

Infecția HIV în sarcină

Cuprins

- 1 Introducere**
 - 2 Scop**
 - 3 Metodologie de elaborare**
 - 3.1 Etapele procesului de elaborare
 - 3.2 Principii
 - 3.3 Data reviziei
 - 4 Structură**
 - 5 Conduita pregestațională**
 - 6 Asistența prenatală**
 - 6.1 Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
 - 6.2 Conduită
 - 6.3 Urmărire și monitorizare
 - 6.4 Aspecte administrative
 - 7 Terapia antiretrovirală în sarcină**
 - 7.1 Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
 - 7.2 Conduită
 - 7.3 Urmărire și monitorizare
 - 7.3.1 *Supravegherea evoluției gravidei seropozitive*
 - 7.4 Aspecte administrative
 - 8 Modul de naștere, asistența la naștere**
 - 8.1 Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
 - 8.2 Conduită
 - 9 Conduita maternă în lăuzie**
 - 9.1 Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
 - 9.2 Conduită
 - 10 Conduita neonatală**
 - 10.1 Conduită
 - 10.2 Urmărire și monitorizare
 - 11 Bibliografie**
- Anexe**
- 13.1 Grade de recomandare și nivele ale dovezilor
 - 13.2 Medicația menționată în ghid

Precizări

Ghidurile clinice pentru Obstetrică și Ginecologie sunt elaborate cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale. Ele prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii obstetricieni/ginecologi și de alte specialități, precum și de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientei, precum și resursele, caracterile specifice și limitările instituțiilor de practică medicală. Se așteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacientei în funcție de particularitățile acesteia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, ele sunt bazate pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, ele nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflecta în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice, spre diferență de protocoale, nu sunt gândite ca directive pentru un singur curs al diagnosticului, managementului, tratamentului sau urmăririi unui caz, sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a pacientei. Variații ale practicii medicale pot fi necesare pe baza circumstanțelor individuale și opțiunii pacientului, precum și resurselor și limitărilor specifice instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Opiniile susținute în această publicație sunt ale autorilor și nu reprezintă în mod necesar opiniile Fondului ONU pentru Populație sau ale Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin Internet la adresa www.ghiduriclinice.ro.

Ghidurile clinice pentru obstetrică și ginecologie au fost realizate cu sprijinul tehnic și financiar al UNFPA, Fondul ONU pentru Populație și al Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare, în cadrul proiectului RoNeoNat.

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor

Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice

Profesor Dr. Gheorghe Peltecu, președinte

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, secretar

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Profesor Dr. Vlad I. Tica, președinte

Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România

Profesor Dr. Florin Stamatian, președinte

Casa Națională de Asigurări de Sănătate

Dr. Roxana Radu, reprezentant

Președinte – Profesor Dr. Florin Stamatian

Co-președinte – Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Secretar – Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului

Coordonator

Profesor Dr. Florin Stamatian

Scriitor

Profesor Dr. Vlad I. Tica

Membri

Conferențiar Dr. Sorin Rugină

Dr. Metin Beghim

Dr. Stelian Bafani

Integrator

Dr. Alexandru Epure

Evaluatori externi

Profesor Dr. Bogdan Marinescu

Conferențiar Dr. Iulian Diaconescu

Conferențiar Dr. Petre Calistru

Dr. Gheorghe Haber

Dr. Teodora Bucur

Abrevieri

3TC	Lamivudinum
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (Revizia Ghidurilor pentru Cercetare & Evaluare)
ARV	Antiretrovirale
CD4T	Limfocite CD4T
cel	Celule
d4T	Stavudinum
ddC	Zalcitabinum
ddI	Didanosinum
EFV	Efavirenzum
GTE	Grupul Tehnic de Elaborare
HAART	Highly active anti-retroviral therapy (terapie antiretrovirală înalt activă)
HBV	Hepatita cu virus B
HCV	Hepatita cu virus C
HIV	Human immunodeficiency virus (virusul imunodeficienței umane)
ICSI	Injecție intracitoplasmatică de spermatozoid
IDV	Indinavirum
IFN α	Interferon alfa
INRTI	Inhibitor nucleosidic de reverstranscriptază
IP	Inhibitor de protează
IP/r	Inhibitor de protează boostat cu Ritonavirum
kg	Kilograme
LPV/r	Lopinavir
MeSH	Medical Subject Headings (sistem de indexare a cuvintelor/subiectelor cheie in MEDLINE)
mg	Miligrame
ml	Mililitru
mmc	Milimetru cub
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapinum
OMS	Organizația Mondială a Sănătății

ONU	Organizația Națiunilor Unite
PCR	Polymerase chain reaction (reacție de polimerizare în lanț)
PPC	Pneumonie cu pneumocystis carinii
RNA	Acid ribonucleic
RTV	Ritonavirum
SA	Săptămâni de amenoree
SIDA	Sindromul imunodeficienței dobândite
SMX	Sulfametoxazol
SQV	Saquinavir
START	Short-term anti-retroviral therapy (terapie antiretrovirală de durată scurtă)
TARV	Tratament antiretroviral
TMP	Trimetoprim
UNFPA	United Nations Population Fund (Fondul ONU pentru Populație)
ZDV	Zidovudinum

1 INTRODUCERE

Infecția HIV în sarcină – reflectată prin numărul femeilor gravide HIV pozitive – are o prevalență în creștere datorită eficacității tratamentului antiretroviral (TARV), în special a celui foarte activ – highly active anti-retroviral therapy (HAART) (terapie antiretrovirală înalt activă) – cu prelungirea consecutivă a duratei vieții pacienților HIV pozitive, datorită creșterii incidenței transmiterii pe cale heterosexuale și a numărului semnificativ (o treime în Marea Britanie) de persoane infectate și în necunoștință de aceasta. ⁽¹⁾ În Marea Britanie prevalența infecției HIV la femeile care au născut în 2002, a fost de 0,06% - dar 0,38% în Londra. ⁽¹⁾

În România, în anul 2005 au fost înregistrate 92 de noi cazuri HIV la femei între 15-49 de ani. ⁽²⁾ La 30.09.2006 erau înregistrate un număr de 2.190 femei de vârstă fertilă (15-49 ani) infectate HIV (998 HIV pozitive și 1.192 cu SIDA); la 1.543 femei infectarea s-a făcut heterosexuale, iar 572 copii erau în evidență cu infecție HIV prin transmitere verticală (de la mamă la copil). ⁽³⁾ Ultimele date epidemiologice arată, pe primele luni ale anului 2006, 115 noi cazuri de infecție HIV la femei între 15-49 ani (82 prin transmiterii pe cale heterosexuale) și 7 cazuri de copii infectați prin transmitere verticală. ⁽³⁾

Date legate de epidemiologia și managementul HIV pot fi găsite, în România, pe site-urile www.cnlas.ro, www.raa.ro, www.arasnet.ro, http://sida_info.tripod.com.

Infecția HIV este încă asociată cu o mare morbiditate și mortalitate maternă, feto-neonatală și infantilă. ⁽⁴⁾

Riscul transmiterii verticale a virusului HIV variază între 15-20% la femeile europene care nu alăptează și 25-40% la mamele africane care alăptează. ⁽⁵⁾ În absența tratamentului se estimează că peste 80% din cazurile de transmitere au loc după 36 săptămâni de amenoree (SA), în timpul travaliului sau nașterii și doar 2% din transmiteri apar în primele două trimestre de sarcină. ⁽⁶⁾ Cel mai important factor predictiv al transmiterii verticale este încărcătura virală HIV plasmatică maternă. ⁽⁷⁻⁹⁾ Deși două studii mari nu au identificat transmitere corespunzătoare unei încărcături virale plasmatică sub 1000 copii/ml, ^(8, 9) au fost contrazise de o recentă metaanaliză a 7 studii prospective. ⁽¹⁰⁾ Deși nu există studii realizate cu metodele actuale de detecție (cu sensibilitate de 50 copii/ml), nu există date care să certifice absența transmiterii verticale HIV sub un anumit nivel al încărcăturii virale. ⁽⁴⁾ Alți factori de risc pergestaționali sunt boala avansată maternă (SIDA) și nivelul plasmatic matern scăzut al limfocitelor CD4 T (CD4T). ⁽⁷⁾ Principalii factori de risc obstetricali sunt nașterea pe cale vaginală, durata perioadei de membrane rupte și nașterea prematură. ⁽¹¹⁾ Alăptarea la sân crește riscul transmiterii verticale cu 14-28% la pacientele fără HAART. ⁽¹²⁾

Transmiterea verticală poate fi în mare măsură prevenită prin screening prenatal, TARV pergestațional, atitudine obstetricală adaptată și alimentație exclusiv artificială a sugarului. ^(4, 13)

Ghidul clinic pentru obstetrică și ginecologie pe tema Infecției HIV în sarcină este conceput la nivel național.

Ghidul clinic pentru obstetrică și ginecologie pe tema Infecției HIV în sarcină precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale conduitei particularizate unui caz concret clinic, care trebuie respectate de practicieni indiferent de nivelul unității sanitare în care activează.

Ghidurile clinice pentru obstetrică și ginecologie sunt mai rigide decât protocoalele clinice, ele fiind realizate de grupuri tehnice de elaborare cu respectarea nivelelor de dovezi științifice, de tărie a afirmațiilor, și a gradelor de recomandare.

Protocoalele permit un grad mai mare de flexibilitate.

2 SCOP

Obiectivul acestui Ghid clinic este acela de a standardiza conduita în cazul pacientelor gravide infectate HIV, în scopul îmbunătățirii prognosticului matern și diminuării către minim sau prevenirii transmiterii verticale de la mamă la copil.

Întrebările clinice la care acest ghid și-a propus să răspundă sunt:

- care este atitudinea în fața unui cuplu HIV discordant care își dorește o sarcină?
- care este managementul adaptat femeii cunoscută HIV pozitivă sau cu SIDA și care devine gravidă?
- care este managementul cel mai bine susținut de evidențele științifice contemporane în privința perioadei prenatale, a nașterii și lăuziei la femeia HIV pozitivă?
- care sunt principiile terapiei antiretrovirale în acest caz și care este atitudinea față de nou-născutul provenit din mamă HIV pozitivă?

În fine, interogația clinică se referă, în general, la posibilitatea/modalitățile de reducere a transmiterii verticale și la asistența pacientei în perspectiva sănătății sale.

