaza</i>
CIC	<i>Complexe imune circulante</i>
CIM-X	<i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a;</i>
DAA	<i>Acțiune antivirală directă</i>
DVR	<i>Răspuns virusologic întârziat</i>
EASL	<i>European Association for the Study of the Liver</i>
ECG	<i>Electrocardiograma</i>
ESPGHAN	<i>European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition</i>
ETVR	<i>Răspuns viral la sfârșitul tratamentului</i>
EVR	<i>Răspuns virusologic precoce</i>
FA	<i>Fosfataza alcalină</i>
FEGDS	<i>Fibroesofagogastroduodenoscopia</i>
GGT	<i>Gama glutamil transaminaza</i>
HAV	<i>Hepatita virală A</i>
HBV	<i>Hepatita virală B</i>
HCC	<i>Carcinom hepatocelular (hepatocellular carcinoma)</i>
HCV	<i>Hepatita virală C</i>
HIV	<i>Virusul imunodeficienței umane</i>
IMSP	<i>Instituția Medico-Sanitară Publică</i>
LKM1	<i>Liver-kidney micrososome antibodies</i>
MSMPS	<i>Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale</i>
NASPGHAN	<i>North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i>
NR	<i>Lipsa răspunsului</i>
OMS	<i>Organizația Mondială a Sănătății</i>
R	<i>Recădere</i>
RBV	<i>Ribavirină</i>
RFG	<i>Rata filtrării glomerulare</i>
RM	<i>Republica Moldova</i>
RMN	<i>Rezonanța magnetică nucleară</i>
RVP	<i>Răspuns virusologic precoce</i>
RVR	<i>Răspuns virusologic rapid</i>
SVR	<i>Răspuns viral susținut</i>
ST	<i>Stop terapie</i>
TC	<i>Tomografia computerizată</i>
TSH	<i>Hormon de stimulare tiroidiană</i>
ULN	<i>Limita superioară a normei</i>
USA	<i>Statele Unite ale Americii</i>

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu. Protocolul de față a

fost fundamentat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Hepatita virală cronică C la copil” și v-a servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MSMPS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Exemple de diagnostic:

Hepatită virală cronică C, genotip 1b, fibroza F2

A.2. Codul bolii (CIM 10):

B18.2 Hepatita virală cronică C

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de asistență medicală primară (medici de familie)
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală specializată de ambulator (medici pediatric, medici gastroenterologi);
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (medic pediatru, medic gastroenterolog, medic infecționist);
- Secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

A.4. Scopurile protocolului:

1. Screening-ul grupurilor de risc pentru diagnosticarea precoce
2. Managementul terapeutic

A.5. Data elaborării protocolului 2020

A.6. Data revizuirii protocolului 2025

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția detinută
Mihu Ion	d.h.ș.m., profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”. Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului.
Bîrca Ludmila	d.ș.m., conferențiar universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”. Director IMSP Spitalul Clinic Municipal Boli Contagioase la Copii

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă
Seminarul Științific de profil pediatrie și neonatologie	Ion Mihu
Catedra de medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin
Catedra de medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	Valentin Gudumac
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	Nicolae Bacinschi
Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Eremai Priseajniuc
Consiliul de experți al MSMPS	Aurel Grosu
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Angela Belobrov

A.8. Definiții

Hepatita virală acută C - afecțiune hepatică inflamatoare, determinată de virusul hepatic C, cu durata până la 6 luni, în care anti IgM HCV pozitiv și/sau ARN HCV negativ/positiv depistat în ultimele 12 luni (2 probe, cu interval de 6 luni).

Hepatita virală cronică C – afecțiune hepatică inflamatoare, determinată de virusul hepatic C, cu durata de peste 6 luni în care anti IgG HCV pozitiv și ARN HCV pozitiv depistat în ultimele 12 luni (2 probe, cu interval de 6 luni).

A.9. Epidemiologie:

- **Prevalența pediatrică:**
 - 3.5-5 milioane copii la nivel mondial

- 1,8%-5,8% - Europa
- 0,05%-0,36% - USA
- 0,2% (31.000 copii) - 6 - 11 ani
- 0,4% (101.000 copii) - 12 - 19 ani
- **Prevalența generală :**
 - 71 milioane persoane cu hepatita virală cronică C.
 - 399.000 persoane decedază anual din cauza hepatitei virale C.
 - 35.321- 2014 cu o rata de 8,8 cazuri la 100 000 de locuitori din 28 de state membre ale UE / SEE (Conform European Centre for Disease prevention and Control 2014)
 - 30.000 cazuri noi de hepatită virală C anual în USA.

- **Prevalența hepatitei virale C (OMS 2017)**

Zona Mediteraneană de Est - 15 mln (2,3 %)

Zona Europeană - 14 mln (1,5%)

Zona Africii - 7 mln (1%)

Zona Pacificului de Vest - 14 mln (1%)

Zona Asiei de Sud-Est - 10 mln(0,5%)

- **Repartiția geografică**

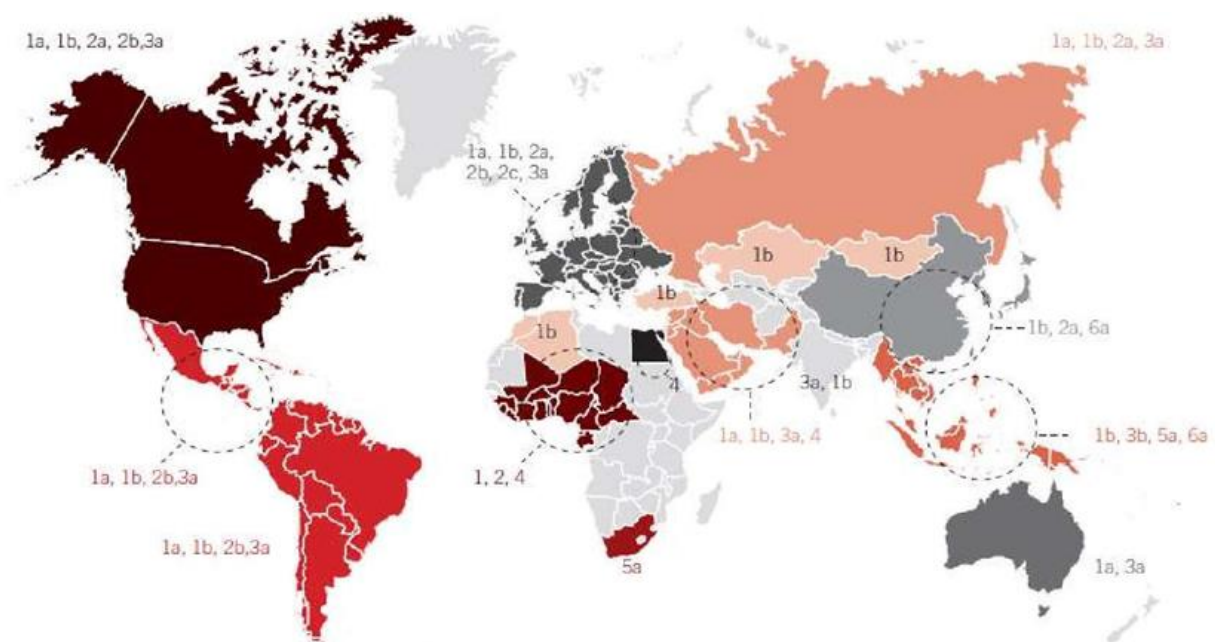


Fig. 1 denotă șase genotipuri a HCV. Genotipul 1, subtipurile 1a și 1b, precum și genotipul 2, subtipurile 2a, 2b și 2c reprezintă cele mai comune variante în țările occidentale. Genotipul 3 este distribuit pe scară largă în Asia de Sud și de Est, subtipul 3a comun printre consumatorii de droguri intravenoase din Europa; genotipul 4 în Africa de Nord și în Orientul Mijlociu; genotipul 5 în Africa de Sud; și genotipul 6 în Asia. În timp ce toate cele șase genotipuri au fost identificate.

