



ویژه متخصصین و پزشکان درمانگر ایدز



مجموعه دستورالعمل‌های مراقبت و درمان HIV/AIDS

3. مدیریت مراقبت و درمان

HIV/AIDS در کودکان

ویرایش پنجم - 1399

مجموعه دستورالعمل و اسناد در فعالیت‌های مرتبط با

پنجمین برنامه استراتژیک ملی کنترل عفونت ایدز وی. جمهوری اسلامی ایران



زیرکمیته تخصصی مراقبت و درمان





شناسنامه کتاب در برنامه استراتژیک:

مجموعه پیش رو توسط گروه تخصصی مراقبت و درمان با هدف تعیین استانداردهای دستیابی به اهداف مراقبت و درمان و در راستای نیل به هدف بیست و سوم از استراتژی دوازده (S12O23)* برنامه استراتژیک تدوین و در اسفند 1399 توسط کمیته کشوری نظارت بر اجرای برنامه (SIP) مورد تأیید قرار گرفت.

این مجموعه از زیر ساخت‌های لازم برای رسیدن به اهداف استراتژی نهم است.

*S12O23: دستورالعمل‌های بسته جامع خدمات مراقبت و درمان موارد مبتلا به اچ‌آی‌وی دو سال یکبار مورد بازبینی قرار گیرد.

شماره صفحه	عنوان
5	پیش گفتار
5	روش تدوین متن
7	اختصارات
10	مقدمه
10	ارزیابی زنان باردار:
11	شناسایی تماس با HIV در دوران بارداری:
11	ارزیابی احتمال تماس با HIV:
11	تشخیص عفونت HIV در نوزادان و شیرخواران کمتر از 18 ماه از مادر مبتلا:
13	تشخیص عفونت HIV در نوزادان و شیرخواران بالاتر از 18 ماه:
18	سناریوهای محتمل در تولد نوزاد از مادر مبتلا به HIV:
19	پایش کودکان مبتلا به HIV
22	اهمیت درمان:
22	شروع درمان ضد رتروویروسی در کودکان:
22	رژیم درمانی ضد رتروویروسی
25	پایش کودکان تحت درمان ضد رتروویروسی:
26	پایبندی به درمان در کودکان و نوجوانان تحت درمان
28	مدیریت مسمومیتها/عوارض دارویی یا عدم تحمل داروها
28	پایش پاسخ به درمان و تشخیص شکست درمان
30	قطع داروهای ضد رتروویروسی
31	درمان پیشگیرانه ضد رتروویروسی نوزاد
33	درمان پیشگیری با کوتریموکسازول
34	واکسیناسیون
40	پیوست ها
40	دوز داروهای ضد رتروویروسی
45	منابع:

مدیریت مراقبت و درمان HIV/AIDS در کودکان

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه عزیزانی که در تهیه راهنما و به روز رسانی متن حاضر همکاری داشته اند شامل اعضا کمیته کشوری مراقبت و درمان HIV، گروه مشاورین و گروه نویسندگان مسئول بازبینی دستورالعمل ها، تشکر و قدردانی می گردد.

گروه نویسندگان مسئول بازبینی دستورالعمل درمان ضد رتروویروسی در کودکان مبتلا و در تماس با HIV به ترتیب حروف الفبا:

دکتر شهناز آرمین	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر آناهیتا سنایی دشتی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز
دکتر رکسانا منصور قناعی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر کیقباد قدیری	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه

فهرست اعضا کمیته علمی مراقبت و درمان HIV به ترتیب حروف الفبا:

دکتر شهناز آرمین	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر محبوبه حاج عبدالباقی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر آذر حدادی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر مهرناز رسولی نژاد	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر شروین شکوهی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر پروین افسر کازرونی	رئیس اداره کنترل ایدز، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دکتر مهشید طالبی طاهری	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران
دکتر کتایون طایری	فلوشیپ HIV و فو کال پوینت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان
دکتر پیام طبرسی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر لادن عباسیان	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر حمید عمادی کوچک	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر بهنام فرهودی	عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران
دکتر رکسانا منصور قناعی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر محمد مهدی گویا	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، رئیس مرکز مدیریت بیماریها
دکتر مینو محرز	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر مسعود مردانی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر داود یادگاری نیا	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

گروه مشاورین به ترتیب حروف الفبا:

دکتر علی دهقان منشادی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر ایلا دلوی	متخصص بیماری های عفونی، فلوشیپ بیماری های عفونی در نقص ایمنی و پیوند
دکتر سعید کلانتری	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران و فلوشیپ HIV/AIDS
دکتر هنگامه نامداری تبار	کارشناس مسئول پایش و ارزشیابی برنامه های HIV وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

ویراستار

زهرا رجب پور
کارشناس مراقبت و درمان، اداره ایدز وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

پیش گفتار

این دستور العمل به مسائل خاص استفاده از درمان ضدتروویروسی برای شیرخواران، کودکان و نوجوانان مبتلا به HIV پرداخته است. با این که پاتوژن عفونت HIV و اصول کلی ویرولوژیک، ایمونولوژیک و درمانی برای همه افراد مبتلا به HIV مشابه است، اما برای شیرخواران، کودکان و نوجوانان ملاحظات منحصر به فردی وجود دارد که عبارتند از:

- اکتساب عفونت از طریق مواجهه پری ناتال در بسیاری از کودکان مبتلا،
- ضرورت تجویز داروهای ضدتروویروسی در دوران بارداری، زایمان و بعد از زایمان برای پیشگیری از انتقال ویروس از مادر به کودک،
- نیاز به استفاده از آزمایشات ویرولوژیک HIV برای تشخیص عفونت HIV در شیرخواران زیر 18 ماه
- نیاز به درمان با مقادیر نسبی بالاتر CD4 برای کاهش مرگ و میر و عوارض بخصوص انسفالوپاتی
- تفاوت تعداد مطلق سلولهای CD4 در سنین مختلف،
- تفاوت های فارما کوکینتیک داروهای ضدتروویروسی متناسب با سن،
- ملاحظات خاص پابندی به درمان ضدتروویروسی در شیرخواران، کودکان و نوجوانان

عفونت HIV در کودکان می تواند سیر پیشرونده ی سریعی داشته باشد. ارائه صحیح درمان ضدتروویروسی موثرترین راه افزایش طول عمر کودکان مبتلا به اچ آی وی با نقص ایمنی پیشرفته است. وجود دستورالعمل های خدمات درمانی و مراقبتی یکی از ضروریات دستیابی به سطح کیفی مطلوب خدمات است. هدف از تدوین این دستورالعمل که بخشی از مجموعه رهنمودهایی است که برای ارائه خدمات بالینی مراقبتی، درمانی، پیشگیری و حمایتی در سطح مراکز ارائه این خدمات به بیماران مبتلا به اچ آی وی تدوین شده است، دستیابی به این مهم است. هر دستورالعمل حاصل ساعت ها تلاش تعداد زیادی از همکارانی است که در تهیه آنها مشارکت داشته اند. مرکز مدیریت بیماریها وظیفه خود می داند که به کلیه ایشان سپاس فراوان خویش را اعلام کند. امید است این دستورالعمل ها بتواند منجر به ارتقاء سطح خدمات شود و به کنترل همه گیری کمک کند.

روش تدوین متن

اولین رهنمود مراقبت و درمان HIV در سال 1387 تدوین شد. متعاقبا با پیشرفت علم و نیاز روز، هر چند سال یک بار بطور کامل بازبینی و تغییرات به روز آن زمان، اعمال شده است. اولین بازبینی در سال 1389 و بازبینی بعدی در سال 1393 و 1396 انجام شده است. نسخه فعلی حاصل تلاش جمعی از اساتید و فو کال پوینت های درمان HIV حال حاضر کشور می باشد.

برای بازبینی رهنمودها، بررسی جامعی بر آخرین منابع علمی از جمله گایدلاین های به روز WHO، CDC NIH، EACS و ... صورت گرفته و با توجه به مجموعه ظرفیت های موجود در کشور، تغییرات مورد نیاز اعمال شده است. تغییرات مورد نظر در طی جلسات مختلف با حضور اساتید، مطرح شده و در نهایت نسخه نهایی به تأیید تمام اساتید رسیده و قابل انتشار است.

اختصارات

3TC	lamivudine
ABC	abacavir
AIDS	Acquired Immuno deficiency Syndrome
ALT	Alanine Aminotransferase
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
ART	Antiretroviral Treatment
ARV	Antiretroviral
AST	Asparate Aminotransferase
ATV	Atazanavir
BID	twice daily
CD4	cell cluster of differentiation antigen 4 cell
CK	Creatine Kinase
Cr	Creatinin
CMV	cytomegalovirus
CNS	Central Nervous System
CRP	C -reactive protein
DAV	Darunavir
DTG	Dolutegravir
FTC	Emtricitabine
DOT	Directly Observed Treatment
EFV	efavirenz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HAART	Highly Active Antiretroviral Treatment
HIVANP	HIV associated nephropathy
HBsAg	Hepatitis B Surface Antigen
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HDL	high-density lipoprotein
HIV	human immunodeficiency virus
HPV	human papillomavirus
HSV	herpes simplex virus
IDU	injecting drug user
IgG	immunoglobulin G
INR	international normalized ratio
IRIS	immune reconstitution inflammatory syndrome
LDH	lactate dehydrogenase
LFT	liver function test
LPV	lopinavir
MAI	Mycobacterium avium-intracellulare
NFV	nelfinavir
NNRTI	non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NRTI	nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor
NVP	nevirapine
OD	once daily
OI	opportunistic infection
OST	opioid substitution therapy
PCP	Pneumocystis jirovecii pneumonia (formerly P. carinii pneumonia)
PCR	polymerase chain reaction
PGL	persistent generalized lymphadenopathy
PI	protease inhibitor
PLWHA	people living with HIV and AIDS
PML	progressive multifocal leukoencephalopathy
/r	low dose ritonavir (for boosted PI)
RAL	Raltegravir
RTV	ritonavir
TB	tuberculosis
TDF	tenofovir
TID	three times daily

TSH	thyroid-stimulating hormone
VDRL	venereal disease research laboratory
VL	viral load
VLDL	very-low-density lipoprotein
WHO	World Health Organization
ZDV	zidovudine (also known as azidothymidine (AZT))

اهداف آموزشی این رهنمود:

هدف از ارائه این رهنمود آنست که خوانندگان بتوانند:

- ارزیابی اولیه بیماران را به طور کامل انجام دهند
- در هر ویزیت تکلیف بیمار را از نظر وضعیت بالینی و آزمایشگاهی، مشخص نموده برای ادامه مراقبت وی تصمیم گیری کنند.
- در اولین زمان ممکن درمان ضد رتروویروسی را برای بیمار آغاز کنند.
- موثرترین رژیم درمانی ضد رتروویروسی قابل ارائه در کشور را بشناسند.
- بیماران را به پایداری به درمان ترغیب کنند و این پایداری را پایش نمایند.
- پایش بیماران را به طور کامل انجام دهند.
- شکست درمان ضد رتروویروسی را تشخیص دهند و رژیم درمانی آنرا ارائه دهند.
- عوارض و تداخلات داروهای ضد رتروویروسی بدانند و بتوانند آنرا مدیریت کنند.