Utilizatorii prezumtivi ai acestui Ghid sunt medicii de specialitate obstetrică-ginecologie, dar și personalului medical din alte specialități (Boli Infecțioase, Medicină de Familie, Neonatologie, Moașe etc.), care se confruntă cu problematica abordată.

Prezentul Ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale, în scopul îmbunătățirii prognosticului matern și a diminuării către minim sau a prevenirii transmiterii verticale de la mamă la copil – datorită managementului dovedit eficient
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate sau pentru un indicator specific
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicianul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și moașe
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivel local sau regional.

3 METODOLOGIE DE ELABORARE

3.1 Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie, Fondul ONU pentru Populație (UNFPA) a organizat în 8 septembrie 2006 la Casa ONU o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie.

A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost de asemenea prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru și au fost agreate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnic de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.

În data de 14 octombrie 2006, în cadrul Congresului Societății de Obstetrică și Ginecologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate în plen și agreate principiile, metodologia de elaborare și formatul ghidurilor.

Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componenta Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți evaluatori externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost contractat un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarații de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost contractați și instruiți asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înțelege medicul de specialitate Obstetrică - Ginecologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

Au fost utilizate metode sistematice de căutare a evidențelor. Investigarea literaturii a fost realizată prin căutare în baza de date Medline, în baza de date de revizii sistematice Cochrane și din proveniență Medscape. Au fost incluse publicațiile de limbă engleză din perioada 1990-2006, identificate prin cuvintele cheie MeSH „pregnancy”, „HIV”, „vertical transmission” și „maternal-fetal transmission” cu restricția „human”. Articolele și revistele relevante au fost investigate manual/in extenso și au fost identificate, din bibliografia acestora, alte surse informaționale utile. Au fost incluse articolele cu diverse grade de evidență dar au fost excluse articolele legate de managementul HIV în sarcină, în țările în curs de dezvoltare.

Au fost consultate Ghidurile/recomandările/rapoartele relevante ale altor organizații: Organizația Mondială a Sănătății; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; The American College of Obstetricians and Gynecologists; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); (United States) National Guideline Clearinghouse; United States Department of Health and Human Services; (United States) National Institutes of Health (NIH), Public Health Service Task Force.

Ghidul Terapeutic în infecția HIV/SIDA la adolescenți și adulți elaborat de Dr. Elisabeta Benea și Prof. Dr. Adrian Streinu Cerel, sub egida Ministerului Sănătății Publice, proiect finanțat de Uniunea Europeană, reeditat în 2006, a constituit un îndreptar foarte util în abordarea terapiei antiretrovirale în sarcină.

Au fost realizate recenzii sistematice pentru obținerea dovezilor și au fost analizate dovezile disponibile.

Informațiile legate de perspectiva și preferințele pacienților au fost obținute prin informații din literatură, interviuri și din informațiile oferite de Asociația Romanian Angel Appeal.

După verificarea ei din punctul de vedere al principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatarea ei a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru evaluarea externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi și au redactat versiunea 3 a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate punct cu punct în cadrul unei Întâlniri de Consens care a avut loc la Sibiu în perioada 30 noiembrie – 2 decembrie 2007, cu sprijinul Agenției pentru Cooperare și Dezvoltare a Guvernului Elvețian (SDC) și a Fondului ONU pentru Populație (UNFPA). Participanții la Întâlnirea de Consens sunt prezentați în Anexa 1. Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul Agree elaborat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul 1524 din 4 decembrie 2009 și de Colegiul Medicilor prin documentul nr. 171 din 15 ianuarie 2009 și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 2 decembrie 2007.

3.2 Principii

Ghidul clinic pentru „Infecția HIV în sarcină” a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie, aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de tăria afirmației (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 2.

3.3 Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2011 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

4 STRUCTURĂ

Acest ghid este structurat în 6 părți specifice temei abordate:

- Conduita pregestațională
- Asistența prenatală
- Terapia antiretrovirală în sarcină
- Modul de naștere, asistența la naștere
- Conduita maternă în lăuzie
- Conduita neonatală

Fiecare parte este, la rândul ei, subîmpărțită (acolo unde este cazul) în subcapitole:

- Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
- Conduită
- Urmărire și monitorizare
- Aspecte administrative

5 CONDUITA PREGESTAȚIONALĂ

Standard	Medicul (inclusiv medicul de familie) și echipa medicală trebuie să consilieze cuplurile HIV discordante care doresc o sarcină, în vederea minimizării riscului transmiterii sexuale, în condițiile optimizării șanselor de concepție.	B
Argumentare	Cuplul discordant cu partenera HIV pozitivă, poate beneficia de inseminare artificială în momentul ovulației. ⁽¹⁾ În cazul cuplului discordant cu partener HIV pozitiv, riscul de transmitere este de 1/500 per raport sexual și poate fi redus prin limitarea actului sexual în preajma ovulației ⁽²⁾ sau prin inseminare cu spermă preparată (spălată), pentru separarea spermatozoizilor de plasma infectată. ⁽³⁾ Nu au fost raportate seroconversii la paciente inseminate cu spermă spălată de la partenerul HIV pozitiv. ⁽⁴⁾	III
>Recomandare	Se recomandă personalului cu pregătire corespunzătoare să efectueze consilierea. ⁽¹⁾	C
Recomandare	În cazul cuplurilor HIV discordante cu partener HIV pozitiv, cu dorință de sarcină, se recomandă medicului să indice inseminarea artificială – cu spermă preparată.	B
Argumentare	Argumentația a fost prezentată la primul standard din acest capitol. ^(3, 4)	III
>Opțiune	Medicul poate opta pentru recomandarea fertilizării in vitro.	C
Argumentare	Fertilizarea in vitro este în prezent considerată etic acceptabilă datorită diminuării transmiterii verticale sub 2% și a speranței de viață sub HAART. ⁽⁵⁾	IV
>>Opțiune	În cazul cuplului discordant cu partener HIV pozitiv și cu oligospermie, medicul poate opta pentru injecția intracitoplasmatică de spermatozoid (ICSI). ⁽⁶⁾	B III

6 ASISTENȚA PRENATALĂ

6.1 Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic

Standard	Oricărei femei gravide care intenționează să păstreze sarcina, medicul (inclusiv medicul de familie) trebuie să îi recomande cât mai devreme în sarcină ⁽¹⁾ testarea HIV, cu consiliere adecvată.	A
Argumentare	Diagnosticul infecției HIV la femeia gravidă este esențial pentru prevenirea infecției produsului său de concepție. ⁽¹⁾ Rata identificării HIV la gravide este corelată cu recomandarea screeningului voluntar HIV la toate parturientele. ⁽²⁻⁴⁾ Identificarea infecției HIV la gravidă oferă posibilitatea intervențiilor descrise în acest Ghid și demonstrează a diminua semnificativ riscul transmiterii verticale. ^(5, 6) Ghiduri reprezentative de conduită internaționale au inclusă expres această recomandare. ⁽⁷⁻⁹⁾ În primele 9 luni ale anului 2006 au fost identificate în România, prin screening, 60 gravide HIV pozitive (din 62.046 testate). ⁽¹⁰⁾	Ib
>Recomandare	Se recomandă medicului să indice retestarea gravidelor HIV negative cu risc major de infectare cu HIV, în trimestrul trei – preferabil înainte de 36 SA.	C
Argumentare	Gravidele utilizatoare de droguri, care au o boală cu transmitere sexuală în timpul sarcinii, cu parteneri multipli sau seropozitivi, au un risc mare de infectare cu HIV. ^(8, 12)	IV

Standard	Rezultatul pozitiv al testării trebuie comunicat direct pacientei, dacă are discernământ, de către cel care a recomandat testul ⁽¹⁾	E
>Recomandare	Se recomandă echipei medicale care ia contact cu pacienta să realizeze consilierea post-testare pe parcursul a mai multor întâlniri.	E
Argumentare	Consilierea post-testare va include toate consecințele materno-fetale ale infecției HIV, factorii de risc ai transmiterii verticale, modalitățile de prevenire a acesteia și rezultatele așteptate.	
>Standard	Statusul HIV al pacientei trebuie dezvăluit de către medic și de echipa medicală numai persoanelor pentru care acest lucru se impune, cu respectarea confidențialității și în condițiile legii. ^(1, 11, 15)	C
>>Standard	Medicul și echipa medicală trebuie să asigure pacienta în legătură cu respectarea confidențialității statusului ei HIV. ^(1, 11, 15)	C
>>Standard	Medicul și echipa medicală trebuie să nu presupună că partenerul, familia sau prietenii (chiar dacă o însoțesc la consultații sau naștere) sunt încunoștințați de acest status. ⁽¹⁾	C
>>Standard	Medicul și echipa medicală trebuie să comunice statusul HIV al pacientei, membrilor echipei medicale direct implicați în asistența acesteia. ⁽¹⁾	C
Standard	Medicul trebuie să indice ca toate gravidele HIV pozitive să fie investigate pentru diagnosticul unor eventuale infecții genitale cu: <ul style="list-style-type: none"> – Chlamydia trachomatis – Neisseria gonorrhoeae – Gardnerella vaginalis – Treponema pallidum 	B
Argumentare	Încărcătura virală cervico-vaginală (care este corelată cu riscul transmiterii verticale ⁽¹⁶⁾ și care oglindește încărcătura plasmatică ^(17, 18)) poate fi modificată de infecțiile (Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae) ⁽¹⁹⁾ sau ulcerările ⁽²⁰⁾ genitale. <p>Agentele patogene din vagină stimulează HIV-1 in vitro ^(21, 22) și par a crește riscul transmiterii verticale. ⁽²³⁾ Există o strânsă corelație între vaginoză și nașterea prematură. ^(24, 25) Corioamniotita, membranele rupte pe o perioadă lungă și prematuritatea sunt factori independenți și asociați de risc a transmiterii verticale. ⁽²²⁻²⁶⁾</p>	IIb III
>Standard	Medicul trebuie să indice testarea HIV trebuie făcută cât mai devreme în sarcină și repetată la aproximativ 28 SA. ^(1, 12)	C
Standard	Medicul trebuie să indice realizarea unui screening pentru sindromul Down și alte anomalii fetale.	B
Argumentare	O ecografie cu morfologie fetală detaliată este necesară după tratamentul cu HAART sau medicamentele utilizate pentru profilaxia PPC. ⁽¹⁾ În primul trimestru este contraindicată administrarea de cotrimoxazolum (sulfamethoxazolum + trimethoprim) și dapsonum, fiind permisă doar utilizarea de pentamidinum în aerosoli (indisponibilă în România). <p>Nu există date care să releve creșterea incidenței anomaliilor fetale după TARV. ^(27, 28)</p> <p>Tratamentul cu antagoniști de acid folic nu a fost suficient investigat din această perspectivă iar un studiu (mic în dimensiuni) raportează o creștere a anomaliilor congenitale în cazul asocierii cu TARV. ⁽²⁸⁾</p> <p>Nu există informații legate de un posibil beneficiu al administrării foliaților la pacientele tratate cu antagoniști de acid folic în reducerea anomaliilor de tub neural.</p>	III