B. PARTEA GENERALĂ

<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	Metode de profilaxie primară specifică la moment nu se întreprind.	<ul style="list-style-type: none"> Măsuri pentru profilaxia primară nu se întreprind.
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	Diminuarea incidenței hepatitei virale cronice C.	<ul style="list-style-type: none"> Preîntâmpinarea factorilor de risc.
1.3. Screening-ul (C.2.4)	Depistarea precoce și recomandarea conduitei terapeutice.	<ul style="list-style-type: none"> Screening-ul grupurilor de risc.
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de hepatită virală cronică C (C.2.5.)	Anamneza pentru elucidarea factorilor de risc. Manifestările clinice: fatigabilitate; rar: apatie, mialgii, artralгии, pierdere în greutate, toate aceste simptome sunt nespecifice și nu reflectă activitatea bolii sau severitatea acesteia. Investigațiile inițiale de laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, testele biochimice (bilirubina cu fracțiile, ALAT, ASAT).	Anamneza și evaluarea factorilor de risc. Examenul clinic. Diagnosticul diferențial. Investigații paraclinice obligatorii. Recomandabil: Investigații paraclinice recomandabile.
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	Stabilirea diagnosticului definitiv. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare	Obligativ: Toți pacienții cu suspecție la hepatită virală cronică C vor fi îndreptați la hepatolog/gastroenterolog pediatru.
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	Respectarea regimului igienico-dietetic în perioadele de acutizare și remisiune clinică	Recomandări privind modificarea regimului igienico-dietetic
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2, C.2.6.3.)	Eradicarea viremiei și ameliorarea calității vieții.	Evaluarea strategiei de tratament în funcție de genotip. Supravegherea reacțiilor adverse ale medicamentelor.
4. Supravegherea (C.2.7)	Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medical specialist hepatolog-pediatru, gastroenterolog-pediatru, pediatru și medicul de familie	Obligativ: Se va elabora un plan individual de supraveghere, în funcție de evoluția hepatitei.

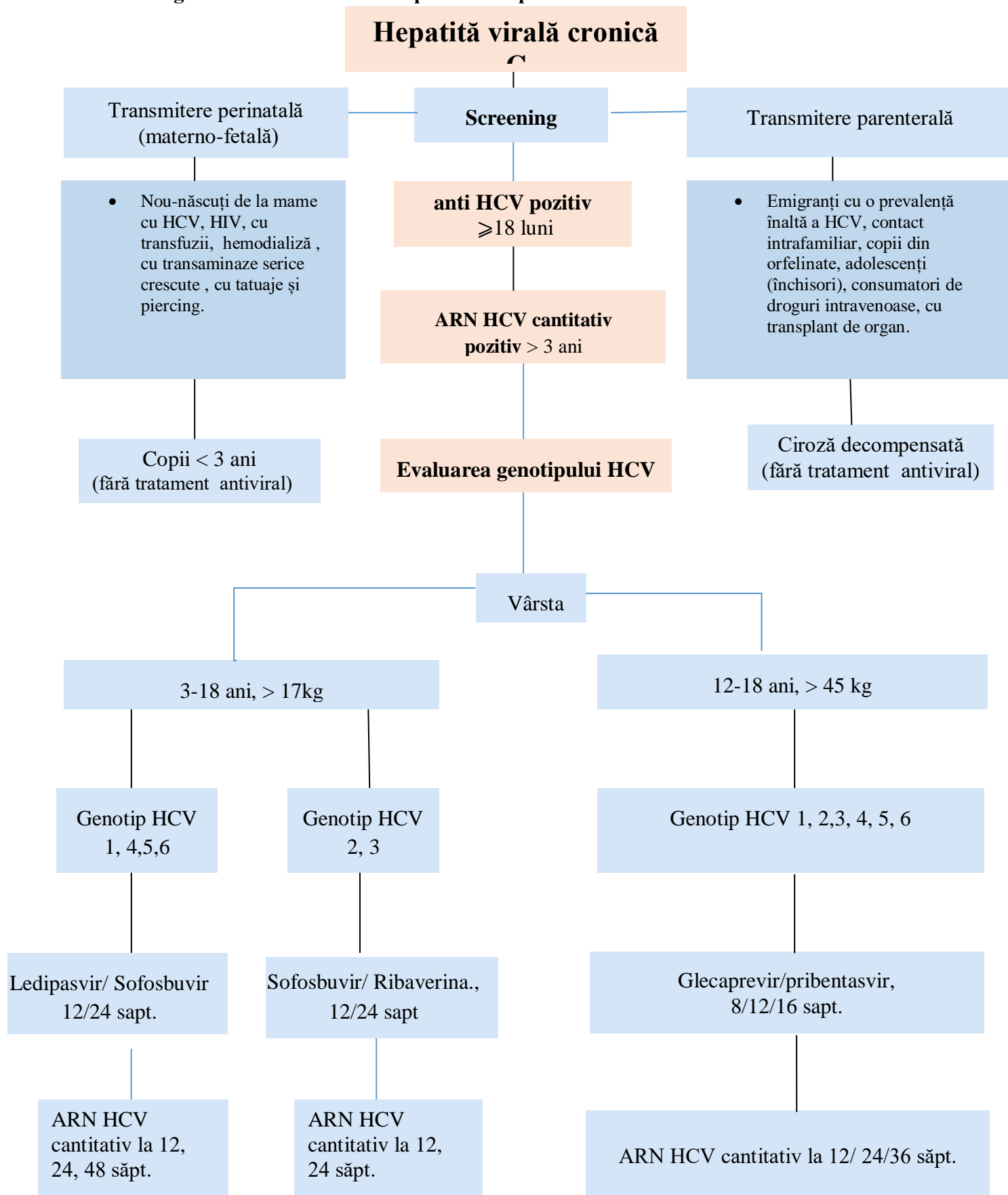
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1 Profilaxia primară(C.2.3)	Metode de profilaxie primară la moment nu se întreprind.	Măsuri de profilaxie primară specifică nu se întreprind.
1.2.Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Prevenirea complicațiilor. Diminuarea incidenței hepatitei cronice virale C. 	Preîntâmpinarea factorilor de risc.
1.3. Screening-ul (C.2.4)	Depistarea precoce și recomandarea conduitei terapeutice.	Screening-ul grupurilor de risc.
2. Diagnosticul		
2.1.Suspectarea diagnosticului de hepatită virală cronică C (C.2.5.)	Anamneza pentru elucidarea factorilor de risc. Manifestările clinice: fatigabilitate; rar: apatie, mialgii, artralгии, pierdere în greutate, toate aceste simptome sunt nespecifice și nu reflectă activitatea bolii sau severitatea acesteia. Investigațiile inițiale de laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, testele biochimice (bilirubina cu fracțiile, ALAT, ASAT); Markeri serologici HCV (anti HCV IgM, anti HCV IgG)	Obligatoriu: Anamneza și evaluarea factorilor de risc. Examenul clinic. Diagnosticul diferențial. Investigații paraclinice obligatorii; Markeri specifici HCV. Recomandabil: Investigații paraclinice recomandabile
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării(C.2.5)	Stabilirea diagnosticului definitiv. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare.	Obligatoriu: Toți pacienții cu suspecție la hepatită virală cronică C vor fi îndreptați la hepatolog/gastroenterolog pediatru, infecționist.
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	Respectarea regimului igieno-dietetic în perioadele de acutizare și remisiune clinică.	Recomandări privind modificarea regimului igieno-dietetic
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2, C.2.6.3.)	Eradicarea viremiei și ameliorarea calității vieții.	Evaluarea strategiei de tratament în funcție de genotip. Supravegherea reacțiilor adverse ale medicamentelor
4. Supravegherea (C.2.7)	Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medical specialist hepatolog-pediatru, gastroenterolog-pediatru, pediatru și medicul de familie.	Obligatoriu: Se va elabora un plan individual de supraveghere, în funcție de evoluția hepatitei