مهمترین تغییرات این رهنمود نسبت به ویرایش پیشین:

- تغییر جداول دارویی ضد رتروویروسی
- افزودن نحوه مصرف کپسول های دانه دار کلترا

مقدمه:

بطور کلی در جهان روند تعداد کودکانی که هر سال مبتلا به HIV می‌شوند رو به کاهش است، ولی هنوز تعداد کودکان تازه آلوده شده قابل توجه است. شایعترین راه انتقال بیماری به کودکان راه ورتیکال است یعنی مادر به کودک و در صورت عدم درمان حدود 20-40 درصد کودکانی که مادر آنها مبتلا به HIV باشند به این بیماری مبتلا می‌شوند در حالی که با درمان موثر این احتمال به کمتر از 1 درصد در شیرخوارانی که شیر فرمولا می‌گیرند و به کمتر از 5 درصد در آن‌هایی که شیر مادر می‌گیرند می‌رسد. در سال 2015 در جهان در حدود 23٪ زنان حامله مبتلا به HIV به درمان دسترسی داشتند و حدود 1.8 میلیون کودک زیر 15 سال مبتلا به ویروس شناسایی شده است. توصیه WHO به درمان همه موارد مبتلا به HIV (treat all) است. به این معنی که تمام افرادی که با HIV زندگی می‌کنند واجد شرایط درمان ضد رتروویروسی هستند و در این میان کودکان نیز از این قانون مستثنی نمی‌باشند. در واقع شروع درمان در کودکان و نوجوانان فوریت بیشتری داشته و این افراد در اولویت شروع درمان هستند. همواره یکی از محدودیت‌های درمان کودکان، عدم دسترسی به داروهای ترکیبی متناسب است. هدف سازمان جهانی بهداشت دستیابی همه به درمان تا سال 2020 و خاتمه به پاندمی در سال 2030 است. هدف 90-90-90 یعنی 90٪ افراد آلوده از بیماری خود آگاه باشند، 90٪ آنها تحت درمان قرار بگیرند و 90٪ گیرندگان درمان بار ویروسی ساپرس شده داشته باشند از استراتژی‌های سازمان جهانی بهداشت است و طبقاً کودکان نیز در بین این گروه نیازمند به درمان قرار دارند.

گروه‌های سنی بر اساس WHO عبارتند از:

- Infant < 1 y
- Child 1-10 y
- Adolescence 10-19 y
- Adult > 19y

اصولاً بهتر است دوز داروهای کودکان بر اساس وزن یا سطح بدن تعیین شود.

بر اساس Sexual Maturation Rate (SMR) در اسکور I تا III از دوز داروی کودکان استفاده می‌شود و در اسکور IV و V، دوز بزرگسالان توصیه می‌شود. (ضمیمه)

ارزیابی زنان باردار:

آزمایش زودهنگام HIV در بارداری بعنوان جزئی از مراقبت استاندارد زمان بارداری باید برای تمام زنان باردار توصیه شود. همچنین تکرار آزمایش برای زنان باردار در معرض خطر ابتلا (نظیر همسر فرد مبتلا به HIV، معتاد تزریقی، ابتلا به بیماریهای آمیزشی، علائم سندرم حاد HIV) در تریمستر سوم نیز توصیه می‌شود. تست سریع HIV در زمان زایمان و یا بلافاصله پس از زایمان، نیز برای زنان در معرض خطر ممکن است انجام شود.

شناسایی تماس با HIV در دوران بارداری:

با توجه به اینکه تست مثبت HIV آنتی بادی نوزاد می تواند نشانگر تماس نوزاد با مادر مبتلا به HIV باشد، تست سریع را برای شیرخواران زیر چهار ماه می توان انجام داد (جدول راهنمای استفاده از تست سریع در بررسی مواجهه نوزاد با مادر قطعا یا احتمالا مبتلا به HIV). بعد از چهار ماهگی تست سریع توصیه نمی شود و لازم است از روش الیزا استفاده کنیم. خاطر نشان می شود که به دلیل احتمال تداخل خونی مادر و نوزاد، جهت انجام آزمایشات نوزاد نباید از خون بند ناف استفاده شود. نتایج تست HIV باید در پرونده پزشکی نوزاد ثبت شده و به اطلاع متخصصان رسانده شود. هر کدام از تستها (مادر یا نوزاد) اگر مثبت باشد، باید نوزاد تحت پروفیلاکسی با داروهای ضد رتروویروسی قرار گرفته، مادر شیردهی نکند و اقدامات تکمیلی تشخیصی مادر متعاقبا انجام شود.

ارزیابی احتمال تماس با HIV:

در شیرخواری که وضعیت مادر نامشخص است (نظیر نوزادان رها شده در خیابان، پرورشگاهی یا شیرخواران والد زندانی)، در صورتی که شیرخوار علامت نداشته و نیز تست سرولوژی با روش الیزای نسل 4 وی منفی باشد، عموما وجود عفونت در کودک منتفی است و نیازی به شروع پروفیلاکسی ضد HIV نمی باشد. ولیکن برای تعیین تکلیف قطعی آنان، از آنجا که وضعیت شیردهی مشخص نیست، در صورت منفی بودن تست سرولوژی بدو ورود، مجددا 6 هفته بعد و سه ماه بعد از قطع شیر مادر تست، تکرار شود.

تشخیص عفونت HIV در نوزادان و شیرخواران کمتر از 18 ماه از مادر مبتلا:

برای تشخیص عفونت HIV در شیرخواران کمتر از 18 ماه مادر مبتلا، باید از آزمایش های ویرولوژیک یعنی DNA PCR یا RNA PCR استفاده شود.

آزمایش های ویرولوژیک در شیرخواران متولد شده از مادر مبتلا به HIV بر روی خون کامل یا PBS در 48 ساعت اول بعد از تولد و یا در اولین زمان مراجعه صورت می گیرد. باید توجه داشت که گرفتن داروهای ضد اچ آی وی در مادر یا شیرخوار و یا داروی پروفیلاکسی در شیرخوار میتواند پاسخ RNA PCR را بطور کاذب منفی کند. لذا لازم است تکرار تست حداقل دو هفته پس از قطع داروهای ضد رتروویروسی انجام شود.

- 1) در صورتی که تست 48 ساعت اول منفی شد، پروفیلاکسی نوزاد (بمدت 4-6 هفته) ادامه می یابد و تکرار تست در هفته 6-8 پس از تولد (2 هفته بعد از قطع پیشگیری) و نیز 4-6 ماهگی انجام می شود.
- 2) اگر تست PCR نوزاد در 48 ساعت اول مثبت شود، نوزاد تحت درمان ضد رتروویروسی با سه دارو قرار خواهد گرفت و تست مجدد بلافاصله ارسال خواهد شد. هر آزمایش ویرولوژیک مثبت در 48 ساعت اول و یا بعد از آن باید

مدیریت مراقبت و درمان HIV/AIDS در کودکان

در اولین فرصت با حداقل یک آزمایش ویرولوژیک روی یک نمونه خون دیگر تأیید شود.

با توجه به این که دریافت پاسخ تست PCR که در 48 ساعت اول تولد انجام می شود معمولاً زمان بر است، در واقع از ابتدا برای نوزاد داروی ضد رتروویروسی پروفیلاکسی را شروع می کنیم و در صورت دریافت نتیجه مثبت PCR، به درمان سه دارویی تغییر خواهد یافت.

تأکید می شود که هرگز نباید شروع داروهای پروفیلاکسی نوزاد را به منظور دریافت نتیجه تست PCR ارسال شده در 48 ساعت اول تولد، به تعویق انداخت.

فراموش نکنید که درمان سه دارویی به محض دریافت اولین تست مثبت PCR شروع می شود.

(3) رد قطعی ابتلا به HIV در نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به HIV باید حداقل با دو تست ویرولوژیک صورت بگیرد که با توجه به زمان هایی که باید تست PCR برای نوزاد ارسال شود، در سنین حداقل 6 هفتهگی و حداقل 4 ماهگی صورت می گیرد. هر تست HIV RNA PCR باید 2 هفته بعد از قطع پروفیلاکسی انجام شود، در غیر این صورت ممکن است منفی کاذب باشد.

در صورت عدم دسترسی به تستهای ویرولوژیک، دو تست آنتی بادی منفی (به روش الیزای نسل 4) در دو نمونه جدای خون، از سن شش ماهگی در شیرخواری که شیرمادر نخورده باشد و علامت نداشته باشد بعنوان رد قطعی محسوب می شود. رد احتمالی (persumptive exclusion) عفونت، به معنای یک تست ویرولوژیک منفی در سن 8-6 هفتهگی و یا یک تست HIV آنتی بادی (الیزانسل 4) منفی در حداقل سن 6 ماهگی می باشد. در این موارد می توان پروفیلاکسی پنوموسیستیس جیرووچی را در شیرخواری که شیرمادر نخورده باشد و علامت نداشته باشد قطع کرد.

-اگرچه همواره توصیه می شود که هرگز نباید مادر مبتلا به HIV شیردهی کند ولی در صورتی که به هر دلیل شیرخوار از شیرمادر مبتلا تغذیه کند باید 6 هفته و 3 ماه پس از قطع شیردهی، تست ویرولوژیک نوزاد تکرار شود. از راه های دیگر انتقال HIV پس از تولد نوزاد، روش های غیر معمول تغذیه شیرخوار بصورت جویدن غذا توسط مادر قبل از خوراندن آن به وی است.

با توجه به احتمال ماندگاری آنتی بادی مادری در شیرخوار، کودکانی که در سنین 18-24 ماهگی برای اولین بار مراجعه کرده و تست آنتی بادی مثبت گزارش شده است، برای اطمینان از ابتلا کودک، از تست های مولکولی استفاده شود. خاطر نشان می شود که نوزادانی که از ابتدا با تشخیص HIV تحت درمان ضد رتروویروسی قرار می گیرند، ممکن است تا ماهها (بیش از 24 ماه و حتی تا 60 ماه گزارش شده است) آنتی بادی تولید نکنند. این موضوع اهمیت زیادی دارد و در چنین کودکانی، عدم تولید آنتی بادی بعد از 2 سالگی بهیچ وجه به معنی عدم ابتلا به HIV نیست.

تشخیص عفونت HIV در نوزادان و شیرخواران بالاتر از 18 ماه:

استفاده از تست HIV آنتی بادی (الیزا) برای بچه های بعد از 18 ماهگی برای تشخیص ابتلا به HIV کافیت.

در کودکان با سن بالای 18 ماه که علائم AIDS Defining (هر یک از علائم گروه شدید و پیشرونده) را ندارند؛ برای رد یا اثبات عفونت HIV ازیکی از تست های ایمنواسی استفاده می شود. یک تست منفی در کودک بدون علامت که شیر مادر مصرف نکرده باشد، بعنوان رد عفونت محسوب می شود.

در صورت مصرف شیر مادر تست باید، 6 هفته بعد و 3 ماه بعد از قطع شیردهی تکرار شود.

کشور ما بعنوان شیوع پایین HIV طبقه بندی می شود و بنا بر این انجام سه تست مثبت متوالی برای اثبات عفونت لازم است. در صورتیکه آزمون اول مثبت باشد، باید آزمون دوم و سوم انجام شود.

- اگر هر دو تست اول مثبت باشد؛ آزمون سوم انجام می شود. آزمون سوم مثبت بمعنی اثبات عفونت است. اگر آزمون سوم منفی باشد، بمعنی عدم تطابق اعلام شده و تست 14 روز بعد تکرار می شود.
- اگر آزمون اول مثبت و آزمون دوم منفی باشد، مجددا هر دو آزمون باید تکرار شود.
- در آزمون های تکراری اگر آزمون اول الایزای نسل 3 است و مثبت شده و آزمون دوم با الیزای نسل چهارم باشد و منفی گزارش شود، نتیجه منفی اعلام می گردد و فرد مبتلا نیست.
- اگر آزمون اول الایزای نسل 4 است و مثبت شود و آزمون دوم منفی است: نتیجه عدم تطابق اعلام شده و تست 14 روز بعد تکرار می شود.