>Recomandare	Se recomandă medicului să informeze pacienta despre potențialul risc teratogen al tratamentului HIV, pe baza datelor existente. ⁽¹⁾	C
6.2 Conduită		
Standard	O echipă multidisciplinară trebuie să îngrijească gravida HIV pozitivă.	C
Argumentare	Există norme clare de luare în evidență, trimitere a pacientei, de comunicare și de colaborare între specialiști. ⁽¹³⁾ Echipa multidisciplinară va fi compusă din: <ul style="list-style-type: none"> – medici de specialitate <ul style="list-style-type: none"> – boli infecțioase – obstetrică ginecologie – neonatologie – anestezie - terapie intensivă – medic psihiatru cu pregătire în dependența la droguri – medicină de familie – psiholog – asistent social – grupuri de suport ⁽¹⁴⁾ 	IV
Recomandare	Se recomandă medicului să efectueze profilaxia pneumoniei cu pneumocystis carinii (PPC).	C
Argumentare	Necesitatea acestei profilaxii este stabilită de medicul infecționist, de obicei la valori ale CD4T sub 200 cel/mm ³ . Terapia de primă linie este cotrimoxazolum (sulfamethoxazolum + trimethoprim), un antagonist de acid folic. ⁽¹⁾ În primul trimestru, din cauza potențialului teratogen, profilaxia poate fi întreruptă sau se preferă administrarea de pentamidinum aerosoli – posibilitate neexistentă în România, unde pentamidinum nu este înregistrată și comercializată.	IV
Opțiune	Dacă se intenționează practicarea unei metode invazive de diagnostic prenatal, medicul poate indica profilaxia transmiterii verticale cu HAART (tripla terapie) cu 12 zile înaintea efectuării acesteia.	C
Argumentare	Datele legate de riscul iatrogen al transmiterii verticale datorită biopsiei de vilozități coriale sau a amniocentezei sunt puține, iar riscul este nesigur. ⁽¹⁴⁾	IV
Standard	În cazul apariției unor simptome/semne de: <ul style="list-style-type: none"> – preeclampsie – colestază – disfuncție hepatică – disfuncție gastro-intestinală – rash – intoleranță la glucoză sau diabet – anemie medicul trebuie: <ul style="list-style-type: none"> – să evoce posibilitatea efectelor secundare (toxicității) TARV – să contacteze medicul de specialitate boli infecțioase și <ul style="list-style-type: none"> – să evalueze situația 	B

Argumentare	Deși preeclampsia pare a fi mai frecventă la gravidele tratate cu HAART ^(29, 30) , acidoza lactică – complicație recunoscută a HAART – poate mima tabloul preeclampsiei, cu tulburări gastrointestinale, fatigabilitate, febră și dispnee. ⁽¹⁾ Zidovudinum ca monoterapie nu induce o toxicitate semnificativă, deși se poate observa o anemie moderată. ⁽¹⁴⁾	III
6.3 Urmărire și monitorizare		
Standard	Încărcătura virală și nivelul CD4T trebuie obținute și analizate de către medicul de specialitate - boli infecțioase - la intervale regulate pe parcursul sarcinii (lunare până în 28 SA, la câte 2 săptămâni până la 36 SA și apoi săptămânal până la naștere). ⁽¹⁾	C
Standard	Medicul trebuie să indice pacientelor la care se va efectua TARV, un bilanț: ⁽¹⁾ – hemoleucogramă completă – explorarea funcției hepatice – glicemie – determinarea în sânge: – a ureei – electroliților – lactatului	C
Argumentare	Bilanțul preterapeutic este necesar pentru monitorizarea toxicității tratamentului.	IV
6.4 Aspecte administrative		
Standard	Testarea HIV trebuie să fie oferită gratuit oricând gravidelor care intenționează să păstreze sarcina, de către sistemul sanitar.	C
Argumentare	Prevederile testării HIV (obligativitatea consilierii, gratuitate) sunt prevăzute, în România, inclusiv prin lege. ⁽¹¹⁾	IV

7 TERAPIA ANTIRETROVIRALĂ ÎN SARCINĂ

7.1 Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic		
Standard	Medicul trebuie să indice tuturor gravidelor HIV pozitive TARV.	A
Argumentare	TARV la gravida HIV pozitivă se indică în primul rând pentru prevenția transmiterii verticale ^(1, 2) (și este oprită la scurt timp după naștere) și în al doilea rând, pentru împiedicarea evoluției bolii materne (caz în care este continuată indefinit). ⁽³⁾ TARV este adaptat unui beneficiu matern maxim, dar luându-se în considerație și beneficiul fetal. Zidovudinum ca monoterapie, inițiată după primul trimestru și continuată pe parcursul sarcinii și la nou-născut (6 săptămâni) reduce la 1/3 riscul transmiterii verticale în cazul mamelor care nu alăptează ⁽⁴⁾ . Studiile clinice inițiale au demonstrat că terapia cu ZDV scade transmiterea HIV la 8,3% ⁽¹³⁾ ; ulterior și alte antiretrovirale și-au demonstrat eficacitatea în profilaxia transmiterii materno-fetale a infecției HIV. Astfel, utilizarea schemelor HAART a permis reducerea transmiterii materno-fetale a infecției HIV la valori <2%. ⁽¹³⁾ În România nu se recomandă monoterapia cu Zidovudinum (sau biterapia) deoarece rezultatele sunt suboptimale și riscă să compromită alternativele terapeutice atât ale mamei cât și ale copilului. ⁽¹³⁾ Reducerea riscului de transmitere verticală a infecției HIV de la 25% la valori sub 2% se poate realiza prin:	IV Ib
	Reducerea riscului de transmitere verticală a infecției HIV de la 25% la valori sub 2% se poate realiza prin:	IV

	<ul style="list-style-type: none"> – reducerea încărcăturii virale materne plasmatice și genitale (administrarea de antiretrovirale mamei) – reducerea expunerii fătului la sfârșitul sarcinii și în timpul travaliului (cezariană programată) – profilaxia post-expunere (pasajul transplacentar al tratamentului matern și inițierea TARV la nou-născut) – suprimarea expunerii postnatale (alimentație artificială, cu interzicerea alăptării la sân)⁽¹³⁾ <p>În România, TARV în sarcină este, prin lege, gratuit.⁽⁵⁾</p>	
	7.2 Conduită	
Standard	Medicul de boli infecțioase trebuie să decidă TARV optim adaptat cazului clinic.	C
Argumentare	<p>Modul de administrare al TARV trebuie stabilit de medicul de boli infecțioase în echipă cu medicii de specialitate obstetrician și neonatolog.</p> <p>Este foarte important ca medicația antiretrovirală să fie utilizată antepartum, intrapartum și postpartum:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Datorită riscul de transmitere materno-fetală a infecției HIV, tratamentul antiretroviral este indicat tuturor gravidelor, indiferent de statusul lor clinico-imunologic – Decizia de a utiliza medicație antiretrovirală în timpul sarcinii trebuie să fie acceptată de femeia gravidă doar după ce a discutat cu medicul de boli infecțioase specialist în HIV/SIDA despre beneficiile și riscurile unei astfel de terapii.⁽¹³⁾ 	IV
Recomandare	La gravidele care nu necesită TARV în interes matern, se recomandă medicului să indice începerea acestuia la 28 SA și oprirea lui la scurt timp după naștere.	A
Argumentare	<p>Pentru profilaxia transmiterii verticale pragul este de 28 SA. Zidovudinum în combinație cu nașterea prin operație cezariană, este foarte eficientă în prevenirea transmiterii verticale.⁽⁴⁾</p> <p>O metaanaliză a 7 studii prospective (USA și Europa) la paciente cu încărcătură virală sub 1000 copii/ml la naștere, raportează o transmitere verticală de 1% la pacientele sub TARV (tripla terapie HAART), comparativ cu 9,8% la cele netratate.⁽⁷⁾</p> <p>Riscul a fost dependent invers proporțional de nașterea prin operație cezariană, greutatea nou-născutului și nivelul CD4T.</p>	Ib
Opțiune	La gravidele cu naștere prematură, medicul poate iniția TARV după 14 s.a.	C
Argumentare	<p>Obiectivul inițierii mai precoce a TARV este obținerea unui nivel viral plasmatic matern nedetectabil prin metodele actuale (sub 50 copii/ml) la naștere.</p> <p>Cu excepția unei discordanțe între nivelele din plasmă și tractul genital, în această situație transmiterea verticală este foarte rară.⁽⁶⁾</p>	IV
Opțiune	Medicul poate opta în tratamentul profilactic la gravida seropozitivă fără indicație de TARV pentru:	A
Argumentare	<ul style="list-style-type: none"> – Zidovudinum monoterapie 500-600 mg/zi din săptămâna 28 de amenoree până în momentul operației cezariene programate <p>sau</p> <ul style="list-style-type: none"> – TARV scurt (short-term anti-retroviral therapy – START) conținând tripla terapie cu 2 INRTI (obligatoriu ZDV) și un IP/r sau NVP - dacă operația cezariană nu poate fi efectuată <p>Zidovudinum este eficient în administrare per os de două ori pe zi, intravenos peripartum și oprită la scurt timp după naștere.⁽⁴⁾</p> <p>START implică HAART pregestațional și oprirea acestuia după naștere, în cazul unui nivel viral plasmatic matern nedetectabil.⁽⁶⁾</p>	Ib
Standard	Medicul trebuie să indice determinarea încărcăturii virale plasmatice la naștere ⁽⁶⁾ , la	C