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească specializată		
Descriere(măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	Spitalizarea este necesară pentru inițierea terapiei antivirale și în prezența complicațiilor	Criteriile de spitalizare.

2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de hepatită virală cronică C (C.2.5)	Anamneza pentru elucidarea factorilor de risc. Manifestările clinice: fatigabilitate; rar: apatie, mialgii, artralгии, pierdere în greutate, toate aceste simptome sunt nespecifice și nu reflectă activitatea bolii sau severitatea acesteia. Investigațiile inițiale de laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, testele biochimice (bilirubina cu fracțiile, ALAT, ASAT). Markeri serologici HCV (anti IgM HCV, anti IgG HCV), ARN HCV. La necesitate pot fi utilizate proceduri imagistice recomandabile, ce includ: Doppler a sistemului portal, RMN a cavității abdominale, FEGDS.	Obligatori: Anamneza și evaluarea factorilor de risc. Examenul clinic. Diagnosticul diferențial. Investigații paraclinice obligatorii. Recomandabil: Investigații paraclinice recomandabile.
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	Respectarea regimului igieno-dietetic în perioadele de acutizare și remisiune clinică.	Obligatori: Respectarea regimului igieno-dietetic.
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2, C.2.6.3.)	Eradicarea viremiei și ameliorarea calității vieții.	Evaluarea strategiei de tratament în funcție de genotip. Supravegherea reacțiilor adverse ale medicamentelor.
4. Externarea	Durata aflării în staționar poate fi 7-14 zile, în funcție de evoluția bolii, complicații și de eficacitatea tratamentului.	Extrasul obligatoriu va conține: diagnosticul precizat desfășurat; rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; recomandări explicite pentru medicul de familie și pacient. OBLIGATORIU: Aplicarea criteriilor de externare. Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii, conform planului tip de supraveghere. Oferirea informației pentru pacient (Anexa 1)

C. 1. ALGORITM DE CONDUITĂ

C.1.1. Managementul de conduită a copiilor cu hepatită virală cronică C

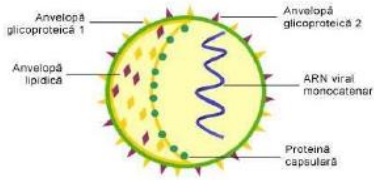


C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificare

Caseta 1. Clasificare
După genotip :
<ul style="list-style-type: none"> • 1a, 1b ; 2a, 2b, 2c ; 3a ;4 ; 5a ; 6
După gradul de fibroza :
<ul style="list-style-type: none"> • F0; F1; F2; F3; F4.

C. 2.2. Etiologie

Caseta 2. Factorul etiologic	<p style="text-align: center;">Virusul hepatitei C</p> 
<ul style="list-style-type: none"> • Virusul hepatic C: 	
<ul style="list-style-type: none"> • Familia Flaviviridae, genul Hepaciviridae 	
<ul style="list-style-type: none"> • ARN monocatenar, spiralat, cu diametrul de 40-60 nm, lungimea 9,6kb 	

Caseta 3. Factori de risc	
Modalități de transmitere	
Perinatală	Parenterală
<ul style="list-style-type: none"> • sugari și copii (cea mai frecventă) – 90 % • mame ARN-HCV pozitiv- 5%, • mame cu HCV asociată cu HIV- 20%; • operația cezariană nu reduce riscul de transmitere; • alimentația naturală nu este contraindicată. 	<ul style="list-style-type: none"> • Transmitere nozocomială (transfuzii, injecții cu imunoglobuline, erori de sterilizare a echipamentului medico-chirurgical, contaminarea soluțiilor perfuzabile, pacienți hemodializați, imunosupresați) • tatuaje și piercing; • utilizarea intravenoasă a drogurilor.

C.2.3. Profilaxia

Caseta 4. Profilaxia
<ul style="list-style-type: none"> • Măsurile de profilaxie primară la moment nu se întreprind • Profilaxia secundară constă în evitarea factorilor favorizanți și de risc.

C.2.4. Screening-ul

Caseta 5. Screening-ul:
<ul style="list-style-type: none"> • emigranți cu o prevalență înaltă a HCV • nou-născuți de la mame cu HCV • copii cu HIV • mame cu HCV • contact intrafamiliar • copii din orfelinate, adolescenți (inchisori) • cu tatuaje și piercing • consumatori de droguri intravenoase • cu transaminaze serice crescute • cu transfuzii, hemodializă • cu transplanturi de organ

C.2.5. Conduita pacientului

Caseta 6. Conduita de diagnostic

- Anamneza
- Manifestările clinice
- Teste de laborator

C.2.5.1. Anamneza

Factorii de risc (vezi caseta 2, 4).

C.2.5.2. Diagnostic clinic

Caseta 7. Manifestări clinice

- **Debut asimptomatic.**
- **Manifestări generale:** icter, fatigabilitate, anorexie, greață, dureri abdominale, erupții cutanate.
- **Manifestări extradigestive** - atralgii, mialgii;
- *Afectari endocrinologice* (hipotiroidismul subclinic, tiroidita autoimună)
- *Afectari cutanate, nefrologice, cardiace, neurologice, hematologice* sunt rar întâlnite la copii.

Caseta 8. Examenul fizic

- examenul fizic este în limitele normei în majoritatea cazurilor;
- hepatomegalie moderată, netedă, relativ moale, regulată, indoloră; asociată cu splenomegalie minimă sau moderată.