- آزمون 1- یکی از ایمنواسی های ذیل می تواند باشد:

- آزمون الایزای نسل چهارم

- آزمون الایزای نسل سوم

- تست سریع

- آزمون 2 و 3: در حال حاضر و طبق دستورالعمل کشوری، باید آزمون الایزای نسل چهارم باشد.

خونگیری در نمونه اول و دوم متفاوت است ولی آزمون دوم و سوم باید بر روی یک نمونه و در یک مرکز انجام شود.

دوره پنجره (اگر انتقال جز از راه مادر به جتین باشد) در صورتی که آزمون اول الیزای نسل چهارم باشد، یک و نیم ماه و در صورتی که آزمون اول الیزای نسل سوم و یا تست سریع باشد بمدت 3 ماه در نظر گرفته می شود

جدول 1: تفسیر تستهای سرولوژی در شیرخواران یا کودکان با احتمال تماس در دوران بارداری یا زایمان

سن	در تماس با مادر مبتلا به ویروس	در تماس با مادر با وضعیت نامعلوم
بدو تولد تا چهار ماهگی	غیر مفید است. مثبت بودن آن نشاندهنده expose است و نمی تواند انتی بادی مادر یا نوزاد را افتراق دهد. منفی بودن آن رد کننده عفونت نیست.	در درجه اول مادر تست شود. اگر مادر در دسترس نبود تست کردن نوزاد با تست سریع برای ردیابی تماس احتمالی مفید است.
پنج تا هشت ماهگی	غیر مفید است. مثبت بودن آن نشاندهنده expose است. مثبت بودن آن نمی تواند انتی بادی مادر یا فرزند را افتراق دهد. منفی بودن در شیرخواری که روی درمان ARV است رد کننده عفونت نیست.	- در درجه اول مادر تست شود. - اگر مادر در دسترس نبود : ✓ پاسخ مثبت تست الیزا در شیرخوار نشان دهنده احتمال تماس است. ولی برای افتراق آن از عفونت واقعی تست مولکولار باید انجام شود. ✓ پاسخ منفی در شیرخوار احتمال تماس را کاملاً رد نمی کند. ✓ در صورتیکه شیرخوار بدحال و مادر در دسترس نیست مستقیماً از تست های مولکولار استفاده کنید
نه تا هجده ماهگی	منفی بودن آن برای رد کردن عفونت در شیرخوار بدون علامت که شیر مادر مصرف نکرده؛ قابل استفاده است.	- در درجه اول مادر تست شود. - اگر مادر در دسترس نبود : ✓ پاسخ مثبت تست الیزا در شیرخوار نشان دهنده احتمال تماس است ولی برای افتراق آن از عفونت واقعی تست مولکولار باید انجام شود. ✓ پاسخ منفی در شیرخوار احتمال تماس را کاملاً رد نمیکند ولی برای رد کردن عفونت قابل استفاده است. ✓ در صورتیکه شیرخوار بدحال و مادر در دسترس نیست مستقیماً از تست های مولکولار استفاده کنید
پس از هجده ماهگی	در صورت عدم وجود شیردهی مادر ، برای رد یا اثبات عفونت قابل استفاده است. در صورت وجود سابقه مادر ، 6 هفته و سه ماه بعد از قطع شیردهی آزمایش انجام شود.	

نحوه مراقبت از نوزادان در معرض یا مواجهه با HIV

تمام نوزادانی که در معرض HIV بوده اند باید پس از تولد داروهای ARV را برای کاهش انتقال پری ناتال ویروس دریافت نمایند. این داروها باید در اسرع وقت و ترجیحا در شش تا دوازده ساعت بعد از تولد شروع شود.

تعاریف:

• **"پیشگیری با ARV"**: تجویز یکی یا بیشتر از داروهای ARV به یک نوزاد بدون عفونت HIV قطعی و با احتمال پایین انتقال پریناتال HIV، جهت کاهش بیشتر خطراکتساب ویروس که در این مورد یک دوره چهار هفته‌ای زیدوودین برای نوزادانی که مادر آنها در دوره بارداری رژیم درمانی را به طور کامل رعایت کرده اند و HIV viral RNA آنها از 50 Copy/ml در نزدیک زایمان کمتر است، تجویز میشود.

• **"درمان زودرس HIV (Preemptive)"**: در این مورد به نوزاد با احتمال بالای انتقال پریناتال، یک رژیم درمانی ARV سه تایی تجویز می‌شود. این روش در نوزادانی که مادر آنها حداقل یکی از شرایط زیر را دارد، انجام می‌شود:

- مادر در دوره حاملگی یا زایمان ARV دریافت نکرده است.
- داروی ARV دریافت کرده ولی در نزدیک زایمان به ویرال ساپرنش نرسیده است.
- در حاملگی دچار عفونت اولیه یا حاد HIV شده است.
- در زمان شیردهی (breastfeeding) دچار عفونت اولیه یا حاد HIV شده است.

• **"درمان HIV"**: تجویز یک رژیم سه دارویی ARV جهت نوزاد با عفونت قطعی HIV بر اساس جدول 5 در مورد نوزادانی که وضعیت HIV مادر نامعلوم است ولی تست سریع HIV مادر آنها در حین زایمان یا کمی بعد از زایمان مثبت شده، باید "درمان زودرس HIV" یا "پیشگیری با ARV" دو دارویی شروع شود و اگر تستهای بعدی منفی بود، داروها قطع شود.

در نوزادان نارس (سن حاملگی زیر 37 هفته)، در هیچ موردی استفاده از داروهایی به جز زیدوودین، لامی وودین و نویراپین مجاز نمی‌باشد.

جدول 2: نحوه مراقبت از نوزادان در معرض یا مواجهه با HIV

وضعیت نوزاد از نظر میزان خطر انتقال HIV از مادر به نوزاد	توضیح	نحوه درمان بیمار با داروهای ARV
کم خطر	نوزادانی که مادر آنها در دوره بارداری رژیم درمانی را به طور کامل رعایت کرده اند و HIV viral RNA آنها از 50 Copy/ml در نزدیک زایمان کمتر است	چهار هفته داروی زیدوودین
پر خطر	نوزادانی که مادر آنها حداقل یکی از شرایط زیر را دارد، انجام می شود: • مادر در دوره حاملگی یا زایمان ARV دریافت نکرده است. • داروی ARV دریافت کرده ولی در نزدیک زایمان به وایرال ساپرنش نرسیده است. • در حاملگی دچار عفونت اولیه یا حاد HIV شده است. • در زمان شیردهی (breastfeeding) دچار عفونت اولیه یا حاد HIV شده است	درمان زودرس با زیدوودین ، لامیوودین و نویراپین یا زیدوودین، لامیوودین و رالتگراویر، از زمان تولد تا شش هفتگی
نامعلوم	نوزاد از مادری به دنیا آمده که وضعیت ابتلا او به HIV قطعی نشده ولی مادر حداقل یک تست مثبت سریع HIV در هنگام زایمان یا پس از آن دارد. یا نوزادی که یک تست انتی بادی HIV مثبت دارند	درمان مشابه نوزادان پر خطر شروع شود. در صورت رد عفونت HIV ، داروها بلافاصله قطع شود.
نوزاد مبتلا به HIV	دارای تست ویرولوژیک (PCR مثبت)	• رژیم درمانی سه دارویی

سناریوهای محتمل در تولد نوزاد از مادر مبتلا به HIV:

سناریوهای محتمل در مورد تولد نوزاد از مادر مبتلا یا مشکوک به HIV میتواند شامل موارد زیر باشد:

چنانچه نوزادی از مادر مبتلا به HIV متولد شود، برای تشخیص عفونت HIV در 48 ساعت اول بعد از تولد و یا در اولین زمان مراجعه از RNA PCR استفاده شود. مثبت بودن تست در این زمان نمایانگر ابتلای داخل رحمی بوده و شروع فوری درمان سه دارویی را ضروری می سازد.

خاطر نشان می شود که از ابتدا نوزاد تحت درمان پروفیلاکسی قرار می گیرد و منتظر نتیجه PCR برای شروع پروفیلاکسی نخواهیم بود. اگر نتیجه تست 48 ساعت اول منفی شد تست ویرولوژیک در هفته 6-8 بعد از تولد و نیز 4-6 ماهگی تکرار می شود. در کدام اگر جواب آزمایش مثبت بود، باید به عنوان مورد احتمالی ابتلا به HIV در نظر گرفته شود و بدون تاخیر، خدمات درمانی و مراقبتی شیرخواران مبتلا به HIV از جمله درمان چند دارویی ضد رتروویروسی و پروفیلاکسی با کوتریموکسازول را مطابق با این دستورالعمل دریافت کند. هم چنین در اولین فرصت و با کمترین تأخیر آزمایش ویرولوژیک بعدی، ترجیحا قبل از شروع درمان، فرستاده شود، در صورت مثبت بودن، درمان ضد رتروویروسی و پروفیلاکسی با کوتریموکسازول ادامه خواهد یافت. در صورت منفی بودن تست دوم، باید نمونه سوم برای تأیید دومین تست ارسال شود. تا زمانی که از نتیجه قطعی ابتلا این نوزاد اطمینان نداشته باشید، درمان ضد رتروویروسی ادامه خواهد یافت.

چنانچه نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به HIV از ابتدا تحت نظر نباشد و بعد از 4 تا 6 هفته مراجعه

نماید، باید در اولین ویزیت شیرخوار، آزمایش ویرولوژیک انجام شود. تفسیر آزمایش ونحوه رویکرد به بیمار مطابق توصیه های فوق خواهد بود

علیرغم ممنوعیت شیردهی مادر مبتلا به عفونت HIV، چنانچه شیرخوار از مادر مبتلا به HIV متولد شده و از شیر مادر تغذیه شده باشد، توصیه ها همچون موارد فوق است به جز آنکه اگر بررسی های تشخیصی به نتیجه منفی انجامید، 6 هفته و 3 ماه بعد از قطع شیرمادر، باید یک آزمایش ویرولوژیک برای شیرخوار انجام شود. اگر آزمایش منفی بود کودک به احتمال زیاد در اثر شیردهی به HIV مبتلا نشده است. ولی اگر مثبت بود به عنوان مورد احتمالی ابتلای به HIV باید خدمات درمانی از جمله درمان چند دارویی ضد رتروویروسی و پروفیلاکسی با کوتریموکسازول را مطابق با این دستورالعمل دریافت کند و بلافاصله تست ویرولوژیک دوم ارسال شود.