	gravidele la care se utilizează TARV în interes profilactic.	
Standard	Medicul trebuie să indice ca TARV să fie continuat și după naștere la gravidele luate în evidență tardiv, depistate a fi seropozitive.	C
Argumentare	O preocupare, în acest caz, este tratamentul corect în timpul nașterii, stabilit împreună cu medicul de boli infecțioase. ⁽²⁾	IV
Recomandare	Medicul trebuie să recomande TARV: <ul style="list-style-type: none"> – în interes matern ⁽²⁾ <ul style="list-style-type: none"> – la sau sub valori ale CD4T sub 350 cel/mm³ – HIV-RNA>100.000 copii/ml – la grvida simptomatică 	C
Argumentare	Ghidul românesc recomandă terapia HAART la toate gravidele care au nivel viral>1000 copii/ml. ⁽¹³⁾	IV
Recomandare	Se recomandă medicului să: <ul style="list-style-type: none"> – întârzie inițierea HAART după primul trimestru, dacă este posibil – includă Zidovudinum în HAART – înceapă TARV după încheierea primului trimestru de sarcină 	B
Argumentare	Zidovudinum este agentul antiretroviral cu cea mai mare cantitate de date referitoare la securitatea (fetală) a utilizării în sarcină. Se recomandă includerea sa în HAART (chiar dacă este depistată rezistență la Zidovudinum). ⁽⁸⁾	III
Recomandare	Se recomandă medicului să indice tratamentul optim.	B
Argumentare	Tratamentul optim urmărește supresia viremiei plasmatice (la nivele nedetectabile). Este menționat mai sus riscul foarte mic de transmitere verticală la valori de sub 50 copii/ml, în afara unei discordanțe între nivelul plasmatic și cel din tractul genital. ⁽¹³⁾	IIb
Standard	Medicul trebuie să realizeze TARV, pentru gravidele care necesită tratament în interesul lor, prin asocierea mai multor agenți terapeutici.	C
Argumentare	Monoterapia la aceste paciente este considerată suboptimală. ⁽⁹⁾	IV
Recomandare	Medicul trebuie să utilizeze ca agenți terapeutici de primă intenție la gravide: <ul style="list-style-type: none"> – Zidovudinum – Lamivudinum sau <ul style="list-style-type: none"> – Emtricitabinum la care se asociază: <ul style="list-style-type: none"> – IP/r sau <ul style="list-style-type: none"> – INNRT (Nevirapinum) 	B
Argumentare	Acestea sunt medicamentele ce pot fi utilizate în sarcina. Emtricitabinum nu este disponibilă în prezent în România.	IIb
Opțiune	Medicul poate opta pentru indicarea cu prudență de Nevirapinum în sarcină.	B
Argumentare	Prudența se impune mai ales la dacă nivelul CD4>250 cel/mmc. Această opțiune este susținută de posibilele efecte adverse hepatice ale Nevirapinum-ului. ⁽¹⁰⁾ <ul style="list-style-type: none"> – Nevirapinum se introduce inițial în doză unică de 200 mg/zi timp de 14 zile, apoi se cresc dozele la 200mg x 2/zi cu monitorizarea mai frecventă a transaminazelor hepatice. – Deoarece NVP adăugată intrapartum la o schemă stabilită și eficientă nu scade rata transmiterii și are potențial crescut de apariție a rezistenței, 	III

	adăugarea ei în travaliu la femeile care primesc deja TARV nu este recomandată. ⁽¹³⁾	
Recomandare	Se recomandă medicului să indice triterapie ARV.	C
Argumentare	Deoarece monoterapia cu ZDV nu este suficientă. În România regimul constituit din ZDV (300 mg de 2 ori/zi), 3TC (150 mg de 2 ori/zi) și IP/r sau NVP trebuie să fie recomandat tuturor gravidelor care necesită TARV sau care au RNA-HIV>1.000 copii/ml, indiferent de statusul clinic sau imunologic. ^(13, 14)	IV
Recomandare	Pentru pacientele la care se identifică HIV târziu în timpul sarcinii sau la naștere, se recomandă medicului să indice HAART ce include Zidovudinum administrat intravenos intrapartum. ⁽¹⁾	C
Argumentare	Pentru pacientele la care se identifică HIV târziu în timpul sarcinii sau la naștere nu se poate preciza statusul lor imunologic.	IV
>Standard	Medicul trebuie să indice continuarea tratamentului în lăuzie. ⁽¹⁾	C
Argumentare	Până la obținerea rezultatelor încărcăturii virale și a CD4T. ⁽¹⁾	IV
Standard	La pacientele care devin gravide în timpul HAART medicul trebuie să continue tratamentul dacă acesta menține viremia plasmatică nedetectabilă.	A
Argumentare	HAART continuat postconcepțional, dacă este eficient, îmbunătățește morbiditatea și mortalitatea maternă precum și reduce transmiterea verticală. ^(11, 12) Se modifică numai ARV contraindicate în sarcină, fie pentru că sunt teratogene (EFV, ddC, IDV) sau fie pentru că acestea pot crește mortalitatea maternă (asocierea ddl + d4T care determină acidoza lactică).	Ia
Recomandare	Pentru pacientele seropozitive care devin gravide în timpul HAART, sub care nu se obține supresie virală, se recomandă medicului să indice efectuarea unui test de rezistență genotipică cu modificarea schemei terapeutice numai cu ARV permise în sarcină. ^(13, 15)	B
Argumentare	Se optimizează terapia în încercarea de a obține supresia virală așa încât să scadă posibilitatea transmiterii materno-fetale. Zidovudinum va fi menținut sau va fi introdus (după caz), în noua schemă.	IIb
Standard	În cazul gravidelor care refuză în deplină cunoștință de cauză schema TARV maximală, medicul trebuie să indice: <ul style="list-style-type: none"> – profilaxia cu ZDV începând cu săptămâna 28 de amenoree – finalizarea sarcinii prin operație cezariană programată ^(13, 14) 	E

7.3 Urmărire și monitorizare

7.3.1 Supravegherea evoluției gravidei seropozitive

Standard	Medicul de boli infecțioase trebuie să supravegheze evoluția infecției HIV la gravidă și modul de aplicare a măsurilor specifice de profilaxie a transmiterii verticale.	C
Argumentare	Până la naștere gravida seropozitivă se va prezenta periodic la medicul de boli infecțioase în vederea: <ul style="list-style-type: none"> – continuării TARV/ profilaxiei ARV a infecției HIV – monitorizării aderenței la terapie – monitorizării apariției principalelor reacții adverse asociate cu medicația ARV utilizată și a – managementului adecvat al acestor reacții adverse ⁽¹³⁾ 	IV

Standard	În intervalul dintre consultațiile prenatale stabilit conform rutinei standard, medicul trebuie să adauge vizite suplimentare dacă apar complicații.	C
Argumentare	De obicei, consultațiile prenatale sunt lunare până în săptămâna 28 de amenoree, apoi la fiecare 14 zile până în săptămâna 36 de amenoree, după care, săptămânale, până la naștere. Dacă apar semne sau simptome definitorii de SIDA, intervalul dintre vizite va fi individualizat. ⁽¹³⁾	IV
>Standard	Medicul trebuie să încerce prevenirea nașterii premature	C
Argumentare	Nașterea prematură crește riscul transmiterii materno-fetale a infecției HIV. ⁽¹³⁾	IV
>>Standard	În caz de risc crescut sau de amenințare de naștere prematură medicul trebuie să indice profilaxia precoce cu antiretrovirale a transmiterii materno-fetale a infecției HIV.	C
Argumentare	Instituirea precoce a TARV are drept scop controlul virusologic prin obținerea și menținerea la valori nedetectabile a încărcăturii virale. ⁽¹³⁾	IV
>Standard	Medicul trebuie să detecteze și să indice tratamentul infecțiilor transmisibile sexual.	C
Argumentare	Infecțiile transmisibile sexual cresc riscul de naștere prematură – care, la rândul ei, crește riscul transmiterii verticale a HIV. ⁽¹³⁾	IV
>Standard	Medicul trebuie să evalueze judicios și să discute cu gravida eventualele indicații de amniocenteză sau a altor proceduri invazive (cerclaj al colului uterin).	C
>>Standard	Medicul trebuie să efectueze procedurile menționate în standardul precedent doar după profilaxie antiretrovirală inițiată cu minimum 15 zile înainte de intervenția respectivă.	C
Argumentare	Pentru reducerea riscul transmiterii materno-fetale a infecției HIV. ⁽¹³⁾	IV
>Recomandare	Se recomandă ca medicul să evite în momentul nașterii manevrele obstetricale.	C
Argumentare	Manevrele cresc riscul transmiterii materno-fetale. ⁽¹³⁾	IV
7.4 Aspecte administrative		
Standard	Medicul trebuie să efectueze depistarea cât mai precoce a infecției HIV.	C
Argumentare	Instituirea cât mai precoce a TARV asigură premisele unei viremii nedetectabile în momentul travaliului care minimizează riscul transmiterii materno-fetale. ⁽¹³⁾	IV
Standard	Medicul trebuie să acționeze pentru: <ul style="list-style-type: none"> – recomandarea testării HIV preconcepțional – convingerea fiecărei gravide luate în evidență de a se testa HIV – convingerea femeii gravide HIV pozitive asupra necesității TARV pentru prevenirea transmiterii materno-fetale – supravegherea clinico-biologică periodică a sarcinii la gravida sub TARV – pregătirea nașterii împreună cu echipa multidisciplinară – asigurarea tratamentului nou-născutului de către medicul de boli infecțioase – asigurarea trusei de urgență (test rapid HIV și tratament pentru o zi) în cazul gravidelor nesupravegheate și care se prezintă direct la naștere 	C
Argumentare	Măsurile sunt menite a preveni transmiterea materno-fetală. ⁽¹³⁾	IV

8 MODUL DE NAȘTERE, ASISTENȚA LA NAȘTERE

8.1 Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic

Standard	Dozarea nivelului viral plasmatic matern trebuie indicată de medic la naștere. ⁽¹¹⁾	C
-----------------	--	----------

8.2 Conduită

Standard	Medicul trebuie să indice nașterea prin operație cezariană programată, înaintea debutului travaliului, pe membrane intacte, gravidelor HIV pozitive cu nivele detectabile virale plasmatic și/sau care nu sunt tratate cu HAART.	A
-----------------	--	----------