C.2.5.3. Diagnosticul paraclinic

Caseta 9. Investigații de laborator

Hemoleucograma	hemoglobina, eritrocite, leucocite, trombocite N, ↓
Teste biochimice	-ALT, AST – ↑ (sindrom citolitic); - bilirubina și fracții, FA, GGT N, ↑ - proteina totală, albumina, ureea – ↓ (sindrom hepatopriv); - γ-globuline – ↑(sindrom imuno-inflamator). - amilaza, lipaza, glucoza, creatinina;
Teste imunologice	anti IgM HCV, anti IgG HCV ;
Testele moleculare	ARN HCV: <i>testele calitative</i> – determină prezența sau absența ARN HCV; <i>testele cantitative</i> – determină cantitatea ARN HCV.
Coagulograma	-protrombina ; fibrinogenul, ↓(sindrom hepatopriv); timpul de coagulare; INR
Markeri tumorali	α-fetoproteina cu scop diagnostic
Teste hormonale	TSH, T4, parathormonul
Coprocitograma	-scaun acolic; steatoree, acizii biliari

Caseta 10. Teste non-invasive, pentru aprecierea fibrozei hepatice

APRI	Componente	Cerințe	Interpretare	Fibroză	Cheltuieli
	Trombocite	Hemoleucograma	<0,5 lipsă fibroză	F0;F1;F2,F3; F4	+
	AST	Teste biochimice	0,5-1,5 fibroză 1-4		
			>1,5 ciroză		
<p>APRI= [AST (UI/L)/ AST ULN (UI/L)]×100/ număr de trombocite (10⁹/L) Exemplu: ASAT – 63 UI/L (la pacient), ASAT – 42 UI/L (norma), Trombocite – 137.000 AST= AST(la pacient)/AST (norma) (63/42) = 1,5. APRI scor = 1,5×100/137 = 1,09 http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri</p>					
FIB4	Vârsta	Hemoleucograma	<1,45 lipsă fibroză		

	Trombocite	Teste biochimice	1,45-3,25 incert, necesită metode suplimentare	F0;F1;F2,F3; F4	+
	ALT		>3,25 ciroză		
	AST				
FIB4 = vârsta (ani) x AST(UI/L)/număr de trombocite (10 ⁹ /L x [ALT(UI/L)1/2] http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4					
Fibro test	Bilirubina	Teste biochimice		F0;F1;F2,F3; F4	++
	GGTP	Teste efectuate în laboratoare specializate			
	haptoglobina				
	A1-apolipoproteina				
	A2-macroglobulina				
Elastografie tranzitorie		Echipament specializat		F0;F1;F2,F3; F4	+++

Caseta 11. Investigații instrumentale	
Investigația	Rezultatele scontate
Elastografia tranzitorie - se efectuează pentru a aprecia gradele fibrozei:	<ul style="list-style-type: none"> grad 0-1 (F0 - F1): <7,1 kPa (kilopascal) grad 2 (F2): 7,1 - 9,5 kPa grad 3 (F3): 9,6-13 kPa grad 4 (F4): >13 kPa
Examen histologic este recomandat , în cazul în care pacientul dorește sau medicul necesită informații cu privire la stadiul fibrozei în scopuri de prognostic sau pentru decizia terapeutică (Clasa IIa, Nivel B).	<ul style="list-style-type: none"> - costisitor - invaziv, risc de complicații
Ecografia abdominală	diagnostic diferențial
Ecografia Doppler	aprecierea complicațiilor (hipertensiunii portale).
Esofagogastroduodenoscopia	aprecierea prezenței și gradului varicelor esofagiene,(<u>indicat</u> : Fibroscan >20kPa și trombocite<150.000.) gastropatie hipertensivă 59% (dilatarea/ectazia vaselor în mucoasă și submucoasă în absența modificărilor inflamatorii); diagnosticul diferențial (sindromul Mallory-Weiss, ulcerul gastric și/sau duodenal hemoragic 38%)

Caseta 12. Sistemul METAVIR aprecierea gradului de fibroză	
Gradul	Interpretare
0	F0- Absența fibrozei
1	F1- Fibroză portal, fără septuri
2	F2- Cîteva septuri din spațiul port în parenchim
3	F3- Septuri porto-porale și porto –centrale, fără ciroză
4	F4- Ciroză

Caseta 13. Interpretarea interrelațiilor testelor serologice și molecular		
anti HCV	ARN HCV	Interpretare
+	+	Infecție acută sau cronică, în funcție de tabloul clinic
+	-	Rezoluția HCV- infecție acută în perioada de viremie mică

+	-	Infecție acută precoce
-	+	Infecție cronică la imunocompromiși
-	+	Fals pozitiv ARN HCV
-	-	Absența infecției HCV

Tabelul 1. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească.

Investigația	AM primară	AM de ambulator	AM spitalizată
<i>Hemoleucograma</i>	O	O	O
<i>Sumarul urinei</i>	O	O	O
<i>Albumina</i>		O	O
<i>Proteina și fracțiile ei</i>		O	O
<i>Bilirubina</i>	R	O	O
<i>ALAT, ASAT</i>	R	O	O
<i>Fosfataza alcalină</i>		O	O
<i>Amilaza serică/urinară</i>		O	O
<i>GGTP</i>		O	O
<i>LDH</i>		O	O
<i>Colesterolul</i>		O	O
<i>Protrombina</i>		O	O
<i>Fibrinogen</i>		O	O
<i>Timpul de coagulare</i>		O	O
<i>Ureea</i>		O	O
<i>Creatinina</i>		O	O
<i>Glucoza</i>		O	O
<i>Fe seric, transferina, feritina</i>		O	O
<i>anti HCV</i>		O	O
<i>anti HCV IgM</i>		O	O
<i>anti HCV IgG</i>		O	O
<i>ARN HCV cantitativ - PCR real time</i>		O	O
<i>Genotipul</i>		R	O
<i>FibroTest</i>		R	O
<i>FibroScan (elastografia tranzitorie)</i>		R	O
<i>Examen histologic</i>		R	R
<i>AgHBs, anti HBs și anti HBe</i>		O	O
<i>CIC</i>		R	O
<i>PCR</i>		R	O
<i>FR, ASL-O</i>		R	O
<i>Grupa sanguină , Rh</i>		R	O
<i>ECG</i>		R	R
<i>Examenul ecografic</i>		R	O
<i>USG Doppler a sistemului portal</i>		R	O
<i>TC, RMN</i>		R	O/R
<i>FEGDS</i>		R	O/R