پایش کودکان مبتلا به HIV

الف) ارزیابی کودکان HIV مثبت در هنگام تشخیص:

1. اندازه گیری قد، وزن، دور سر و سایر معیار های رشد
2. ارزیابی وضعیت تکاملی
3. تعیین مرحله بالینی عفونت (HIV جدول شماره 3)
4. تعیین وضعیت ایمنولوژیک کودک با اندازه گیری CD4 (جدول شماره 2)
5. اندازه گیری viral load
6. غربالگری بیماری سل و مواجهه با سل
7. تشخیص عفونت همزمان هپاتیت B و C، عفونت های منتقله از راه تماس جنسی و اختصاصا حاملگی در دختران تازه بالغ و بالغ
8. بررسی از نظر بیماری های مزمن مانند دیابت و فشارخون
9. دانستن جزئیات داروهای مورد مصرف شامل کوتریموکسازول و نیز سایر داروهای گیاهی و سنتی
10. ارزیابی وضعیت تغذیه ای کودک شامل کمیت و کیفیت رژیم غذایی روزانه
11. ارزیابی میزان آمادگی کودک و سرپرست وی برای شروع داروهای ضد رتروویروسی در کودکان

ب) پایش آزمایشگاهی کودک مبتلا قبل از شروع درمان ضد ویروسی:

در این دوره لازم است علاوه بر موارد بالا CD4 هر 6 ماه چک شود. در تمام سنین در کودکان بهتر است برای پایش ایمنی از تعداد مطلق CD4 استفاده شود. البته در سن زیر پنج سالگی میتوان از درصد CD4 هم استفاده کرد. هر وقت بین تعداد و درصد اختلاف وجود داشت مقدار کمتر را باید در نظر داشت. تعداد کم CD4 پیش آگهی بیمار را بدتر میکند. تغییرات قابل توجه CD4 باید قبل از تفسیر و انجام اقدامات بعدی، با تکرار آن با فاصله حداقل یک هفته تایید شود. سطح ویروس خون (Viral load)، VL در سال اول تولد نوزاد بالاست و متعاقبا به کندی در طی سالهای بعد افت می کند. تعیین سطح ویروسی کودک بهتر است در صورت امکان هر 6 ماه یکبار صورت گیرد.

جدول 3: طبقه بندی ایمنولوژیک HIV در کودکان

Stage	Age on date of CD4 test					
	< 1 Year	%	1 to <6 y	%	≥6 y	%
	Cell/ml		Cell/ml		Cell/ml	
1	≥ 1500	≥ 34	≥ 1000	≥30	≥ 500	≥ 26
2	750-1499	26-33	500-999	22-29	200-499	14-25
3	<750	<26	<500	<22	<200	<14

جدول 4: تقسیم بندی بالینی بیماری HIV

Table1: WHO clinical staging of HIV disease in adults, adolescents and children

Clinical Stage 1
Asymptomatic
PGL
Clinical Stage 2
Hepatosplenomegaly
Papular pruritic eruptions
Seborrhoeic dermatitis
Extensive human papilloma virus infection
Extensive molluscum contagiosum
Fungal nail infections
Recurrent oral ulcerations
Lineal gingival erythema (LGE)
Angular cheilitis
Parotid enlargement
Herpes zoster
Recurrent or chronic RTIs (otitis media, otorrhoea, sinusitis)
Clinical Stage 3
Conditions where a presumptive diagnosis can be made on the basis of clinical signs or simple investigations
Moderate unexplained malnutrition not adequately responding to standard therapy
Unexplained persistent diarrhoea (14 days or more)
Unexplained persistent fever (intermittent or constant, for longer than one month)
Oral candidiasis (outside neonatal period)
Oral hairy leukoplakia
Acute necrotizing ulcerative gingivitis/periodontitis
Pulmonary TB
Severe recurrent presumed bacterial pneumonia

Conditions where confirmatory diagnostic testing is necessary

Chronic HIV-associated lung disease including bronchiectasis

Lymphoid interstitial pneumonitis (LIP)

Unexplained anaemia ($<8\text{g/dl}$), and or neutropenia ($<1000/\text{mm}^3$) and or

thrombocytopenia ($<50\ 000/\text{mm}^3$) for more than one month

Clinical Stage 4

Conditions where a presumptive diagnosis can be made on the basis of clinical signs or simple investigations

Unexplained severe wasting or severe malnutrition not adequately responding to standard therapy

Pneumocystis pneumonia

Recurrent severe presumed bacterial infections (e.g. empyema, pyomyositis, bone or joint infection, meningitis, but excluding pneumonia)

Chronic herpes simplex infection; (orolabial or cutaneous of more than one month's duration)

Extrapulmonary TB

Kaposi's sarcoma

Oesophageal candidiasis

CNS toxoplasmosis (outside the neonatal period)

HIV encephalopathy

Conditions where confirmatory diagnostic testing is necessary

CMV infection (CMV retinitis or infection of organs other than liver, spleen or lymph nodes; onset at age one month or more)

Extrapulmonary cryptococcosis including meningitis

Any disseminated endemic mycosis (e.g. extrapulmonary histoplasmosis, coccidiomycosis, penicilliosis)

Cryptosporidiosis

Isosporiasis

Disseminated non-tuberculous mycobacteria infection

Candida of trachea, bronchi or lungs

Visceral herpes simplex infection

Acquired HIV associated rectal fistula

Cerebral or B cell non-Hodgkin lymphoma

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)

HIV-associated cardiomyopathy or HIV-associated nephropathy

اهمیت درمان:

- اهداف درمانی در کودکان مبتلا به HIV شامل موارد زیر می باشد:
- کاهش مرگ و میر و ناتوانی ناشی از HIV
- بهبود و حفظ سیستم ایمنی که با اندازه گیری سلولهای CD4 مشخص می شود
- حداکثر مهار مداوم ویروس در خون
- جلوگیری از بروز موتانت های ویروسی مقاوم به داروها
- کاهش مسمومیتهای ناشی از داروهای ضد رتروویروسی
- حفظ رشد فیزیکی طبیعی و تکوین عصبی - شناختی کودک
- بهبود کیفیت زندگی فرد
- کاهش خطر انتقال جنسی ویروس در نوجوانان مبتلا که فعالیت جنسی دارند

شروع درمان ضد رتروویروسی در کودکان:

درمان ضد رتروویروسی باید در تمام شیرخواران و کودکان کمتر از 18 سال بدون توجه به تعداد یا درصد سلولهای CD4 یا مرحله بالینی و سطح ویروس خون شروع شود.

همواره موارد مربوط به پایداری به درمان در کودکان مبتلا به HIV نیازمند به درمان، قبل از شروع درمان باید مورد توجه قرار گیرد. تصمیم گیری برای شروع درمان باید بطور موردی برای هر بیمار صورت گیرد ولی گاهی بر اساس شرایط فیزیکی یا روحی - اجتماعی کودک ممکن است به تعویق افتد.

رژیم درمانی ضد رتروویروسی

ترکیب داروهای ضد رتروویروسی در کودکی که تاکنون دارو دریافت نکرده است:

ترکیبی متشکل از دو داروی مهارکننده ترانس کریپتاز معکوس نوکلئوزید/نوکلئوتیدی همراه با یک داروی مهارکننده ترانس کریپتاز معکوس غیر نوکلئوزیدی یا یک مهارکننده پروتئاز بعنوان درمان اولیه در نظر گرفته می شود.

شروع بعضی از داروهای ضد رتروویروسی در کودکان شرط سنی دارد نظیر:

- o آتازاناویر/ریتوناویر: در کودکان بالای 6 سال
- o افویرنز: ترجیحاً در کودکان بالای 3 سال (البته در شرایط خاص بالای 3 ماه نیز قابل استفاده است)
- o لوپیناویر/ریتوناویر: از 14 روز پس از تولد نوزادان (به شرطی که در 40 هفتهگی متولد شده باشد)

o آباکاویر: بعد از سه ماهگی شیرخوار:

▪ پیش از شروع آباکاویر در کودک باید ترجیحا HLA-B5701 وی چک شود. اگر کودک از نظر این تست مثبت باشد نباید آباکاویر به وی تجویز شود. در صورت عدم امکان چک باید طی یک ماه اول از جهت عوارض حساسیت تحت نظر باشند.

o تنوفویر: ترجیحا در نوجوانان (Tanner Stage 4 or 5) توصیه می شود. در صورت استفاده در سنین ۲-۱۲ سال، باید دوز آن بر اساس 8mg/kg/dose تنظیم شود.

o استفاده از Tenofovir Alafenamide (TAF) از سن 6 سالگی مجاز می باشد

o زیدوودین و لامیوودین و نویراپین در هر سنی قابل تجویز می باشد.

o Raltegravir: مصرف آن در نوزادان تایید شده و در وزن بالای 2 کیلوگرم می تواند توصیه شود

o Dolutegravir: پس از 4 هفتهگی و حداقل وزن 3 کیلوگرم، در صورت دسترسی به فرمولاسیون دارویی مناسب اطفال، تحت نظر فوقال پوینت قابل تجویز می باشد

مواردی که در درمان اولیه هرگز توصیه نمی شود:

- ترکیب دو داروی مهارکننده پروتئاز
 - ریتوناویر با دوز کامل یا بعنوان یک داروی مهار کننده پروتئاز به تنهایی
 - آتازاناویر بدون ریتوناویر در بچه های زیر 13 سال با وزن کمتر از 39 کیلوگرم
 - داروناویر بدون ریتوناویر
 - ترکیبی با هر سه گروه دارویی نظیر NRTI+NNRTI+PI
 - هر ترکیبی که ممنوعیت مصرف در بالغین داشته باشد
- در جدول 5 ترکیب داروهای انتخابی در کودکان نشان داده شده است.

جدول 5: داروهای انتخابی در کودکان:

داروی سوم		داروهای back-bone		سن
جایگزین	گزینه اول	جایگزین	گزینه اول	
*RAL	NVP		AZT+3TC	0-4 هفته
NVP RAL	**LPV/r ***DTG	ABC+3TC TDF+3TC (>2 سال)	AZT+3TC	4 هفته - 3 سال
RAL LPV/r EFV NVP	ATV/r DRV/r DTG	ABC+ 3TC	TDF+ 3TC/ FTC AZT+ 3TC	3-6 سال
RAL ATV/r DRV/r EFV	DTG	ABC+ 3TC TAF+3TC/ FTC	TDF+ 3TC/ FTC AZT+ 3TC	6-12 سال
RAL ATV/r DRV/r EFV	DTG DRV/r	ABC+ 3TC TAF+3TC/ FTC	TDF+ 3TC/ FTC AZT+ 3TC	>12 سال

* شرط سنی برای شروع رالتگراویر در نوزاد، حداقل 2 کیلوگرم می باشد در صورت دسترسی به فرمولاسیون مناسب

نوزادان (شربت) بر نویراپین ارجحیت دارد

**لوپیناویر/ریتوناویر: از 14 روز پس از تولد نوزادان (به شرطی که در 40 هفتهگی متولد شده باشد در صورت شروع

درمان قبل از 14 روزه گی، تا 14 روزه گی از نویراپین به جای LPV/r استفاده می شود).

***دولتگراویر پس از 4 هفتهگی و حداقل وزن 3 کیلوگرم، در صورت دسترسی به فرمولاسیون دارویی مناسب اطفال،

تحت نظر فوقال پوینت قابل تجویز می باشد

◀ فرم ترکیبی TDF + FTC + EFV تحت نام Vonavir بعد از سن 12 سال و وزن 40kg قابل تجویز است.

◀ در صورتی که مادر بار ویروسی بالا داشته، پابندی مناسبی به درمان نداشته باشد و یا در طی بارداری نویراپین مصرف کند

لازم است رژیم دارویی نوزاد حاوی لوپیناویر/ریتوناویر باشد

◀ در تمام سنین اگر از پابندی کامل به درمان اطمینان ندارید بهتر است از رژیم های حاوی مهارکننده پروتئاز استفاده کنید

و پس اینکه بار ویروسی به کمتر از 50 رسید، میتواند از NNRTIs به جای آن استفاده کرد.