Argumentare	Nașterea prin operație cezariană programată la 38 SA scade semnificativ (cu 70-80%) riscul transmiterii verticale în comparație cu nașterea programată, pe cale vaginală, la pacientele care nu alăptează; observația este valabilă și în cazul pacientelor cu TARV. ^(1, 2) Beneficiul nu este păstrat în cazul intervenției chirurgicale de urgență. ⁽³⁾	Ib
-------------	---	-----------

O metaanaliză a 15 studii prospective de cohortă raportează o reducere a transmiterii verticale cu 50% în cazul operației cezariene programate, înaintea debutului travaliului sau a ruperii membranelor; efectul benefic s-a păstrat și în cazul TARV. ⁽⁴⁾ Nașterea prin operație cezariană programată reduce riscul transmiterii verticale și în cazul gravidelor cu încărcătură virală mică – sub 1000 copii/ml. ⁽⁵⁾

Deși unii autori atestă o morbiditate crescută (în special septică) asociată operației cezariene la femeile HIV pozitive (dependentă de gradul de imunodepresie) față de gravidele neinfectate ⁽⁶⁻⁸⁾, alte studii, inclusiv unul randomizat european, nu raportează nici o diferență. ⁽³⁾

Este posibil ca limitarea contactului intraoperator al sângelui matern cu fătul (eventual prin utilizarea unor staplere care realizează simultan histerotomia și hemostaza) ar putea reduce și mai mult riscul transmiterii verticale. ⁽⁹⁾

>Recomandare	Se recomandă medicului să planifice operația cezariană la/după 38 SA.	B
------------------------	---	----------

Argumentare	Echipa medicală trebuie să ia în considerație cele două aspecte contradictorii: <ul style="list-style-type: none"> – riscul transmiterii verticale în travaliu și – riscul complicațiilor prematurității ^(2, 10) 	III
-------------	--	------------

Standard	Medicul trebuie să indice administrarea de antibiotice în scop profilactic la toate pacientele HIV pozitive la care se practică operație cezariană. (Vezi Ghidul 02 Profilaxia cu antibiotice în obstetrică-ginecologie) ⁽¹¹⁾	B
-----------------	--	----------

>Standard	Medicul trebuie să indice ca administrarea în perfuzie a Zidovudinum-ului să fie începută cu 4 ore înaintea intervenției și continuată până la clamparea cordonului ombilical. ⁽¹¹⁾	C
---------------------	--	----------

>>Standard	Medicul trebuie să indice administrarea formei orale de Zidovudinum, 600 mg/zi, (atunci când nu dispune de Zidovudinum pentru administrare i.v.) începând cu 4 ore înaintea intervenției și până la clamparea cordonului ombilical. ⁽¹¹⁾	E
-------------------------	---	----------

Argumentare	În România neexistând Zidovudinum pentru administrare i.v. se va indica administrarea formei sale orale.	
-------------	--	--

Opțiune	La pacientele cu nivele virale nedetectabile la naștere, sub HAART, medicul poate să opteze pentru nașterea prin operație cezariană programată.	B
----------------	---	----------

Argumentare	Nu este clar dacă operația cezariană programată reduce riscul transmiterii verticale la gravidele cu nivele virale nedetectabile la naștere și/sau sub HAART. ⁽¹¹⁾ Studiile controlate randomizate disponibile au fost realizate înaintea introducerii HAART și nu sunt date despre încărcătura virală.	IV
-------------	---	-----------

	Există date (limitate) provenite din studii care nu raportează un efect protector al nașterii prin operație cezariană la paciente sub HAART. ^(12, 13)	III
	Un argument pentru operația cezariană este necesitatea evitării travaliilor prelungite, cu perioadă lungă de membrane rupte sau cele care se termină prin cezariană de urgență. ⁽¹¹⁾	IIb
Standard	Medicul trebuie să informeze pacienta infectată cu HIV, cu viremie nedetectabilă, că riscul de transmitere perinatală a infecției este foarte mic, sub 2%, chiar în cazul nașterii pe cale vaginală și că nu există date actuale care să certifice că alegerea operației cezariene scade riscul transmiterii infecției sub această valoare.	A
Argumentare	Operația cezariană prezintă un risc crescut comparativ cu nașterea pe cale vaginală și aceste riscuri trebuie apreciate în comparație cu beneficiul efectuării operației cezariene în această situație. ^(5, 14-19)	Ib
>Standard	Medicul trebuie să țină cont în strategia terapeutică de opțiunea gravidei de a naște pe cale vaginală.	C
Argumentare	Unele paciente pot alege nașterea pe cale vaginală datorită dorinței de sarcini ulterioare, în condițiile dificultății/imposibilității unei intervenții chirurgicale consecutive. ⁽²⁾	IV
>Opțiune	Medicul poate opta pentru acest tip de naștere la multiparele (marile multipare în special) cu antecedente de naștere pe cale vaginală, dacă au HIV-RNA < 50 copii/ml și dacă pacientele o solicită.	A
Argumentare	Pacientele cu nașteri pe cale vaginală în antecedente pot fi bune candidate pentru această opțiune ⁽²⁾ și pot opta pentru ea. ⁽³⁾	Ib
Recomandare	Se recomandă medicului să asiste nașterea pe cale vaginală ⁽³⁾ la pacientele HIV pozitive care intră în travaliu și la care acesta progresează rapid sau la cele care se prezintă în expulzie.	C
Standard	Medicul trebuie ca la pacientele care nasc pe cale vaginală să le păstreze membranele intacte în travaliu cât mai mult timp. ⁽¹¹⁾	C
>Standard	Medicul trebuie să clampeze cordonul ombilical cât mai repede. ⁽¹¹⁾	C
>Standard	Medicul trebuie să indice ca nou-născutul să fie spălat imediat după naștere. ⁽¹¹⁾	
>Standard	Medicul trebuie să evite plasarea electrozilor pe scalpul fetal sau prelevarea de sânge fetal. ⁽¹¹⁾	C
>Standard	La pacientele HIV pozitive care nasc pe cale vaginală, medicul trebuie să indice ca HAART să fie continuat în timpul travaliului, chiar dacă nivelul viral este nedetectabil.	A
Argumentare	În cazul necesității administrării de Zidovudinum (exemplu: în cazul unui nivel viral detectabil), aceasta trebuie făcută de la debutul travaliului și până la clamparea cordonului ombilical. ⁽¹¹⁾ ZDV 600 mg se administrează p.o. (sau i.v.) la începutul travaliului, apoi 300 mg la fiecare 3 ore asociat cu 3TC 150 mg inițial, apoi 150 mg la 12 ore).	Ib
>Opțiune	În cazul nașterii pe cale vaginală, medicul poate opta pentru stimularea travaliului cu substanțe ocitocice pentru a dirija nașterea. ⁽¹¹⁾	C
>Standard	La pacientele HIV pozitive aflate în travaliu, medicul trebuie să finalizeze nașterea prin operație cezariană în caz de indicații obstetricale materno-fetale.	E

>Opțiune	La paciențele HIV pozitive aflate în travaliu, medicul poate finaliza nașterea prin operație cezariană (în afara indicațiilor nelegate de infecția cu HIV): – pentru scurtarea perioadei de membrane rupte (în cazul unei dilatații mici) sau – când se anticipează un travaliu prelungit ⁽¹¹⁾	B
Argumentare	În studii realizate înaintea introducerii HAART, membranele rupte de peste 4 ore sunt asociate cu dublarea riscului de transmitere verticală; fiecare oră în plus de membrane rupte, până la 24 ore, se asociază cu o creștere a riscului cu 2%. ⁽²⁰⁾ Nu se cunoaște relevanța acestor aserțiuni în cazul paciențelor sub HAART. ⁽¹¹⁾	IIa
Standard	În cazul membranelor rupte prematur (în travaliu sau nu) medicul trebuie să pună în balanță riscul transmiterii verticale cu cel al prematurității.	B
Argumentare	Analiza comparativă a celor doi factori de risc cu implicații terapeutice opuse ⁽³⁾ va ține seama și de faptul că nou născuții prematuri au un risc crescut de infectare. Acest fapt se poate datora corioamniotitei subiacente ⁽²¹⁾ sau susceptibilității crescute de infectare din cauza imaturității imunologice, incompetenței barierelor mucoase sau nivelului redus de anticorpi materni. ⁽¹¹⁾	IIa
>Standard	În cazul membranelor rupte prematur medicul trebuie să indice corticoterapia pentru inducerea maturității pulmonare fetale, conform ghidului de practică respectiv.	C
Argumentare	Nu se cunosc contraindicații ale tratamentului de scurtă durată cu glucocorticoizi la gravidele HIV pozitive. ⁽¹¹⁾	IV

9 CONDUITA MATERNĂ ÎN LĂUZIE

9.1 Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic

Standard	Monitorizarea clinică și paraclinică și tratamentul antiretroviral în interes matern al paciențelor HIV pozitive trebuie efectuate de către medicul de specialitate boli infecțioase și după naștere. ⁽²⁾	C
-----------------	--	----------

9.2 Conduită

Standard	Medicul trebuie să consilieze pacientele să nu își alăpteze copiii în lăuzie și, în cazul acceptului acestora, să indice tratament pentru ab lactare.	A
Argumentare	Alăptarea la sân crește riscul de transmitere verticală HIV cu 14% în cazul mamelor infectate pergestațional și cu 30% în cazul mamelor infectate în lăuzie. ⁽¹⁻⁴⁾	Ib
Standard	Medicul și personalul medical trebuie să acorde lehuzei HIV pozitivă o îngrijire medicală similară cu cea a lehuzei seronegative și o atenție deosebită acordată susceptibilității crescute la infecție. ⁽²⁻⁴⁾	C
Recomandare	Se recomandă medicului să indice, pentru mama HIV pozitivă, o metodă contraceptivă eficientă ^(2,3) înainte de reluarea vieții sexuale de către aceasta.	C

10 CONDUITA NEONATALĂ

10.1 Conduită

Recomandare	Se recomandă medicului neonatolog să preia imediat de la naștere nou-născutul care, împreună cu medicul de specialitate boli infecțioase, îi vor acorda toate îngrijirile medicale necesare. ⁽¹⁾	C
>Standard	Medicul trebuie să indice ca nou-născutul să fie spălat imediat după naștere. ⁽¹⁾	C