Legendă: O – obligatoriu; R – recomandabil

C.2.5.4. Diagnosticul diferențial

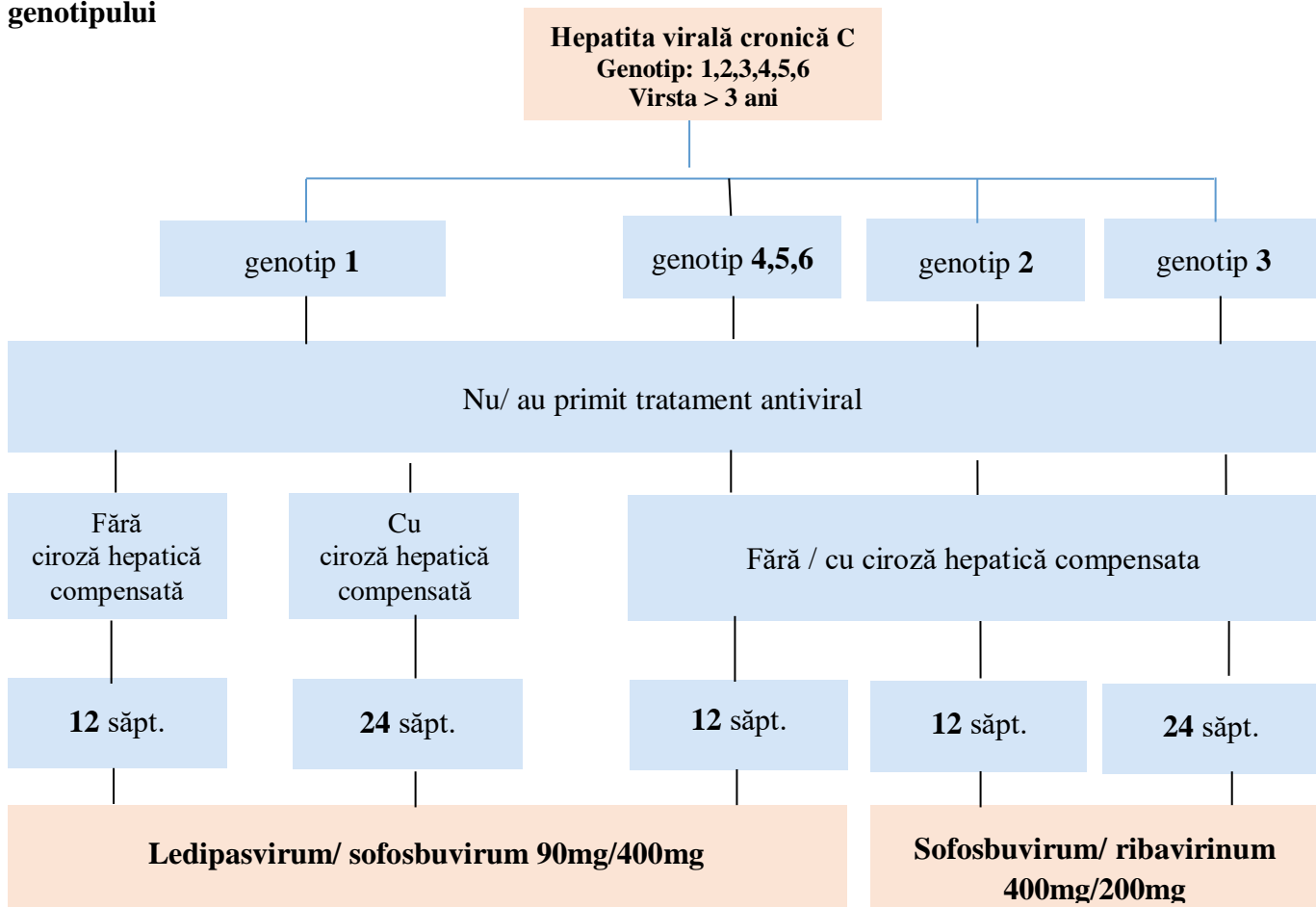
Caseta 14. Diagnosticul diferențial		
Maladia	Semne/ simptome de diferențiere	Teste de diferențiere
<i>Hepatita cronică virală B</i>	Nu sunt semne sau simptome care să le diferențieze	Ag HBV pozitiv anti HCV negativ
<i>Steatohepatita</i>	Nu sunt semne sau simptome care să le diferențieze	USG -ficat gras anti HCV negativ Biopsia hepatică prezintă steatohepatită
<i>Hemocromatoza</i>	Nu sunt semne sau simptome care să le diferențieze, dar unii pacirnți cu boală avansată pot avea trasături de cardiomiopatie, artrită sau diabet	
<i>Alte boli cronice a ficatului</i>	În anamnesic sau la examenul fizic sunt prezente date sugestive de afecțiune hepatică indusă metabolic, autoimun sau medicamentos indusă.	anti HCV negativ Examenul biochimic, serologic, sau screening-ul toxicologic, precum și biopsia hepatică pot confirma un diagnostic alternativ.

C.2.6. Tratament

C.2.6.1. Tratament nemedicamentos

Caseta 15. Tratamentul igieno-dietetic
<ul style="list-style-type: none"> • Evitarea eforturilor fizice excesive • Alimentație completă și echilibrată, suficientă caloric, administrate în prize mici, la ore regulate și individualizată în funcție de preferințe sau restricții dietetice determinate de alte afecțiuni • Excluderea băuturilor alcoolice la adolescenți.

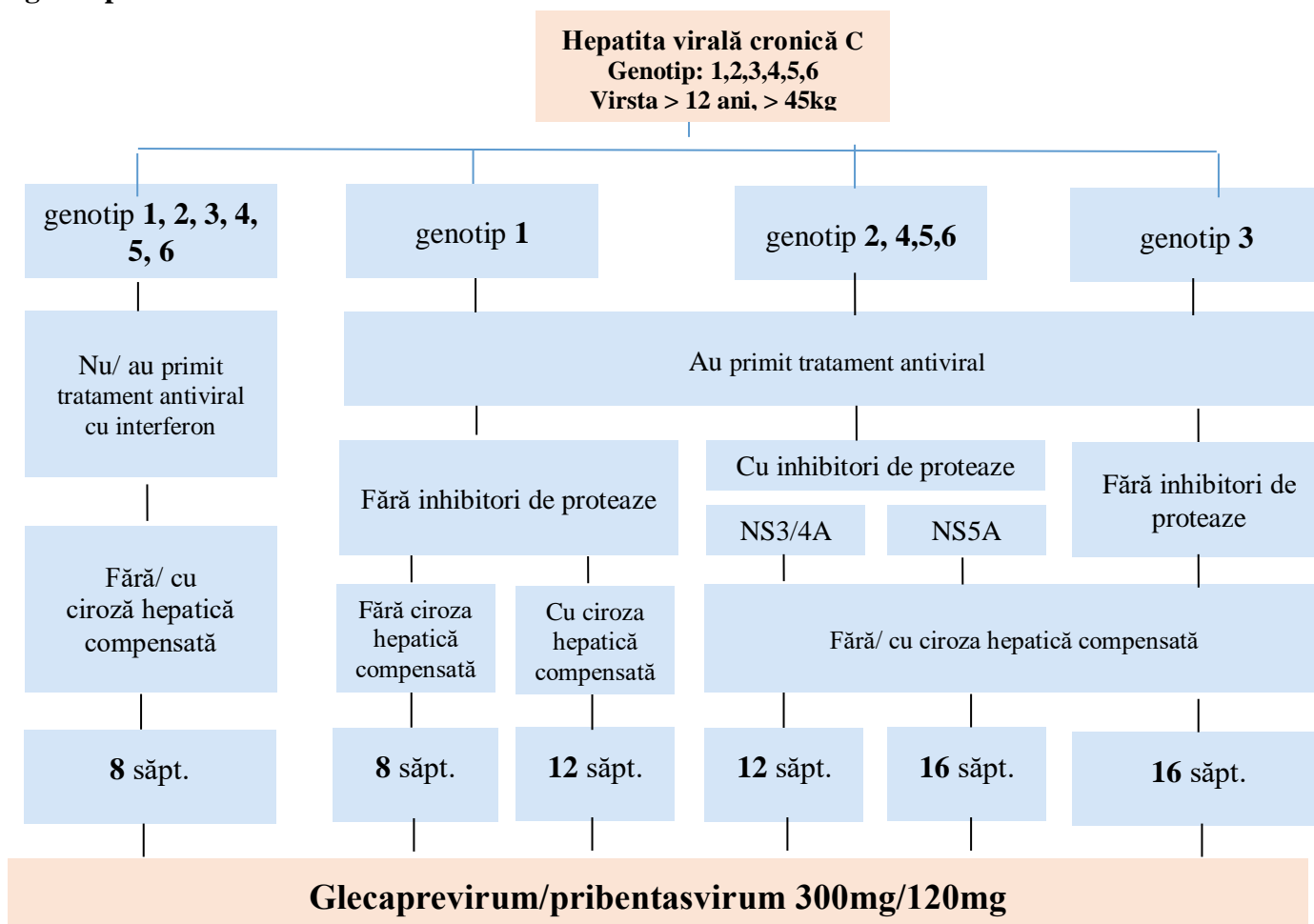
C.2.6.2. Managementul terapeutic a copiilor cu hepatită virală cronică C cu vârsta ≥ 3 ani, conform genotipului