پس از تثبیت درمان و مهار بار ویروسی امکان تغییر لوپیناویر/ریتوناویر به EFV در زیر سه سال، وجود دارد.

پایش کودکان تحت درمان ضد رترو ویروسی:

در طی یک تا دو هفته پس از شروع رژیم دارویی ضد رترو ویروسی، کودک باید از نظر علائم بالینی و عوارض دارویی مورد بررسی و معاینه قرار گیرد و پایداری به درمان در وی و خانواده اش بررسی شود. با شروع درمان، دفعات ویزیت و معاینه کودک افزایش خواهد یافت که اساسا برای حمایت بیشتر و ارتقاء پایداری به درمان می باشد. جدول 4 زمانبندی پایش بالینی و آزمایشگاهی کودکان را قبل و بعد از درمان نشان می دهد

جدول 6: زمانبندی پایش بالینی و آزمایشگاهی کودکان را قبل و بعد از درمان ضد رترو ویروسی:

	At diagnosis	ART initiation ¹	1-2 wks on Therapy ²	2-6 wks on Therapy	Every 3-4 months ³	Every 6-12 months	ARV Switch
History & P/E ²	x	X	X	x	X	X	X
CBC diff	x	x		x	X		X
Chemistries ⁴	X	x		X ⁴	X		X
Electrolytes		x			X		X
Glucose	x	x			X		X
AST/ALT	x	x	X ⁵	X ⁵	X		X
Bilirubin		x			X		X
BUN/ Cr	x	x			X		X
Alb/Total Pr	x	x				X	X
Ca/P		x				X	X
CD4%	x	X3				X3	X
HIV RNA VL	x	x		x		X3	X
Resistancy testing							X
Adherence Evaluation		x	X	x	X		X
Lipid Panel	x	x				X	
Unanalysis	x	x				X	

مدیریت مراقبت و درمان HIV/AIDS در کودکان

- 1- اگر آزمایشات در طی 30-45 روز قبل از شروع درمان انجام شده باشد، نیازی به تکرار نیست و بعنوان آزمایشات پایه پذیرفته می شود
 - 2- در طی 1-2 هفته اول پس از شروع درمان، حداقل با تلفن باید فرد از نظر عوارض دارویی پیگیری شود. بعضی معتقدند که در طی هفته های اول برای ارزیابی درمان بهتر است بار ویروسی چک شود
 - 3- در طی یک تا دو هفته پس از شروع رژیم دارویی ضدتروویروسی، کودک باید از نظر علائم بالینی و عوارض دارویی مورد بررسی و معاینه قرار گیرد و پابندی به درمان در وی و خانواده اش بررسی شود. با شروع درمان، دفعات ویزیت و معاینه کودک افزایش خواهد یافت که اساسا برای حمایت بیشتر و ارتقاء پابندی به درمان می باشد. جدول 4 زمانبندی پایش بالینی و آزمایشگاهی کودکان را قبل و بعد از درمان نشان می دهد بعضی داروها نظیر نوبراپین و تنوفویر نیازمند آزمایشات ویژه ای هستند.
 - 4- با مصرف نوبراپین، آنزیمهای کبدی باید هر 2 هفته برای 4 هفته اول بعد ماهیانه تا 3 ماه و متعاقبا هر 3 ماه یکبار انجام شود
 - 5- بعضی معتقدند که این زمان برای انجام آزمایشات تعداد/درصد CD4 زود است
- * اگر مادر HCV Ab مثبت باشد، ارزیابی آزمایشات پایه شامل تعداد/درصد سلولهای CD4، سطح خونی ویروس، CBC، آزمایشات بیوشیمی (الکترولیتها، BUN و کراتینین، قند خون، آنزیمهای کبدی، کلسیم و فسفر)، آزمایش ادرار، کلوسترول و تری گلیسیرید باید در ابتدای درمان انجام شود.
- در طی 2 هفته از شروع یا تغییر درمان، مجددا کودک باید ویزیت شده و روی علائم بالینی، عوارض دارویی و میزان پابندی به درمان تأکید شده آزمایشات لازم انجام شود که حداقل آزمایشات در این زمان شامل CBC، آزمایشات بیوشیمی و ارزیابی کبدی و کلیوی خواهد بود. پابندی به درمان و بررسی عوارض دارویی باید هر 3-4 ماه یکبار انجام شود. بررسی عوارض دارویی و تواتر انجام آزمایشات بعضا به نوع داروی مصرفی کودک نیز بستگی دارد برای مثال در مصرف تنوفویر باید به عوارض احتمالی کلیوی بیشتر توجه کرد و مصرف مهارکننده های پروتئاز با احتمال افزایش قند و چربی خون همراه است در مصرف NRTI همواره باید مراقب احتمال بروز اسیدوز لاکتیک بود.
- هرگاه رژیم دارویی جدیدی برای کودک شروع شود باید در فواصل ویزیت های مقرر شده، هر 1-2 هفته تلفنی از وضعیت درمان و عوارض دارویی کودک مطلع شویم که خصوصا در هفته های اول درمان اهمیت بسیاری دارد.

پابندی به درمان در کودکان و نوجوانان تحت درمان

قبل از شروع درمان باید با خانواده/مراقبین کودک و احیانا با توجه به شرایط سنی با خود کودک در مورد اهمیت درمان و پابندی به مصرف داروها مشاوره شود. نیز در هر بار مراجعه و ویزیت کودک و در تماس های تلفنی با وی، نکات مهم تکرار شده و روند مشاوره پابندی به درمان ادامه داشته باشد. در هر ویزیت حداقل از یک روش برای اندازه گیری میزان پابندی باید استفاده کنید (نظیر پرسیدن تعداد و نحوه مصرف قرص ها از بیمار)، شمارش قرص های باقیمانده و چک کردن با واحد تحویل دارو). تا حد ممکن از داروهای ترکیبی و رژیمهای دارویی که روزانه فقط یک نوبت تجویز می شوند استفاده کنید. فراموش نکنید که نوع برخورد دوستانه و توأم با اعتماد و به دور از قضاوت شما و دادن اطلاعات کافی و مشاوره مناسب، ضامن

موفقیت درمان و ارتقاء پایبندی به درمان خواهد بود. در جدول 7، استراتژی های پایبندی به درمان آمده است.

جدول 7: استراتژی های بهبود پایبندی به درمان :

استراتژی دارویی
ساده ترین رژیم دارویی را با حداقل دفعات مصرف انتخاب کنید
نوبت های خوردن داروها مطابق با برنامه زندگی و روزمره خانواده باشد
برای بچه های کوچک حتی المقدور از فرم شربت داروها استفاده کنید
از داروهای با کمترین عوارض جانبی استفاده کنید
توجه کنید که رابطه مصرف داروها با غذا چگونه است (قبل ، بعد یا همراه غذا)
دوز داروها را به دقت تعیین کنید تا عوارض دارویی به حداقل برسد
چک کنید که کودک توانایی بلعیدن قرص ها را داشته باشد
مداخلات مربوط به پیگیری
در هر ویزیت و نیز با تلفن بین ویزیت های بیمار پایبندی به درمان را چک کنید
شرایط حمایتی، تشویقی و شناسایی مشکلات را به گونه ای فراهم کنید که میزان پایبندی به بیش از 95٪ برسد
از روشهای کمک آموزشی نظیر کتاب، نقاشی و فیلم/کارتون استفاده کنید
بیمار یا خانواده را تشویق کنید که از جعبه هاب منقسم دارویی، زنگ ساعت یا موبایل و ... برای یادآوری مصرف دارو استفاده کند
شرایط ویزیت های پیگیری مکرر و تماسهای تلفنی را مهیا کنید
شرایط دسترسی به گروههای همسان و حمایتی ا برای بیمار و خانواده اش فراهم کنید
گاه لازم است از روش DOT (درمان تحت نظارت مستقیم) در منزل یا محل نگهداری بیمار استفاده کنید
استراتژی مداخلات اولیه
در ابتدا یک ارتباط دوستانه و قابل قبول توأم با اعتماد با هدف رسیدن به مراقبت بهتر با بیمار و خانواده اش برقرار کنید
به یک توافق مشترک با بیمار در مورد نیاز به شروع درمان برسید
خصوصیات اخلاقی و روحی بیمار و خانواده او را بشناسید نظیر افسردگی و اعتماد به نفس پایین و در صورت امکان قبل از شروع درمان ضد تروروپروسی برای درمان اختلالات روحی وی اقدام کنید
افراد خانواده و دوستان فرد بیمار را که ممکنست بتوانند به او کمک کرده و از وی حمایت کنند بشناسید
به بیمار و خانواده اش در مورد اهمیت پایبندی به درمان آموزش دهید
به آنان توضیح دهید که منظور از پایبندی به درمان مصرف حداقل 95٪ نوبت داروهای تجویز شده است
به بیمار و خانواده اش در مورد ارتباط مصرف نامنظم داروها و بروز مقاومت توضیح دهید
محدودیت های داروهای موجود و مشکلات بروز مقاومت دارویی را به وی توضیح دهید
برای درمان ، دریافت داروها و مراجعات بیمار دقیقاً برنامه ریزی کنید
گاهی ممکنست لازم باشد بیمار در ابتدای درمان برای ارزیابی وضعیت و عوارض دارویی در بیمارستان بستری شود

مدیریت مسمومیتها/عوارض دارویی یا عدم تحمل داروها

در کودکانی که دچار عوارض مهلک دارویی شده باشند باید تمام داروها بلافاصله قطع شوند. با برطرف شدن علائم، داروی جایگزین به جای داروی ایجاد کننده عوارض خطرناک تجویز شده و درمان مجدداً شروع می شود.

اگر کودکی دچار عارضه یا عدم تحمل یک دارو شده باشد، در صورتی که پاسخ مطلوب درمانی حاصل شده و ویروس در خون وجود نداشته باشد (undetectable) میتوان یک داروی دیگر جایگزین این دارو کرد. در غیر اینصورت نظیر بروز مقاومت دارویی باید برخورد شود و نمی فقط یک دارو را تغییر داد. کاهش دوز دارو هرگز گزینه مناسبی در زمان بروز عوارض دارویی نیست. دقت کنید که ثبت اطلاعات دارویی بیمار در پرونده با دقت صورت گیرد.

پایش پاسخ به درمان و تشخیص شکست درمان

پایش افراد دریافت کننده داروهای ضد رتروویروسی در درمان موفق و شناخت موانع و مشکلات موجود در برابر پایداری مناسب به درمان از اهمیت ویژه ای برخوردار است و میتواند تعیین کننده زمان تغییر داروها در موارد شکست درمان باشد. تعیین مقدار ویروس در خون بعنوان حساس ترین و زودرس ترین تست تشخیصی برای تعیین شکست درمان است و بعنوان استاندارد طلایی مانیتورینگ درمان بیمار تلقی می شود.

آستانه تفکیک شکست ویرولوژیک بپای 200 copies/ml در دو نمونه خون جدا تعیین شده است. وقتی در دو نوبت این مقدار ویروس در خون گزارش شود عملاً پدیده Blip رد شده و احتمال شکست ویرولوژیک بیشتر می شود. پدیده Blip بصورت ویرمی با مقدار اندک (50-1000 copies/ml) است که ممکنست ضمن داشتن یک درمان موفق و قابل قبول بطور متناوب در خون قابل ردیابی باشد اما ارتباطی با بروز مقاومت ندارد مگر اینکه وجود ویروس در خون حتی در این مقدار بطور دائم در آزمایشات ثابت شود.