Standard	Toți nou-născuții mamelor HIV pozitive trebuie tratați de către medicul neonatolog și de specialitate boli infecțioase cu TARV de la naștere.	A
Argumentare	Profilaxia post-expunere în postpartum oferă protecție împotriva infecției HIV și pentru nou-născuții proveniți din mame care nu au putut fi cuprinse în programul de management al infecției HIV în timpul sarcinii sau pe parcursul nașterii. ⁽²⁾	Ib
Standard	Nou-născuții proveniți din mame care au primit Zidovudinum antenatal sau intrapartum – singură sau în combinație cu alte antiretrovirale – trebuie tratați de către medicul neonatolog și de specialitate boli infecțioase cu Zidovudinum în monoterapie. ⁽¹⁾	C
Opțiune	Nevirapinum administrat în doză unică în primele 3 zile de viață ale nou-născutului poate fi utilizată la nevoie, în locul Zidovudinum-ului de către medicul neonatolog la recomandarea medicului de specialitate boli infecțioase. ⁽³⁾	A Ia
Opțiune	Medicul poate opta pentru profilaxia antiretrovirală sub forma unui regim cu două antiretrovirale (inhibitoare nucleozidice de reverstranscriptază): Zidovudinum și Lamivudinum. ⁽⁴⁾	C
Opțiune	Nou-născuții pot fi tratați cu HAART de către medicul neonatolog și de specialitate boli infecțioase în cazul mamelor care au început TARV târziu în timpul sarcinii (cu cel mult 4 săptămâni înainte de naștere).	C
Argumentare	Copii bolnavi sau născuți prematur pot să nu tolereze terapia per os – iar Zidovudinum este singurul antiretroviral disponibil în formă intravenoasă. ⁽⁵⁾	IV
>Recomandare	La mamele care nu au început TARV târziu în timpul sarcinii, se recomandă oprirea tratamentului nou-născutului de către medicul neonatolog și de specialitate boli infecțioase după 6 săptămâni. ^(3, 6)	A
Standard	Medicul neonatolog și de specialitate boli infecțioase trebuie să indice evitarea alăptării nou-născutului cu laptele matern.	A
Argumentare	Alimentația cu lapte matern este considerată un factor de risc al transmiterii verticale, iar evitarea acesteia este demonstrată a reduce acest risc. ^(7, 8)	Ib
10.2 Urmărire și monitorizare		
Recomandare	Se recomandă medicului neonatolog și de specialitate boli infecțioase să indice testarea nou-născuților: <ul style="list-style-type: none"> – la naștere – în primele 2 zile – apoi la: <ul style="list-style-type: none"> – 2 săptămâni – 2 luni și la – 4-6 luni <p>La fiecare 6 luni până la 18 luni se realizează teste ELISA și Western-Blot.⁽¹⁾</p>	E
>Standard	Medicul de specialitate boli infecțioase trebuie să confirme absența infectării copilului printr-un test negativ la 18 luni.	C
Argumentare	În cazul copiilor care nu sunt alăptați la sân, 99% dintre cei confirmați negativi prin PCR (polymerase chain reaction) la 18 luni nu sunt infectați. ⁽¹⁾	IV

>Standard

Medicul trebuie să indice ca diagnosticul infecției neonatale să fie realizat prin amplificare virală directă (PCR).

C

Argumentare

Anticorpii materni traversează bariera placentară și sunt detectați la majoritatea nou-născuților proveniți din mame HIV pozitive. ⁽¹⁾

IV

11 BIBLIOGRAFIE

Introducere

1. Health Protection Agency. HIV and Sexually Transmitted Infections Reviewed on 24 November 2003. Renewing the focus: HIV and other Sexually Transmitted Infections in the United Kingdom in 2002 Annual Report, November 2003. (www.hpa.org.uk/infections/topics_az/hiv_and_sti/publications/annual2003/annual2003.htm).
2. Centrul Național pentru Organizarea și Asigurarea Sistemului Informațional și Informatic în Domeniul Sănătății. <http://www.ms.ro/>
3. Institutul de boli infecțioase „Prof. Dr. Matei Bals” Compartimentul pentru monitorizarea și evaluarea infecției HIV / SIDA în România. www.cnlas.ro/hiv/statistica.htm.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Management of HIV in pregnancy. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); No. 39, 2004. <http://www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=522>
5. Working Group on Mother-To-Child Transmission of HIV. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America, and Europe: results from 13 perinatal studies. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;8:506–10.
6. Kourtis AP, Bulterys M, Nesheim SR, Lee FK. Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant. *JAMA* 2001;285:709–12.
7. Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: an important factor but not the only one. The European Collaborative Study. *AIDS* 1999;13:1377–85.
8. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med* 1999;341: 394–402.
9. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, Bethel J, Meyer WA, Whitehouse J, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med* 1999;341:385–93.
10. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001;183:539–45.
11. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. European Collaborative Study. *Lancet* 1992;339: 1007–12.
12. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992;340:585–8.
13. National Guideline Clearinghouse. Management of HIV in pregnancy. 2004 http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7676&nbr=004475&string=Management+A ND+HIV+AND+pregnancy

Conduita pregestațională

1. Smith JR, Forster GE, Kitchen VS, Hooi YS, Munday PE, Paintin DB. Infertility management in HIV positive couples: a dilemma. *BMJ* 1991;302:1447–50.
2. Mandelbrot L, Heard I, Henrion-Geant E, Henrion R. Natural conception in HIV-negative women with HIV-infected partners. *Lancet* 1997;349:850–1.
3. Semprini AE, Levi-Setti P, Bozzo M, Ravizza M, Taglioretti A, Sulpizio P, et al. Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. *Lancet* 1992;340:1317–19.
4. Gilling-Smith C. HIV prevention. Assisted reproduction in HIV discordant couples. *AIDS Read* 2000;10:581–7.
5. Gilling-Smith C, Smith JR, Semprini AE. HIV and infertility: time to treat. There's no justification for denying treatment to parents who are HIV positive. *BMJ* 2001;322:566–7.
6. Marina S, Marina F, Alcolea R, Nadal J, Exposito R, Huguet J. Pregnancy following intracytoplasmic sperm injection from an HIV-1-seropositive man. *Hum Reprod* 1998;13:3247–9.

Asistența prenatală

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Management of HIV in pregnancy. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); No. 39, 2004. <http://www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=522>
2. NHS Executive. Reducing mother to baby transmission of HIV. Health Service Circular. HSC1999/183.2002. London: Department of Health; 1999.
3. Cliffe S, Tookey PA, Nicoll A. Antenatal detection of HIV: national surveillance and unlinked anonymous survey. *BMJ* 2001;323:376–7.

4. Brocklehurst P. Interventions for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD000102.
5. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:484–94.
6. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. The European Mode of Delivery Collaboration. *Lancet* 1999;353:1035–9.
7. Joint statement of ACOG/AAP on human immunodeficiency virus screening, 2006.
8. ACOG Committee Opinion Number 304. Prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing: expanded recommendations. 2004. www.acog.org/from_home/publications/ethics/co363.pdf
9. National Guideline Clearinghouse. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. 2006. http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=9799&nbr=005246&string=%22Revised+recommendations+for+HIV+testing+of+adults%2c+adolescents%2c%22+and+%22pregnant+women+in+health-care+settings%22
10. Institutul de boli infecțioase „Prof. Dr. Matei Bals” Compartimentul pentru monitorizarea și evaluarea infecției HIV / SIDA în România. www.cnlas.ro/hiv/statistica.htm.
11. Legea 584/8 noiembrie 2002 privind măsurile de prevenire a răspândirii maladiei SIDA în România și de protecție a persoanelor infectate cu HIV sau bolnave de SIDA. sida_info.tripod.com/id36.htm
12. CDC - Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/toc.htm>
13. National Institute for Clinical Excellence. Antenatal Care: Routine Care for the Healthy Pregnant Woman. London: RCOG Press; 2003. www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/Antenatal_Care.pdf
14. Lyall EG, Blott M, de Ruiter A, Hawkins D, Mercy D, Mitchla Z, et al. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission. *HIV Med* 2001;2: 314–34.
15. Art. 196, Codul Penal – republicat în M.O. nr. 65/16.04.1997 și modificările din O.U. nr. 58/23.05.2002 privind modificarea și completarea unor dispoziții din Codul penal (publicat în Monitorul Oficial, partea I, nr. 351 din 27 mai 2002).
16. Chuachoowong R, Shaffer N, Siriwasin W, Chaisilwattana P, Young NL, Mock PA, et al. Short-course antenatal zidovudine reduces both cervico-vaginal human immunodeficiency virus type 1 RNA levels and risk of perinatal transmission. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *J Infect Dis* 2000;181:99–106.
17. Hart CE, Lennox JL, Pratt-Palmore M, Wright TC, Schinazi RF, Evans-Strickfaden T, et al. Correlation of human immuno-deficiency virus type 1 RNA levels in blood and the female genital tract. *J Infect Dis* 1999;179:871–82.
18. Kovacs A, Wasserman SS, Burns D, Wright DJ, Cohn J, Landay A, et al. Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women. *Lancet* 2001;358:1593–601.
19. Ghys PD, Fransen K, Diallo MO, Ettiegne-Traore V, Coulibaly IM, Yeboue KM, et al. The associations between cervicovaginal HIV shedding, sexually transmitted diseases and immunosuppression in female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS* 1997;11:85–93.
20. Lawn SD, Subbarao S, Wright JT, Evans-Strickfaden T, Ellerbrock TV, Lennox JL, et al. Correlation between human immunodeficiency virus type 1 RNA levels in the female genital tract and immune activation associated with ulceration of the cervix. *J Infect Dis* 2000;181:1950–6.
21. Hashemi FB, Ghassemi M, Faro S, Aroutcheva A, Spear GT. Induction of human immunodeficiency virus type 1 expression by anaerobes associated with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2000;181:1574–80.
22. Hashemi FB, Ghassemi M, Roebuck KA, Spear GT. Activation of human immunodeficiency virus type 1 expression by Gardnerella vaginalis. *J Infect Dis* 1999;179:924–30.
23. Taha TE, Hoover DR, Dallabetta GA, Kumwenda NI, Mtshayalye LA, Yang LP, et al. Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. *AIDS* 1998;12:1699–706.
24. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000;342:1500–7.
25. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1737–42.
26. Mwanjumba F, Gaillard P, Inion I, Verhofstede C, Claeys P, Chohan V, et al. Placental inflammation and perinatal transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:262–9.
27. Registry Project Office. The Antiretroviral Pregnancy Registry (Interim Report) 1 Jan 1989 – 31 July 2000. Wilmington, NC: Registry Project Office; 2002.
28. Jungmann EM, Mercey D, DeRuiter A, Edwards S, Donoghue S, Booth T, et al. Is first trimester exposure to the combination of antiretroviral therapy and folate antagonists a risk factor for congenital abnormalities? *Sex Transm Infect* 2001;77:441–3.
29. Wimalasundera RC, Larbalestier N, Smith JH, de Ruiter A, McG Thom SA, Hughes AD, et al. Pre-eclampsia, antiretroviral therapy, and immune reconstitution. *Lancet* 2002;360:1152–4.
30. Collier Smyth A. Important drug warning: Zerit and Videx.