Casuta 16. Dozele recomandate de LEDIPASVIR/ SOFOSBUVIR la copii ≥ 3 ani		
Masa corporală (kg)	Doza zilnică de ribavirină	Genotip
< 17	33,75/ 150 mg	1,4,5,6
17-35	45mg/ 200 mg	
>35	90mg/ 400 mg	

Caseta 17. Dozele recomandate de Ribaverină la copii ≥ 3 ani	
Masa corporală	Doza zilnică, 2 prize
<47 kg	15 mg/kg
47-49 kg	600 mg
50-65 kg	800 mg
66-80 kg	1000 mg
>80 kg	1200 mg

C.2.6.3. Managementul terapeutic a copiilor cu hepatită virală cronică C cu vârsta ≥ 12 ani, conform genotipului.



Casuta 18. Definiția răspunsului virologic	
• Răspuns virologic rapid prelungit (eRVR)	ARN HCV nedetectabil la 12 săptămâni de tratament
• Răspunsul virologic precoce (EVR parțial)	Reducerea cu 2 log a ARN-ului HCV la 12 săptămâni de tratament
• Răspuns virologic rapid (EVR complet)	ARN HCV nedetectabil la 12 săptămâni de tratament

- Răspunsul virusologic susținut (SVR)

ARN HCV nedetectabil la 24 de săptămâni după inițierea tratamentului

Caseta 19. Pacienții ce necesită terapie individualizată

- Tratament eşuat anterior (nonresponders și relapsers)
- Examen histologic fără fibroză sau fibroză ușoară
- Hepatita acută C
- Coinfecție cu HIV
- Boala renală cronică (cu sau fără hemodializă)
- Ciroza decompensată
- Copii cu transplant

Caseta 20. Contraindicații la terapia antivirală

- Copii cu ciroză hepatică decompensată
- Administrarea cu prudență a sofosbuvirului la copii cu insuficiență renală severă RFG < 30 ml/min/ 1,73 m².
- Contraindicat administrarea concomitentă cu tratamentul antiviral DAA:
 - *Amiodaronă* (bradicardie severă, asistolie), începerea terapiei antivirale cu sofosbuvir/ledipasvir la 3 luni de la administrarea Amiodaronei, atenție la administrarea altor antiaritmice
 - *Rosuvostatina*, precauție în administrarea altor statine
 - *Inductorii ai proteinei intestinale P-gp* - scad concentrația plasmatică a sofosbuvir/ledipasvir.

Caseta 21. Conduita terapeutică

Conform, *The American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America Present, HCV Guidance : Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C, 2019 :*

- *Copii cu vârsta 3-18 ani* cu HCV genotip 1, 4, 5, 6 vor primi tratament cu Sofosbuvirum/ Ledipasvirum timp de **12 săptămâni** ;
- *Copii cu vârsta 3-18 ani* cu HCV genotip 2 și 3 vor primi tratament cu Sofosbuvirum/Ribaverinum timp de **12 săptămâni**, în cazul răspunsului virusologic rapid sau în lipsa răspunsului (>2log), tratamentul se va întrerupe ;
- *Copii ≥3ani*, cu HCV genotip 1 după interferon+/-ribavirinum +HCV inhibitor de proteaza fără ciroză compensată vor primi tratament cu Ledipasvirum/sofosbuvirum timp de **12 săptămâni**.
- *Copii ≥3ani*, cu HCV genotip 4,5,6 după interferon+/-ribavirinum +HCV inhibitor de proteaza, fără/cu ciroză compensată vor primi tratament cu Ledipasvirum/sofosbuvirum timp de **12 săptămâni**.
- *Copii ≥3ani*, cu HCV genotip 1 după interferon+/-ribavirinum +HCV inhibitor de proteaza cu ciroză compensată vor primi tratament cu Ledipasvir/sofosbuvir timp de **24 săptămâni**.
- *Copii ≥12 ani sau greutate >45 kg* cu HCV genotipul 1,2,3,4,5,6, care n-au primit tratament antiviral anterior sau au primit tratament cu interferon și nu/ au ciroză hepatică, vor primi Glecaprevirum/ Pibrentasvirum (300mg/120mg) timp de **8 săptămâni**.
- *Copiii ≥12 ani sau greutate >45 kg* cu HCV genotip 1,2,4,5,6 care au primit tratament antiviral anterior, dar cu eșec terapeutic, fără inhibitori de proteaze și fără ciroză hepatică compensată vor primi Glecaprevirum/ Pibrentasvirum (300mg/120mg) timp de **8 săptămâni**.
- *Copiii ≥12 ani sau greutate >45 kg* cu HCV genotip 1, 2,4,5,6 care au primit tratament antiviral anterior, dar cu eșec terapeutic, fără inhibitori de proteaze și cu ciroză hepatică compensată vor primi Glecaprevirum/ Pibrentasvirum (300mg/120mg) timp de **12 săptămâni**.
- *Copiii ≥12 ani sau greutate >45 kg* cu HCV genotip 1 care au primit tratament antiviral anterior, dar cu eșec terapeutic, cu inhibitori de proteaze NS3/4A, fără sau cu ciroză hepatică compensată vor primi Glecaprevir/ Pibrentasvir (300mg/120mg) timp de **12 săptămâni**.
- *Copiii ≥12 ani sau greutate >45 kg* cu HCV genotip 1 care au primit tratament antiviral anterior, dar cu eșec terapeutic, cu inhibitori de proteaze NS5A, fără sau cu ciroză hepatică compensată vor primi Glecaprevirum/ Pibrentasvirum (300mg/120mg) timp de **16 săptămâni**.

- Copii ≥ 12 ani sau greutate > 45 kg cu HCV genotipul 3, care au primit tratament antiviral anterior, fără inhibitori de proteaze, dar cu eșec terapeutic, fără sau cu ciroză hepatică compensată vor primi Glecaprevirum/ Pibrentasvirum (300mg/120mg) timp de **16 săptămâni**.
- ARN HCV cantitativ (limita inferioară de detecție > 15 UI / ml) va fi efectuat la 12 săptămâni sau 24 săptămâni după terminarea tratamentului cu DAA, iar la PEG IFN și ribavirină vor fi efectuate la 12, 24, 48 săptămâni.