شکست درمان و تغییر رژیم درمانی:

شک به شکست درمان بر اساس یافته های بالینی، ایمونولوژیک و ویرولوژیک صورت می گیرد که ضوابط آن در جدول 8 به تفصیل توضیح داده شده است:

مدیریت مراقبت و درمان HIV/AIDS در کودکان

جدول 8: تعاریف شکست درمان بالینی، ایمونولوژیک و ویرولوژیک در کودکان و نوجوانان:

نوع شکست	تعریف	توصیه ها
بالینی	کودکان و نوجوانان: یک اتفاق بالینی جدید یا تکراری پس از 6 ماه از درمان مؤثر که دلالت بر نقص ایمنی شدید داشته باشد (نظیر مراحل بالینی C و B)	این شرایط باید از IRIS ناشی از بهبود سیستم ایمنی در اثر درمان ARV تفکیک شود.
ایمونولوژیک	نوجوانان: - افت تعداد سلولهای CD4 به حد پایه یا کمتر از آن - تداوم ماندن تعداد سلولهای CD4 کمتر از 100cells/mm^3 - بچه ها: - کمتر از 5 سال: - تداوم ماندن تعداد سلولهای CD4 کمتر از 200cells/mm^3 و یا کمتر از 10٪ - بیش از 5 سال: - تداوم ماندن تعداد سلولهای CD4 کمتر از 100cells/mm^3	از نظر احتمال عفونتهای اخیر که ممکنست منجر به افت سلولهای CD4 شوند بررسی شوند افت سلولهای CD4 ارزش زیادی برای تشخیص شکست درمان ندارد و باید با روشهای ویرولوژیک تأیید شود
ویرولوژیک	مقدار ویروس در خون پس از 3 ماه درمان ARV در دو نمونه جدا بیش از 200 copies/ml باشد	بیمار باید حداقل به مدت 6 ماه درمان ARV بگیرد و پس از آن تصمیم به تغییر دارو گرفته شود

در صورت شک بالینی یا ایمونولوژیک به شکست درمان لازم است که با انجام تست های اندازه گیری سطح ویروس در خون این احتمال تأیید شود. در بهترین شرایط تغییر رژیم دارویی و استفاده از داروهای خط دوم و یا گروه های جدیدتر باید با استفاده از تست مقاومت دارویی صورت گیرد و درواقع نتیجه تست مقاومت دارویی، راهنمای انتخاب داروهای بعدی خواهد بود. فراموش نکنید که در صورت شک به شکست درمان، اولین اقدام باید ارزیابی میزان پایبندی به درمان فرد باشد. نمودار زیر راهنمای کار در موارد شکست درمان می باشد.

اگرچه تغییر رژیم دارویی در موارد شکست درمان با استناد به نتایج تست مقاومت دارویی باید انجام شود ولیکن جدول 9

می تواند یک راهنمای کلی برای انتخاب دارو در اطفال باشد:

جدول 9: انتخاب داروها در شکست درمان

Prior Regimen	New Regimen Options
Two NRTIs plus an NNRTI	- Two NRTIs plus a boosted PI - Two NRTIs plus an INSTI
Two NRTIs plus a PI	- Two NRTIs plus an INSTI - Two NRTIs plus a different boosted PI - INSTI plus a different boosted PI with or without an NNRTI and with or without NRTI(s)
Two NRTIs plus an INSTI	- Two NRTIs plus a boosted PI - DTG (if not used in the prior regimen) with a boosted PI with or without one or two NRTIs. <i>DTG must be given twice daily if a patient has certain documented INSTI mutations, or if there is concern about certain mutations</i>
Failed Regimen(s) That Included NRTI(s), NNRTI(s), and PI(s)	If NRTIs Are Fully Active: - INSTI plus two NRTIs If NRTIs Are Not Fully Active: - INSTI plus two NRTIs with or without an RTV-boosted PI If There is Minimal NRTI Activity: - INSTI with or without an RTV-boosted PI with or without NRTI(s)

* همواره بهتر است آزمایش تست مقاومت در این حالت انجام شود.

قطع داروهای ضد رتروویروسی

در کودکان دوره های کوتاه مدت قطع دارو ممکن است به دلیل بروز بیماریهای حاد و ناتوانی در خوردن داروها اتفاق بیفتد. این کسالت ها اغلب بیماریهای عفونی هستند که منجر به استفراغ یا اسهال می شوند. در این شرایط اغلب چاره ای بجز قطع همه داروها نیست. گاهی در شرایط خاص نظیر آمادگی برای عمل جراحی قطع داروهای ضد رتروویروسی با برنامه ریزی صورت می گیرد. در این شرایط اولین گزینه این است که داروها را با مقدار اندکی آب بخورند و درمان قطع نشود ولیکن در صورتی که الزاما داروها باید قطع شوند، قطع داروها با توجه به نیمه عمر آنها صورت می گیرد. برای مثال با یک ترکیب دارویی زیدوودین + لامیوودین + افویرنز، ابتدا افویرنز قطع و پس از یک هفته دو داروی دیگر را قطع کنید.

در صورتی که به هر دلیل نویراپین قطع شده و مجدداً تصمیم به شروع دارو دارید، اگر بیش از ۲ هفته از قطع دارو گذشته باشد باید مجدداً نویراپین را با نصف دوز بمدت ۱۴ روز شروع کرده و پس از آن دوز کامل داده شود.

درمان پیشگیرانه ضد رتروویروسی نوزاد

جهت انتخاب درمان براساس احتمال انتقال عفونت از مادر به نوزاد، نوزاد باید به یکی از دو گروه پرخطر و یا کم خطر تعلق پذیرد. گروه پرخطر به مواردی اطلاق می شود که یکی از شرایط زیر وجود داشته باشد:

- مادری که دارو در زمان بارداری دریافت نکرده باشد
- مادری که فقط در زمان زایمان دارو مصرف کرده باشد
- مادری که در زمان بارداری دارو دریافت کرده باشد اما ویرال لود ساپرس نزدیک زایمان نداشته باشد.
- مادری که عفونت حاد اولیه در زمان بارداری یا شیردهی داشته باشد

- در نوزاد پرخطر: رژیم کمپروویلاکسی با زیدوودین به مدت ۶ هفته دو بار در روز و نویراپین به مقدار سه دوز در روزهای اول، ۴۸ ساعت بعد و ۹۶ ساعت بعد از دوز دوم ضروری است. دارو باید در کمترین فاصله زمانی از تولد و ترجیحاً طی ۶ تا ۱۲ ساعت بعد از زایمان شروع شود. حداکثر زمان شروع پروویلاکسی برای نوزاد تا ۷۲ ساعت اول تولد است. یا از درمان امپیریک با NVP، 3TC، ZDV یا RAL، 3TC، ZDV از زمان تولد تا ۶ هفته استفاده می شود

- در نوزاد کم خطر (مادر بار ویروسی زیر ۵۰ copies/ml یا undetectable در حوالی هفته ۳۶ بارداری داشته و در گروه با بار ویروسی غیر قابل شناسایی پایدار طبقه بندی می شود): رژیم کمپروویلاکسی با زیدوودین به مدت ۴ هفته توصیه می شود.

Newborn Antiretroviral Management According to Risk of HIV Infection in the Newborn

Category	Description	Neonatal ARV Management
Low Risk of Perinatal HIV Transmission	Mothers who received ART during pregnancy with sustained viral suppression near delivery and no concerns related to adherence	ZDV for 4 weeks
Higher Risk of Perinatal HIV Transmission ^a	Mothers who received neither antepartum nor intrapartum ARV drugs •Mothers who received only intrapartum ARV drugs •Mothers who received antepartum and intrapartum ARV drugs but who have detectable viral load near delivery, particularly if delivery was vaginal •Mothers with acute or primary HIV infection during pregnancy or breastfeeding (in which case, the mother should discontinue breastfeeding).	-2drug ARV prophylaxis with 6 weeks ZDV and 3 doses of NVP (prophylactic dosage, with doses given within 48 hours of birth, 48 hours after first dose, and 96 hours after second dose) or Empiric HIV therapy using either ZDV, 3TC, and NVP (treatment dosage) or ZDV, 3TC, and RAL administered from birth to age 6 weeks.
Presumed Newborn HIV Exposure	Mothers with unknown HIV status who test HIV positive at delivery or postpartum or whose newborns have a positive HIV antibody test	ARV management as above (for higher risk of perinatal HIV transmission) Infant ARVs should be discontinued immediately if supplemental testing confirms that the mother does not have HIV.
Newborn with HIV	Positive newborn HIV virologic test/NAT	3-drug ARV regimen using treatment dosages

میزان ZDV مطابق با توصیه زیر است:

- **≥35 weeks' gestation at birth:** 4 mg/kg/dose PO twice daily
- **≥30 to <35 weeks' gestation at birth:** 2 mg/kg/dose PO every 12 hours, advanced to 3 mg/kg/dose PO every 12 hours at age 15 days
- **<30 weeks' gestation at birth:** 2 mg/kg body weight/dose PO every 12 hours, advanced to 3 mg/kg/dose PO every 12 hours after age 4 weeks

بنابراین چنانچه مادر در زمان بارداری HAART دریافت نکرده باشد یا پابندی کامل وی به درمان ثابت نشده باشد و آزمایش ویرال لود وی منفی نباشد و یا باروویروسی پس از هفته 36 بارداری چک نشده باشد، ZDV به مدت 6 هفته به علاوه نویراپین در سه دوز مجزا در بدو تولد، 48 ساعت بعد از دوز اول و 96 ساعت بعد از دوز دوم به نوزاد خورانده می شود. دوز نویراپین مطابق با توصیه زیر است:

وزن موقع تولد 2 – 1/5 کیلوگرم: 8 mg/dose PO

وزن موقع تولد بیش از 2 کیلوگرم: 12 mg/dose PO

اگر اختلالات هماتولوژیک در کودکان تحت درمان پروفیلاکسی زیدوودین رخ دهد، باید در باره ادامه پروفیلاکسی ضد رتروویروسی در شیرخوار بر حسب مورد تصمیم گیری شود.

درمان پیشگیری با کوتریموکسازول

پیشگیری اولیه در موارد زیر توصیه می شود:

- o تمام کودکان مبتلا به HIV از هفته 6-4 تولد تا پایان 12 ماهگی بدون توجه به تعداد یا درصد سلولهای CD4
- o کودکان بالاتر از یکسال تا 5 سال در صورتی که تعداد سلولهای CD4 کمتر یا مساوی 500 یا مرحله بالینی 3 و 4
- o در کودکان بالای 5 سال در صورتی که تعداد سلولهای CD4 کمتر یا مساوی 200 یا مرحله بالینی 3 و 4¹
- o در تمام کودکان در تماس با HIV هم از هفته 4-6 تولد پیشگیری را شروع می کنیم ولی با رد

1 در صورتی که کودکان زیر 5 سال تحت درمان ضد رتروویروسی (عدم بایبندی) قرار نگرفته باشد، باید کوتریموکسازول داده شود و در اولین فرصت مشاوره های درمان تکرار شده و برای دریافت دارو ترغیب شود

احتمالی (persumptive exclusion) پیشگیری (بعد از منفی شدن HIV PCR بعد از 6-8

هفتگی از تولد) را قطع می کنیم.

نکته: هرگز در شیرخواران زیر یکسال کوتریموکسازول را قطع نکنید.