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2001/zerit&videx_letter.ht

Terapia antiretrovirală în sarcină

1. Brocklehurst P. Interventions for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD000102.
2. Lyall EG, Blott M, de Ruiter A, Hawkins D, Mercy D, Mitchla Z, et al. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission. *HIV Med* 2001;2: 314–34.
3. U.S. Department of Health and Human Services. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. October 12, 2006. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5019a2.htm
4. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:1173–80.
5. Legea 584/8 noiembrie 2002 privind măsurile de prevenire a raspandirii maladiei SIDA in Romania si de protectie a persoanelor infectate cu HIV sau bolnave de SIDA. sida_info.tripod.com/id36.html
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Management of HIV in pregnancy. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); No. 39, 2004. <http://www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=522>
7. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001;183:539–45.
8. Treatment for Adult HIV Infection. 2006. Recommendations of the International AIDS Society – USA Panel, *JAMA*, 2006; 296: 827-843.
9. CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR*, October 29, 2004 – accessed February 10, 2005 at <http://AIDSinfo.nih.gov>.
10. Baylor MS, Johan – Liang R. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35: S21-S33.
11. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med* 1999;341: 394–402.
12. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehler ER, Bethel J, Meyer WA, Whitehouse J, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med* 1999;341:385–93.
13. Benea E.O, Streinu-Cercel A. Ghid Terapeutic in Infectia HIV/SIDA Adolescenti si Adulti, Ministerul Sanatatii, 2006, 103-121;
14. Bartlett G.J., Gallant E.J., Medical Management of HIV Infection, Johns Hopkins Medicine, 2005-2006, 114-123;
15. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States –Public Health Service Task Force, Oct.12;2006.

Modul de naștere, asistența la naștere

1. Brocklehurst P. Interventions for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD000102.
2. Lyall EG, Blott M, de Ruiter A, Hawkins D, Mercy D, Mitchla Z, et al. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission. *HIV Med* 2001;2: 314–34.
3. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999;353:1035–9.
4. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999;340: 977–87.
5. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001;183:539–45.
6. Sempriani AE, Castagna C, Ravizza M, Fiore S, Savasi V, Muggiasca ML, et al. The incidence of complications after caesarean section in 156 HIVpositive women. *AIDS* 1995;9:913–7.
7. Maiques-Montesinos V, Cervera-Sanchez J, Bellver-Pradas J, Abad- Carrascosa A, Serra-Serra V. Post-caesarean section morbidity in HIVpositive women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:789–92.
8. Grubert TA, Reindell D, Kastner R, Lutz-Friedrich R, Belohradsky BH, Dathe O. Complications after caesarean section in HIV-1-infected women not taking antiretroviral treatment. *Lancet* 1999;354:1612–3.
9. Towers CV, Deveikis A, Asrat T, Major C, Nageotte MP. A “bloodless cesarean section” and perinatal

- transmission of the human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:708–14.
10. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics* 21st ed, McGraw-Hill New York 2001, p 692-5.
 11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). *Management of HIV in pregnancy*. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); No. 39, 2004. <http://www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=522>
 12. Beckerman KP, Morris AB, Stek A. Mode of delivery and the risk of vertical transmission of HIV-1. *N Engl J Med* 1999;341:205–6.
 13. Italian Register for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. Determinants of mother to infant human immunodeficiency virus 1 transmission before and after the introduction of zidovudine prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156: 915–21.
 14. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study* 2005.106(3):665-6 .
 15. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* ,2002.29(5):484-94.
 16. European Collaborative Study. HIV-infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986. *European collaborative study. AIDS* , 2001.15(6):761-70.
 17. Harris NH, Thompson SJ, Ball R, et al. Zidovudine and perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission: a population-based approach . *Pediatrics* , 2002.109(4):e60. URL:<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/4/e60>
 18. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med*,1999.341(6):394-402.
 19. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team* .*N Engl J Med* ,1999.341(6):385-93.
 20. International Perinatal HIV Group. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001;15:357–68.
 21. Mwanjumba F, Gaillard P, Inion I, Verhofstede C, Claeys P, Chohan V, et al. Placental inflammation and perinatal transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:262–9.

Conduita maternă în lăuzie

1. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992;340:585–8.
2. Benea Elisabeta O, Tica V, Cocu M – Manual de îngrijire a femeii gravide infectate cu HIV, București 2002; 177.
3. Tica V. Rolul medicului obstetrician în prevenirea transmiterii verticale a infecției HIV. București 2002; 31.
4. Tica V. Rolul moașei în prevenirea transmiterii verticale a infecției HIV. București 2002; 31.

Conduita neonatală

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). *Management of HIV in pregnancy*. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); No. 39, 2004. <http://www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=522>
2. Taha TE, Kumwenda NL, Gibbons A, Broadhead RL, Lema V, Liomba G, Nkhoma C, Miotti PG, Hoover DR. Short postexposure prophylaxis in newborn babies to reduce mother-to-child transmission of HIV-1: NVAZ randomized clinical trial. *Lancet*. 2003; 362: 859-868.
3. Brocklehurst P, Volmink J. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006 Issue 4. www.cochrane.org/reviews/en/ab003510.html
4. Benea E.O, Streinu-Cercel A. Ghid Terapeutic în Infecția HIV/SIDA Adolescenți și Adulți, Ministerul Sănătății, 2006, 103-121;
5. Lyall EG, Blott M, de Ruiter A, Hawkins D, Mercy D, Mitchla Z, et al. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission. *HIV Med* 2001;2: 314–34.
6. Kind C, Rudin C, Siegrist CA et al. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective cesarean section and zidovudine prophylaxis. *AIDS*, 1998.12(2):205-10.
7. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992;340:585–8.
8. Leroy V, Newell ML, Dabis F, Peckham C, Van de Perre P, Kind C, Simonds RJ, Wiktor S, Msellati P, International multicentre pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1 infection. Ghent International Working Group on Mother-to-Child Transmission of HIV. *Lancet*. 2003; 362: 1171-1177.

ANEXE

13.1 Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

13.2. Medicația menționată în ghid

13.1 Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiuni	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.

13.2 Medicația menționată în ghid

Numele medicamentului	NELFINAVIRUM (NFV)
Indicații	Tratamentul infecției HIV/SIDA împreună cu alte ARV – uri Este retras momentan de pe piață. Nu se administrează decât dacă nu există altă alternativă terapeutică (ghid revizuit în 2 noe. 2007) fiind teratogen, mutagen și carcinogen la animale fără a se putea demonstra aceste efecte la om
Doza pentru adulți	Administrare orală: comprimate, pulbere, suspensie
Contraindicații	Asocierea cu: antihistaminice, sedative-hipnotice, derivați de Ergotaminum, Amiodaronum, Chinidinum, Rifampicinum , Lovastatinum, Simvastatinum
Interacțiuni	Crește nivelurile serice ale IDV, SQV, Rifabutinum, Atorvastatinum, Ciclosporinum, Sildenafilum
Sarcină și alăptare	Categoria B – de obicei sigur, dar beneficiile trebuie să depășească riscurile Raport nou-născut/mamă (pasaj transplacentar) - 1
Atenție!	Diaree, erupții cutanate, flatulență, greață, dureri abdominale, astenie, neutropenie, creșterea enzimelor hepatice, anemie, leucopenie, trombopenie, lipodistrofie, cefalee, hipersensibilitate, acidoza metabolică.
Numele medicamentului	ZIDOVUDINUM (ZDV)
Indicații	Tratamentul infecției HIV/SIDA împreună cu alte ARV – uri. Se poate administra împreună cu alimentele.
Doza pentru adulți	Administrare orală: comprimate, pulbere, suspensie i.v.: soluție perfuzabilă 300 mgx2/zi Profilaxie antiretrovirală: 2 mg/kg la 6 ore timp de 6 săptămâni
Contraindicații	Asocierea cu d4T, Ribavirinum
Interacțiuni	Creșterea toxicității ZDV în asocierile cu Ganciclovirum, IFN-alfa, TMP/SMX, Acyclovirum, Probenecidum, Atovaquonum, Metadonum, Fluconazolom
Sarcină și alăptare	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină Raport nou-născut/mamă (pasaj transplacentar) - 0,9
Atenție!	Grețuri, vărsături, cefalee, afectare hepatică, anemie macrocitară, afectare cardiacă, dureri musculare, granulocitopenie
Numele medicamentului	LAMIVUDINUM (3TC)
Indicații	Tratamentul infecției HIV/SIDA împreună cu alte ARV – uri Se poate administra împreună cu alimentele.
Doza pentru adulți	Administrare orală: comprimate și soluție/sirop 150 mgx2/zi sau 300 mg/zi – priză unică Profilaxie antiretrovirală: Lamivudinum 2 mg/kg la 12 ore timp de 6 săptămâni
Contraindicații	Nu sunt citate.
Interacțiuni	Asocierea cu TMP/SMX crește nivelurile serice ale 3TC.
Sarcină și alăptare	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină Raport nou-născut/mama (pasaj transplacentar) - 1
Atenție!	Erupții cutanate, febră, dureri abdominale, grețuri, vărsături, afectare neurologică periferică, depresie, cefalee, fotofobie, insomnie, pancreatită, căderea părului, anemie, leucopenie, acidoză lactică cu steatoză hepatică; foarte rar insuficiență hepatică fulminantă, rabdomioliză.