PEG IFN și ribavirină nu mai sunt recomandate în prezent pentru tratamentul copiilor ≥ 3 ani sau greutate > 17 kg infectați cu HCV din 2020

Caseta 22. Reacții adverse la terapie

Reacții adverse	Ledipasvir/sofosbuvir
Generale	
Febră	-
Fatigabilitate	+
Cefalee	+
Anorexie	-
Mialgie/Artralgie	-
Dismenoree	+
Gastrointestinale	
Nausee	+
Vome	+
Diaree	+
Scădere în greutate	-
Durere abdominală	+
Sistemul sangvin/limfatic	
Neutropenie	-
Anemie	+
Neurologice	
Depresie/stare depresivă	-
Iritabilitate	-
Insomnie/somn întrerupt	-
Cutanate	
Reacție la locul injectării	-
Rash	+
Alopecie	-
Sistemul respirator	
Tusă	+
Durere orofaringială	+
Rinofaringită	+
Congestive nazală	+
IRVA	+

Caseta 23. Criteriile de spitalizare și externare

Criterii de spitalizare	Criterii de externare
<ul style="list-style-type: none"> • Reacție adverse la terapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Răspuns la tratamentul medicamentos • Excluderea complicațiilor • Ameliorarea manifestărilor clinice și de laborator

C.2.7. Supravegherea

Caseta 24. Monitorizarea postterapie antivirală, la copii pînă la 18 ani		
	2 ori/an	1 data/an
<i>Medicul de familie</i>	+	-
<i>Teste biochimice</i>	+	-
<i>Examen ecografic + alfa-fetoproteina (copii cu risc HCC)</i>	-	+
<i>FEGDS la fiecare 3 ani (ciroză)</i>		
<i>ARN VHC cantitativ</i>	+	-
<i>Medicul specialist</i>	+	+

C.2.8. Complicații

Caseta 25. Complicațiile hepatitei virale cronice C	
Hepatice	Extrahepatice
<i>Hepatită fulminantă (rar)</i>	<i>Porfirie cutanată tardivă</i>
<i>Ciroză și/sau insuficiență hepatică</i>	<i>Sialoadenită</i>
<i>Carcinom hepatocelular</i>	<i>Ulcer cornean Mooren</i>
	<i>Crioglobulinemia tip II</i>
	<i>Glomerulonefrită membranoproliferativă</i>
	<i>Limfom non-Hodgkin</i>

Caseta 26. Recomandari
<ul style="list-style-type: none">• Menținerea în limitele normei IMC• Abținerea alcoolului• Copii cu fibroză hepatică avansată de evitat Metotrexatum• Copii cu varice esofagiene sau ciroză hepatică de evitat AINS și Acidum acetilsalicilicum• H₂ blocatorii, IPP de administrat simultan cu ledipasvir sau la interval de 12 ore (solubilitatea ledipasvir scade în Ph gastic crescut)• Se permite administrarea concomitentă a sofosbuvir/ledipasvir cu tratament antiretroviral.

C.2.9. Prognostic

Caseta 27. Pronosticul favorabil în 95-97%
Depinde de: <ul style="list-style-type: none">- Diagnosticul precoce- Genotip- Complanța pacientului- Complicațiile asociate

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de asistență medicală Primară	Personal: <ul style="list-style-type: none">• medic de familie certificat;• asistenta medicală;• laborant
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none">• cântar pentru sugari;• cântar pentru copii mari;• taliometru;• panglica-centimetru;• tonometru;

	<ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • oftalmoscop.
	<p>Examinari paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laborator clinic standard pentru determinarea: hemoleucogramei, urinei • sumare, masele fecale la ouă de helminți; • indicatori biochimici: ALT, AST.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvirum • Ledipasvirum • PEG IFN • Ribavirinum
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatory	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic gastroenterolog pediatru certificat; • medic pediatru certificat; • medic de laborator; • medic imagist; • medic morfopatolog; • medic funcționalist; • asistente medicale; • acces la consultațiile calificate
	<p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • ultrasonograf.
	<p>Examinari paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laborator clinic standard pentru determinarea: hemoleucogramă, sumarul • urinei, indicilor biochimici (bilirubina și fracțiile ei, AST, ALT, amilaza • serică), ionogramei (Na, K, Ca, Cl); anti HVC IgM, anti HVC IgG; test • cabinet radiologic.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvirum • Ledipasvirum • PEG IFN • Ribavirinum
D.3. Instituțiile de asistență medicală Spitalicească	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic gastroenterolog pediatru certificat; • medic pediatru certificat; • medic de laborator; • medic imagist; • medic funcționalist; • asistente medicale; • acces la consultațiile calificate.
	<p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • fonendoscop;

	<ul style="list-style-type: none"> • tomograf computerizat; • rezonanța magnetică nucleară.
	Examinari paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> • laborator clinic standard pentru determinarea: hemoleucogramei, sumarul • urinei, indicilor biochimici (bilirubina și fracțiile ei, AST, ALT, amilaza • serică), ionogramei (Na, K, Ca, Cl); anti HCV Ig M și Ig G; • HCV imunoblot), ARN HCV cantitativ; • cabinet radiologic; • cabinet de diagnostic funcțional; • laborator imunologic; • laborator bacteriologic; • serviciul morfologic cu citologie
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvirum • Ledipasvirum • PEG IFN • Ribavirinum

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Indicatorul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu hepatită virală cronică C	1.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de hepatită virală cronică C în prima lună de la apariția semnelor clinice	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de hepatită virală cronică C în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de hepatită virală cronică C, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
2.	Ameliorarea examinării pacienților cu hepatită virală cronică C	2.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de hepatită virală cronică C, cărora li sa efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Hepatita virală cronică C la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de hepatită virală cronică C, cărora li sa efectuat examenul clinic, paraclinic și tratamentul obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Hepatita virală cronică C la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de hepatită virală cronică C, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
3.	Ameliorarea calității tratamentului pacienților cu hepatită virală cronică C	3.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de hepatită virală cronică C, care au beneficiat de tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Hepatita virală cronică C la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de hepatită virală cronică C, care au beneficiat de tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Hepatita virală cronică C la copil”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de hepatită virală cronică C, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.

ANEXA 1. Ghidul pacientului cu hepatită virală cronică C la copil

Principala caracteristică a hepatitei acute C este tendința de a evolua către hepatită cronică, acest lucru întâmplându-se la aproximativ 80% din formele de hepatită virală C acută, în lipsa simptomelor.

Hepatita virală C este rezultatul unei infecții cu virusul hepatitic C (HCV) care determină inflamația și lezarea ficatului. Spre deosebire de hepatitele virale A și B, nu există vaccin preventiv împotriva hepatitei virale C.

Majoritatea persoanelor cu hepatită virală C, chiar și cei care sunt infectați de multă vreme, nu prezintă semne sau simptome. În cazul în care acestea se manifestă *asimptomatic* uneori cu simptome nespecifice (fatigabilitate, anorexie, greata, dureri abdominale, icter, erupții cutanate, rar apatie, mialgii, atralgii, pierdere în greutate) dintre *simptomele nespecifice* pot fi fatigabilitate, rar-apatie, atralgii, mialgii, scădere ponderală creșterea enzimelor hepatice intermitentă sau persistentă.