حداقل پس از 6 ماه از شروع درمان ضد رترو ویروسی در بچه های یک تا کمتر از 6 سال، در صورتی که تعداد سلولهای CD4 بیش از 500 cells/mm³ یا بیش از 15٪ بوده و بیش از 3 ماه در این حد باقی بماند میتوان پروفیلاکسی کوتریموکسازول را قطع کرد.

نیز در سنین بالای 6 سال در صورتی که تعداد سلولهای CD4 بیش از 200 cells/mm³ یا بیش از 15٪ بوده و بیش از 3 ماه در این حد باقی بماند میتوان پروفیلاکسی کوتریموکسازول را قطع کرد.

واکسیناسیون

جدول 10: برنامه واکسیناسیون در کودکان متولد شده از مادران HIV مثبت

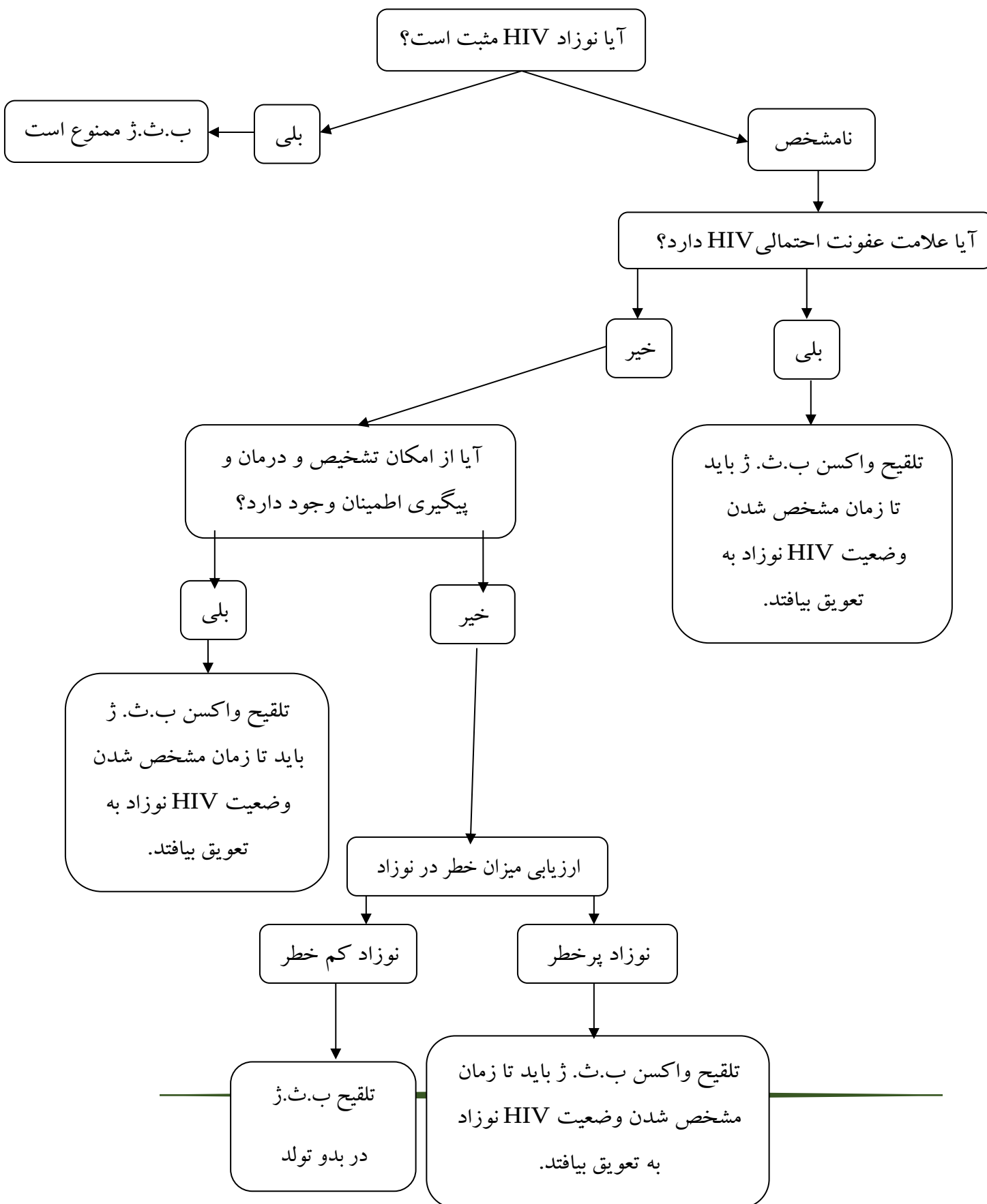
واکسن سن	ب.ب.ث. (1)	هپاتیت (2) B	فلج اطفال (3)	پنتاوالان (4)	(4)DTP	(5)PCV13 (پنوموکوک کتزوگه)	(5)PPSV23 (پنوموکوک پلی ساکاریدی)	(6) MMR	آبله مرغان (7)	(8)MCV4 (منگوکوک کتزوگه)	آنفلوآنزای فصلی (9)
بدو تولد	مراجعه به متن	*	*								
دو ماهگی		مراجعه به متن	*	*		*					
4 ماهگی			*	*		*					
6 ماهگی			*	*		*					*
12 ماهگی								*	*		
18 ماهگی			*		*			*	*		
2 سالگی							*			*	
6 سالگی			*		*						

1- ب.ب.ث. ژ:

a. تلقیح واکسن BCG در کودک مبتلا به عفونت HIV (با و یا بدون علامت) ممنوع است.

- b. در شرایطی که مادر HIV مثبت است و شیرخوار علائم عفونت احتمالی HIV را دارد ، تلقیح واکسن ب.ث. ژ باید تا زمان مشخص شدن وضعیت عفونت شیرخوار به تعویق افتد.
- c. در شرایطی که امکان تشخیص زود هنگام (4-6 هفتگی سن شیرخوار) ، پی گیری و تجویز داروهای آنتی رتروویرال به کودکان دچار عفونت HIV وجود دارد ، تلقیح واکسن ب.ث. ژ باید تا زمان اثبات HIV منفی بودن شیرخوار به تعویق افتد.
- d. در شرایطی که نوزاد متولد شده از مادران با وضعیت HIV مثبت فاقد علامت است و از امکانات تشخیصی و پیگیری اطمینان وجود ندارد ، براساس میزان خطر در نوزاد تصمیم گیری می شود:
- اگر درمان به موقع و منظم در بارداری شروع شده و نوزاد از طریق سزارین متولد شده است، نوزاد کم خطر (low Risk) بوده و ب.ث. ژ در بدو تولد تلقیح می شود.
 - اگر درمان به موقع و منظم در بارداری انجام نشده یا نوزاد از طریق زایمان طبیعی متولد شده است ، نوزاد پر خطر (High Risk) بوده و تلقیح واکسن ب.ث. ژ باید تا زمان مشخص شدن وضعیت عفونت شیرخوار به تعویق افتد.
 - در نوزادان متولد شده از مادران با وضعیت نامعلوم HIV ، واکسن ب.ث. ژ باید تلقیح شود.
- e. موارد فوق در الگوریتم ذیل خلاصه شده است:

الگوریتم تلقیح ب.ث.ژ در نوزاد متولد شده از مادر HIV مثبت



2- واکسن هپاتیت B:

در نوزادان متولد شده از مادران HIV مثبت، دز اول واکسن هپاتیت B در بدو تولد و ترجیحاً در 24 ساعت اول تجویز می شود. دزهای بعدی واکسن هپاتیت B در 2 و 4 و 6 ماهگی از طریق واکسن پنتاوالان و مطابق برنامه جاری ایمن سازی دریافت می شود.

3- فلج اطفال:

تجویز واکسن فلج اطفال خوراکی (OPV) بدو تولد در کودکان HIV exposed (کودک متولد شده از مادر مبتلا به HIV یا نامشخص) فاقد علامت (معاینه نوزاد بدو تولد باید توسط متخصص نوزادان انجام و تأیید بدون علامت بودن نوزاد محرز شود) بلامانع است. در این موارد باید به مادر آموزش رعایت کامل بهداشت در حین تعویض پوشک نوزاد را در هفته اول تولد او داد. برای ادامه واکسیناسیون در کودکان مبتلا به عفونت HIV باید IPV تجویز شود. در صورتی که عدم ابتلا شیرخوار به HIV محرز شود، ادامه واکسیناسیون بر اساس پروتکل کشوری و نظیر سایر شیرخواران خواهد بود.

4- واکسن های Hib، HBV، DTP:

- a. واکسن پنتاوالان حاوی واکسن های Hib، HBV، DTP است.
- b. واکسن پنتاوالان به کودک HIV مثبت (با یا بدون علامت بیماری ایدز) مطابق برنامه جاری ایمن سازی در 2 و 4 و 6 ماهگی تجویز می شود.
- c. واکسن DTP به کودک HIV مثبت (با یا بدون علامت بیماری ایدز) مطابق برنامه جاری ایمن سازی در 18 ماهگی و 6 سالگی تجویز می شود. ایمن سازی بر علیه دیفتی، کزاز و سیاه سرفه در 2 و 4 و 6 ماهگی از طریق واکسن پنتاوالان مطابق برنامه جاری ایمن سازی انجام می شود.
- d. در صورت ممنوعیت واکسن ثلاث در کودکان HIV مثبت (با یا بدون علامت بیماری ایدز)، واکسن توام خردسالان مطابق برنامه جاری ایمن سازی تجویز می شود.
- e. در افراد HIV مثبت (با یا بدون علامت بیماری ایدز) هر 10 سال یک بار واکسن توام بزرگسالان (Td) تکرار می شود.

5- واکسنهای پنوموکوک:

- a. واکسن پنوموکوک در دو نوع کتزوگه 13 والان و پلی ساکارییدی 23 والان در شبکه دارویی کشور موجود است. هر دوی این واکسنها باید برای هر فرد مطابق توصیه‌های این فصل تجویز شود.
- b. در صورت دسترسی توصیه می شود کودکان با عفونت HIV یا بیماری ایدز، 3 دز واکسن کتزوگه پنوموکوک (PCV13) را مطابق جدول فوق دریافت نمایند.
- c. در صورت دسترسی توصیه می شود کودکان با عفونت HIV یا بیماری ایدز، واکسن پلی ساکارییدی پنوموکوک (PPSV23) را دریافت نمایند. حداقل سن هنگام تزریق 2 سال است و پس از 5 سال باید مجدداً یک نوبت دیگر تکرار شود (مجموعاً دو دز).
- d. در صورتی که قبلاً واکسن کتزوگه پنوموکوک دریافت شده باشد، فاصله آخرین نوبت واکسن کتزوگه پنوموکوک با واکسن پلی ساکارییدی پنوموکوک، حداقل 8 هفته است.

6- سرخک، سرخجه، اوریون:

- a. کودکان HIV مثبت فاقد علامت بالینی یا با علائم خفیف نقص ایمنی ($CD4 \geq 15\%$ در سن زیر 14 سال و یا $CD4 \geq 200$ در سن 14 سال و بالاتر) می توانند واکسن MMR را دریافت نمایند. در صورت سرکوب شدید سیستم ایمنی، MMR ممنوع است.
- b. واکسن MMRV (مخلوط سرخک، سرخجه، اوریون و آبله مرغان) در کودکان HIV مثبت ممنوع است. در حال حاضر این واکسن در ایران موجود نیست.