Numele medicamentului	ZALCITABINUM (ddC)
Indicații	Scoasă din uz
Doza pentru adulți	Administrare orală: tablete
Contraindicații	Asocierea cu ddl
Interacțiuni	Cimetidinum, Amfotericinum, Aminoglicozidele, Foscarnetum-ul îi scad clearance-ul renal. Antiacidele scad absorbția.
Sarcină și alăptare	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină Raport nou-născut/mamă (pasaj transplacentar) - 0,3-0,5
Atenție!	Neuropatie periferică, ulcerații orale și esofagiene, stomatită aftoasă, disfagie, dureri abdominale, pancreatită, anemie, leucopenie, eozinofilie, trombocitopenie, acidoză lactică, hepatomegalie cu steatoză severă, creșteri ale transaminazelor, cefalee, astenie, febră, erupții cutanate, mialgii, cardiomiopatie, artralgii
Numele medicamentului	DIDANOSINUM (ddl)
Indicații	Tratamentul infecției HIV/SIDA împreună cu alte ARV – uri.
Doza pentru adulți	Administrare orală: tablete, pudră pediatrică pentru soluție orală, capsule enterice >60 kg. – 200 mgx2/zi sau 400 mg/zi – priză unică <60 kg. – 125 mgx2/zi sau 250 mg/zi – priză unică
Contraindicații	Nu sunt citate.
Interacțiuni	Scade absorbția ketoconazolului, Itraconazolului, Dapsonum-ului, Tetracicinelor, Sărurilor de fier, Fluorchinolonelor, IDV, ATV, RTV, NFV; Tenofovirum-ul crește nivelurile serice de ddl.
Sarcină și alăptare	Categoria B – de obicei sigur, dar beneficiile trebuie să depășească riscurile Raport nou-născut/mamă (pasaj transplacentar) - 0,5
Atenție!	Polineuropatie periferică senzitivă, pancreatită acută, diaree, vărsături, dureri abdominale, creșteri ale transaminazelor, acidoză lactică, steatoză hepatică severă, creșteri ale trigliceridelor, hiperglicemie, anemie, leucopenie, trombocitopenie, nevrită optică, cefalee, erupții cutanate, hiperuricemie, insomnie, ulcerații esofagiene, cardiomiopatie, pancitopenie, nevrită optică, pancreatită acută
Numele medicamentului	STAVUDINUM (d4T)
Indicații	Tratamentul infecției HIV/SIDA împreună cu alte ARV – uri.
Doza pentru adulți	Administrare orală: soluție, capsule >60 kg. – 40 mgx2/zi <60 kg. – 30 mgx2/zi
Contraindicații	Nu sunt citate.
Interacțiuni	Nu sunt citate.
Sarcină și alăptare	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină Raport nou-născut/mamă (pasaj transplacentar) - 0,8
Atenție!	Neuropatie periferică, manifestări de tip sindrom Guillain Barre, grețuri, vărsături, dureri abdominale, diaree, pancreatită acută, creșteri ale transaminazelor, acidoză lactică, steatoză hepatică severă, sindrom lipodistrofic, tulburări de somn, erupții cutanate, cefalee, ulcerații esofagiene, macrocitoză

Numele medicamentului	RITONAVIRUM (RTV)
Indicații	Tratamentul infecției HIV/SIDA împreună cu alte ARV – uri. Administrarea cu alimente crește absorbția. Se utilizează de regulă pentru potențarea (boostarea) activității celorlalți inhibitori de protează.
Doza pentru adulți	Administrare orală: capsule, soluție 600 mgx2/zi; terapia se inițiază cu doze de 300 mgx2/zi cu creștere progresivă la interval de cate 5 zile În situația de potențare (boostare) a celorlalți IP, doza este de 100 mgx2/zi.
Contraindicații	Asocierea cu: Piroxicamum, Antihistaminice, Sedative-Hipnotice, derivat de Ergotaminum, Amiodaronum, Rifampicinum, Encainidum, Flecaidinum, Chinidinum, Propafenonum, Lovastatinum, Simvastatinum, Neuroleptice
Interacțiuni	Crește nivelurile serice de: Claritromicinum, Ketoconazolum, Rifabutinum, Sildenafilum, ATV, SQV, NFV, Dexamethazonum, Prednisonum, Ciclosporinum, Atorvastatinum, Cerivastatinum, Diltiazemum, Verapamilum, Diazepamum, Flurazepamum
Sarcină și alăptare	Categoria B – de obicei sigur, dar beneficiile trebuie să depășească riscurile Raport nou-născut/mamă (pasaj transplacentar) - 0,15 - 0,64
Atenție!	Grețuri, vărsături, diaree, anorexie, dureri abdominale, pancreatită, parestezii periferice, cefalee, astenie, hipertrigliceridemie, hipercolesterolemie, hiperglicemie, cetoacidoză diabetică, sindrom lipodistrofic, creșteri ale transaminazelor, reacții alergice, osteonecroză, toxicitate hepatică crescută la pacienții coinfectați cu HBV sau HCV.
Numele medicamentului	NEVIRAPINUM (NVP)
Indicații	Tratamentul infecției HIV/SIDA împreună cu alte ARV – uri.
Doza pentru adulți	Administrare orală: suspensie orală, tablete 400 mg/zi – în priză unică sau 200 x2/zi; se începe cu ½ din doză, timp de 2 săptămâni
Contraindicații	Nu sunt citate.
Interacțiuni	Scade concentrațiile serice ale: Ketoconazolum-ului, Metadonum, IDV, SQV, LPV/r, Anticoncepționalele orale. Rifampicinum, Rifabutinum scad concentrația serică a NVP.
Sarcină și alăptare	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină Raport nou-născut/mamă (pasaj transplacentar) - 1
Atenție!	Erupții cutanate, uneori severe, ce impun întreruperea tratamentului, grețuri, vărsături, diaree, hepatită postmedicamentoasă și colestatică, febră, cefalee, somnolență, astenie; hepatotoxicitate la femeile „naive” cu CD4>250 cel./mmc și la bărbatul cu CD4>400 cel./mmc, fapt ce impune monitorizarea atentă a funcției hepatice în primele 4-6 săptămâni de tratament; febra, cefalee
Numele medicamentului	EFAVIRENZUM (EFV)
Indicații	Tratamentul infecției HIV/SIDA împreună cu alte ARV – uri.
Doza pentru adulți	Administrare orală: capsule, tablete 600 mg/zi – priză unică, seara la culcare
Contraindicații	Efect teratogen – contraindicat la femeia gravidă Asocierea cu: Antihistaminice, Sedative-Hipnotice, derivați de Ergotaminum, Warfarinum, Anticoncepționale orale
Interacțiuni	Scade concentrația serică a Claritromicinum, ATV, SQV, IDV, LPV/r. Rifampicinum, Rifabutinum, Fenobarbitalul, Fenitoinumul, scad concentrația serică a EFV.
Sarcină și alăptare	Categoria D - administrare doar când beneficiul depășește riscul în sarcină Trece transplacentar
Atenție!	Stare confuzională, tulburări de gândire, amețeli, cefalee, depresie, tulburări de vedere, anxietate, reacții paranoide, maniacale, erupții cutanate morbiliforme,

	creșterea transaminazelor, creșterea colesterolului, grețuri, diaree, dureri abdominale, pancreatită, ginecomastie, cefalee, lipodistrofie, constipație, malabsorbție, mialgii, miopatii, dispnee.
Numele medicamentului	INDINAVIRUM (IDV)
Indicații	Tratamentul infecției HIV/SIDA împreună cu alte ARV – uri.
Doza pentru adulți	800 mg x 3 ori/zi
Contraindicații	Asocierea cu: Antihistaminice, Sedative-Hipnotice, derivați de Ergotaminum, Rifampicinum, ATV.
Interacțiuni	Crește nivelurile serice ale Rifabutinum-ului, NFV, SQV. Ketoconazolom-ul, Itraconazolom-ul, Claritromicinum, NFV cresc nivelurile serice de IDV.
Sarcină și alăptare	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină
Atenție!	Nefrolitiază, colică renală, hematurie, dureri abdominale, grețuri, hiperglicemie, pancreatită, cetoacidoză diabetică, hiperbilirubinemie, creșterea transaminazelor serice, pancitopenie, cefalee, reacții alergice cutanate, gust metalic, ginecomastie, artralгии, parestezii orale, depresie, foarte rar hepatite severe.
Numele medicamentului	PENTAMIDINUM
Indicații	Profilaxia pneumoniei cu Pneumocistis jiroveci (PCP) –forma de administrare în aerosoli: tratamentul pneumoniei cu P. Jiroveci-intravenos
Doza pentru adulți	300 mg/lună prin nebulizare (300 mg în 6 ml apa distilată sterilă, debit 6 l/min , nebulizator tip Respirgard II); iv 3-4 mg/kg in minim 1 oră, 21 zile
Contraindicații	Aerosoli: TBC pulmonar (se trateaza anterior administrării de pentamidina existând risc de transmitere TB la personalul medical și pacienți)
Interacțiuni	Forma de administrare parenterală nu se asociază cu medicamente nefrotoxice (aminoglicozide, amfotericina B, foscarnet, cidofovir)
Sarcină și alăptare	Categoria C -siguranța incertă a utilizării in sarcină
Atenție!	Aerosoli: tuse, dispnee, wheezing, laringită, durere retrosternală Forma iv: toxicitate renală, hipotensiune arterială, aritmii ventriculare, hipo/hiperglicemie, leucopenie, trombocitopenie, erupții cutanate, tulburări digestive (grețuri, vărsături, dureri abdominale, anorexie, hepatită, creșterea amilazelor), febră, confuzie, reacție anafilactică
Numele medicamentului	EMTRICITABINUM
Indicații	În tratamentul infecției HIV asociat altor antiretrovirale; activ și pe VHB Face parte din clasa INRT
Doza pentru adulți	Administrare orală, capsule 200 mg Doza unică 200 mg/zi
Contraindicații	Nu sunt citate
Interacțiuni	Nu se cunosc
Sarcină și alăptare	Categoria B
Atenție!	Toxicitate minimă. Ocazional: grețuri, diaree, cefalee, astenie, rash, acidoză lactică și steatoză. În cazul co-infecției HIV- VHB, starea poate determina creșterea transaminazelor