Diferențele dintre hepatita virală C și celelalte hepatite virale:

- Transmisă în mod principal prin sânge
- Cauzată de un virus hepatitic mutant ce generează 6 genotipuri majore
- Dificil de detectat și eliminat de către sistemul imunitar, ceea ce generează infecție cronică, ciroză hepatică și cancer hepatic.
- Evoluează cu dezvoltarea rezistenței la antivirale și răspunsuri terapeutice diferite la tratamente antivirale.
- Nu este disponibil un vaccin împotriva acesteia
- Este o boală vindecabilă

Virusul hepatitic C a fost descoperit prima dată în anul 1989. De atunci, cercetătorii au descoperit în diferite părți ale lumii 6 tipuri diferite de VHC, numite genotipuri (GT).

Metode de transmitere a virusului hepatitic C sunt:

Virusul hepatitic C se transmite prin expunerea la sângele infectat. Pentru a evita transmiterea hepatitei C, ar trebui să vă expuneți cât mai puțin la următoarele situații: Nu folosiți în comun obiecte care pot avea urme de sânge, precum periuțe de dinți, aparate de ras. Dacă aveți tăieturi sau răni deschise, îngrijiți-le imediat și bandajați-le corespunzător. Dacă vă tăiați cu obiecte de uz casnic, precum cuțite sau deschizătoare de conserve, îngrijiți tăietura, acoperiți-o cu un bandaj și sterilizați instrumentul prin fierbere, înainte de a-l folosi din nou. Nu utilizați droguri injectabile, nu utilizați ace sau seringi deja folosite. Evitați efectuarea de tatuaje sau piercinguri în locații ce nu prezintă încredere. Asigurați-vă că instrumentele și consumabilele utilizate sunt sterile/sterilizate în cazul în care vă faceți un tatuaj sau piercing.

Utilizați corect prezervativul de câte ori întrețineți relații sexuale cu un partener/o parteneră pe care abia l-ați cunoscut/ați cunoscut-o. Comportamentele sexuale cu risc crescut, precum partenerii sexuali multipli, se asociază cu un risc crescut de a contacta această boală. Diagnosticul hepatitei virale C este bazat pe câteva teste de laborator, acestea fiind teste serologice: antiHCV și teste moleculare: PCR ARN HCV calitativ și cantitativ. Examen histologic este recomandabil, în cazul în care pacientul dorește sau medicul necesită informații cu privire la stadiul fibrozei în scopuri de prognostic sau pentru decizia terapeutică **2015 – 2017: Medicamente cu acțiune directă antivirală (DAA)**

Ultimii doi ani au reprezentat perioada de consacrare a terapiilor „interferon free”, schemele terapeutice aprobate în Uniunea Europeană bazându-se în principal pe diverse asocieri de medicamente cu acțiune directă antivirală care inhibă multiplicarea virusului hepatitic C la nivelul mai multor enzime implicate în procesul de multiplicare și cu un potențial mult mai redus de apariție a rezistenței virusului la tratament. Regimurile bazate pe interferon și ribavirină au un succes limitat la copii cu infecție cu genotipul 1 sau 4. Interferonul și ribavirina au toxicități generale (tulburări de creștere temporară), care nu apar

la regimurile DAA. Regimurile DAA sunt disponibile pentru adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste. Se anticipează că, în viitorul apropiat copiii cu vârsta cuprinsă între 3 și 11 ani vor beneficia de regimurile DAA suplimentare și sigure.

Succese !

ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național „Hepatita virală cronică C la copil”

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERIILE PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „Hepatita virală cronică C la copil”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
9	Patologia	Hepatita virală cronică C la copil
INTERNAREA		
10	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
11	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
12	Secția de internare	Departamentul de urgență = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
13	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1oră = 2; nu se cunoaște = 9
14	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută
15	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	Tratament administrat la Departamentul de urgență	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
17	În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării):	
18	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
19	Esofagogastroduodenoscopia	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20	Alte investigații efectuate	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
21		În cazul răspunsului afirmativ indicați investigația efectuată.
TRATAMENTUL		
22	Tratament nemedicamentos	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
23	Tratament medicamentos	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9

24		În cazul răspunsului negativ tratamentul efectuat a fost în conformitate cu protocol: nu = 0; da = 1
25	Răspuns clinic terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA		
26	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital
27		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
28	Durata spitalizării	ZZ
29	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
30	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI		
31	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de esofagită = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9.

BIBLIOGRAFIE

1. AASLD-IDS. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. Web site <http://www.hcvguidelines.org/> Accessed September 20, 2017. www.hcvguidelines.org
2. Balistreri WF, Murray KF, Rosenthal P, Bansal S, Lin CH, Kersey K, et al. The safety and effectiveness of ledipasvir-sofosbuvir in adolescents 12-17 years old with hepatitis C virus genotype 1 infection. *Hepatology*. 2017 Aug. 66 (2):371-378.
3. Chronic Hepatitis C Infection in Children: Current Treatment and New Therapies *J Clin Transl Hepatol*. 2015 Mar; 3(1): 36–41. Published online 2015 Mar 15. doi:10.14218/JCTH.2014.00036
4. Delgado-Borrego A, Smith L, Jonas MM, Hall CA, Negre B, Jordan SH, et al. Expected and actual case ascertainment and treatment rates for children infected with hepatitis C in Florida and the United States: epidemiologic evidence from statewide and nationwide surveys. *J Pediatr* 2012;161:915-921.
5. EASL. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *J Hepatol* 2017;66:153–94.
6. Mariné-Barjoan E, Berrébi A, Giordanengo V, Favre SF, Haas H, Moreigne M, et al. HCV/HIV co-infection, HCV viral load and mode of delivery: risk factors for mother-to-child transmission of hepatitis C virus?. *AIDS*. 2007 Aug 20. 21(13):1811-5.
7. Omata M, Kanda T, Wei L, et al. APASL consensus statements and recommendation on treatment of hepatitis C. *Hepatol Int* 2016;10:702–26.
8. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol* 2016;22:7824-7840.
9. Smolders EJ, Colbers EPH, de Kanter CTMM, Velthoven-Graafland K, Drenth JPH, Burger DM. Daclatasvir 30 mg/day is the correct dose for patients taking atazanavir/cobicistat. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;72(2):486 - 489.
10. Sulkowski MS, Chuang WL, Kao JH, et al. No Evidence of Reactivation of Hepatitis B Virus Among Patients Treated With Ledipasvir-Sofosbuvir for Hepatitis C Virus Infection. *Clin Infect Dis*. 2016;.
11. Terrault NA, McCaughan GW, Curry MP, Gane E, Fagiuoli S, Fung JYY, et al. International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Hepatitis C Management in Liver Transplant Candidates. *Transplantation*. 2017;101(5):945 - 955.

12. Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children: A Position Paper by the Hepatology Committee of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; JPGN _ Volume 66, Number 3, March 2018
13. WHO. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitisreport2017/en/>. Accessed August 20, 2017.
14. Wirth S, Rosenthal P, Gonzalez-Peralta RP, Jonas MM, Balistreri WF, Lin C-H, et al. Sofosbuvir and ribavirin in adolescents 12-17 years old with hepatitis C virus genotype 2 or 3 infection. Hepatology (Baltimore, Md.). 2017.