7- آبله مرغان:

- در صورت دسترسی توصیه می شود کودکان HIV مثبت فاقد علامت بالینی یا با علائم خفیف نقص ایمنی ($CD4 \geq 15\%$ در سن زیر 14 سال و یا $CD4 \geq 200$ در سن 14 سال و بالاتر) واکسن آبله مرغان دریافت نمایند. حداقل سن هنگام دریافت واکسن 12 ماهگی است و دز دوم با فاصله حداقل سه ماه از دز اول تجویز می شود. در صورت سرکوب شدید سیستم ایمنی، تزریق واکسن آبله مرغان ممنوع است.

8- منگو کوک:

در صورت دسترسی توصیه می شود کودکان با عفونت HIV یا بیماری ایدز واکسن منگوکک کنژوگه 4 ظرفیتی (MCV4) را در سن 2 سالگی دریافت نمایند. دز دوم واکسن به فاصله حداقل 2 ماه تزریق می شود.

9- آنفولانزا:

تزریق سالانه واکسن آنفولانزای فصلی غیرفعال (IIV) به کودکان با عفونت HIV یا بیماری ایدز مطابق راهنمای جاری ایمنسازی توصیه میشود. دز واکسن در کودکان زیر ۳ سال 0/5 میلی لیتر است. در اولین سال تزریق، در سن زیر ۹ سال باید دو دز بفاصله یک ماه تزریق شود. واکسن باید سالانه تکرار شود.

پیوست ها

دوز داروهای ضد رتروویروسی

برای تنظیم دوز داروهای ضد رتروویروسی در رژیم های ترکیبی HAART از موارد زیر پیروی کنید:

3TC: 4 mg per kg of body weight (maximum dose, 150 mg) twice daily

ZDV: 180–240 mg per m² of body surface area every 12 hour

$$surface\ area\ (m^2) = \frac{\sqrt{height\ (cm)} \times \sqrt{Weight\ (kg)}}{3600}$$

EFV: Only for ≥3 years of age. Administer EFV once daily.

جدول زیر در مورد استفاده از قرص های تنوفویر می تواند کمک کننده باشد:

جدول 11: تجویز تنوفویر در سن بالای 2 سال و وزن بالای 17 کیلوگرم

Body Weight (kg)	TDF Tablet (once daily)
17 to <22	150mg
22 to <28	200mg
28 to <35	250mg
≥35	300mg

جدول 12. دوز افویرنز بر اساس وزن بدن

EFV dose (mg)	Body Weight (Kilograms)
200	10–<15
250	15–<20
300	20–<25

350	25- <32.5
400	32.5- <40
600	≥40

NVP: Children 2 mo-8 yr: 4 mg/kg PO once daily for 14 days; if tolerated, increase dose to 7 mg/kg PO bid (maximum dose 200 mg PO bid) = or >8 yr 4 mg/kg PO once daily for 14 days; if tolerated, increase dose to 4 mg/kg PO bid (maximum dose 200 mg PO bid)

ABC: 8 mg per kg of body weight (maximum dose 300 mg) twice daily. ABC not approved for use in infants aged <3 months. Recent data from the IMPAACT P1106 trial and two observational cohorts provided reassuring data on the safety of ABC in infants when initiated at <3 months of age. Based on these data, The Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV recommends ABC 8 mg/kg twice daily in fullterm infants ≥1 month to <3 months of age.

جدول شماره 13: دوزها ساده شده شکل مایع داروهای ضد رتروویروسی در کودکان و شیرخواران

Drug	Strength of paediatric liquid (mg/ml) and adult tab/cap (mg)	Children 6 weeks of age and above									
		Number of tablets/capsules or ml by weight-band morning and evening									
		3-5.9 kg		6-9.9 kg		10-13.9 kg		14-19.9 kg		20-24.9 kg	
		am	pm	am	pm	am	pm	am	pm	am	pm
AZT	10 mg/ml; 300 mg	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	12 ml	12 ml	0.5	0.5	1	0.5
ABC	20 mg/ml; 300 mg	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	0.5	0.5	1	0.5
3TC	10 mg/ml; 150 mg	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	0.5	0.5	1	0.5
d4T	1 mg/ml; 15 mg or 20 mg	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	1 (15 mg)	1 (15 mg)	1 (20 mg)	1 (20 mg)	1 (20 mg)	1 (20 mg)
NVP	10 mg/ml; 200 mg	5 ml	5 ml	8 ml	8 ml	10 ml	10 ml	1	0.5	1	0.5
ddI	10 mg/ml; 25 mg	3 ml ^a	3 ml ^a	5 ml	5 ml	6 ml	6 ml	4	3	4	4
LPV/r	80/20 mg/ml	1 or 1.5 ml ^b	1 or 1.5 ml ^b	1.5 ml	1.5 ml	2 ml	2 ml	2.5 ml	2.5 ml	3 ml	3 ml

a. This dose of ddI is only appropriate for children 3 months of age or older and weighing between 5 kg and 5.9 kg.

b. LPV/r liquid: for 3 – 3.9 kg, use 1 ml a.m. and 1 ml p.m.; for 4 – 5.9 kg use 1.5 ml a.m. and 1.5 ml p.m. In addition, higher doses of LPV/r may be required when co-administered with enzyme-inducing drugs such as NVP, EFV, FPV or rifampicin.

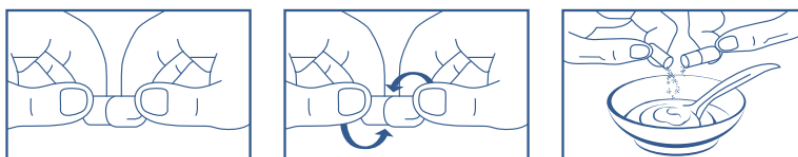
راهنمای تجویز کپسول های دانه دار (Pellets) کلترا در کودکان

توجه!

هرگز نباید کپسول های دانه دار کلترا بصورت کامل بلعیده شود. جنس پوشش کپسول خوراکی نیست

برای شیرخواران و بچه های بالای 6 ماه که قادر به بلع غذای نرم باشند:

- درب جعبه کپسول ها را باز کنید و تعدادی کپسول که لازم است خارج کرده و بلافاصله درب جعبه را ببندید. کپسول ها را روی یک سطح تمیز قرار دهید
- دو انتهای کپسول را بگیرید و در دو جهت مخالف بچرخانید و به بیرون بکشید تا کپسول باز شود. سپس محتویات آن در ظرف غذای حاوی مقدار کمی از غذای کودک (نظیر پوره) بریزید (در حد یک قاشق باشد کافیست). به تصویر زیر توجه کنید.



- نباید دانه های دارویی داخل کپسول را خرد کرد یا در غذا حل کرد یا جوید. باید سریع بلعیده شود
- مقدار غذایی که دارو در آن ریخته می شود در حدی باشد که کودک بتواند تمام آن را همراه با داروی ریخته شده بلع کند. پس باید خیلی کم باشد تا کودک تمام غذا را بخورد و طی آن نوبت دارویی خود را کاملاً مصرف کند (غذا در حد یک یا چند قاشق چایخوری) و در ادامه چند قاشق غذا به کودک بخورانید تا از خوردن داروهایش مطمئن شوید
- هرگز مخلوط دارو و غذا را برای وعده های بعد نگهداری نکنید
- پوسته کپسول را حتماً دور بیندازید

برای شیرخواران زیر 6 ماه:

با توجه به این که تجربه چندانی در مورد این شکل دارو در شیرخواران وجود ندارد و نیز نباید دارو را در شیر حل نمود، فعلاً در این گروه تجویز کپسول های دانه دار کلترا توصیه نمی شود و بهتر است از شربت کلترا استفاده نمایند.

در جدول شماره 1 دوز داروی کلترا در اشکال مختلف دارویی و بر اساس وزن کودک نشان داده شده است.

بدیهی است که انتخاب شکل دارویی بر اساس الویت و پذیرش کودک خواهد بود و لازم است مقبول ترین فرم دارویی از طرف کودک، مورد استفاده قرار گیرد. ضمناً والدین باید توانایی اجرای دستورات نحوه تهیه و آماده سازی کپسول های دانه دار را برای کودک خود داشته باشند. در صورتی که کودک بتواند بلع کند به جای دو عدد قرص کلترا 100/25 mg می توانید از یک قرص بالغین 200/50 mg استفاده نمایید.

جدول شماره 14. اشکال دارویی و دوز کلترا در شیرخواران و کودکان

وزن به کیلوگرم	کپسول دانه دار کلترا 40/10 mg		شربت کلترا 80/20 mg		قرص کلترا 100/25 mg	
	عصر	صبح	عصر	صبح	عصر	صبح
3-4.9 *	2	2	1 ml	1 ml		
5-5.9	2	2	1 ml	1 ml		
6-9.9	3	3	1.5 ml	1.5 ml		
10-13.9	4	4	2 ml	2 ml	2	1
14-19.9	5	5	2.5 ml	2.5 ml	2	2
20-24.9			3 ml	3 ml	2	2
25-29.9					3	3
30-34.9					3	3

* (در گروه سنی 3-6 ماه ممکن است در شرایط خاص و تحت نظر فوقال پوینت، اقدام به تجویز آن نمود)

Sexual Maturation Rate(SMR)

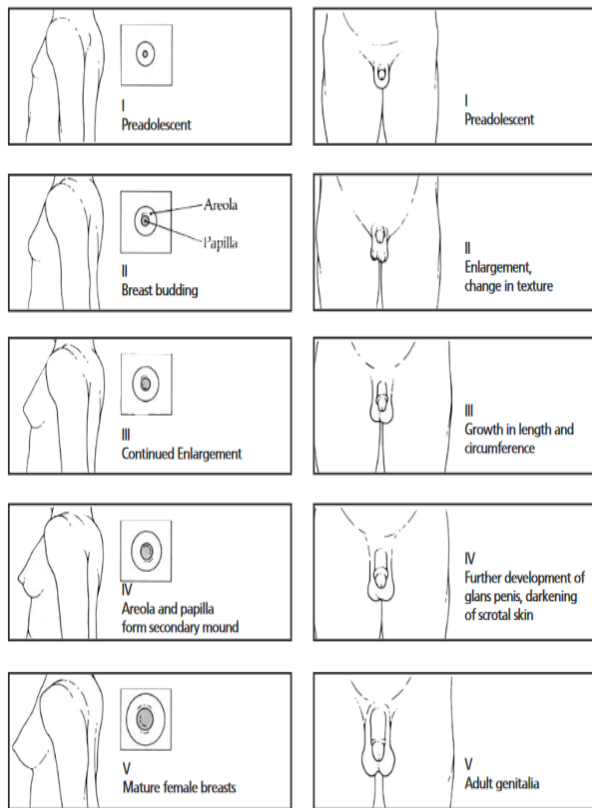


Fig. 9-24, C

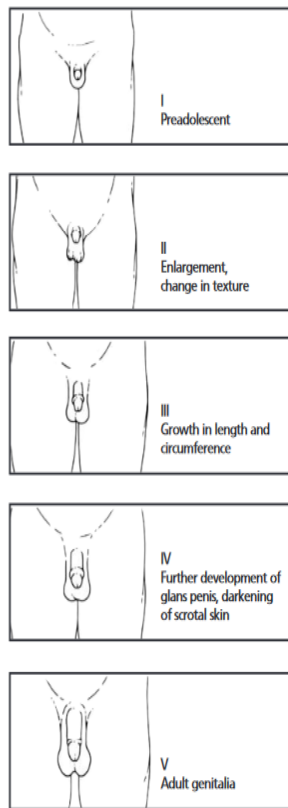


Fig. 9-24, A

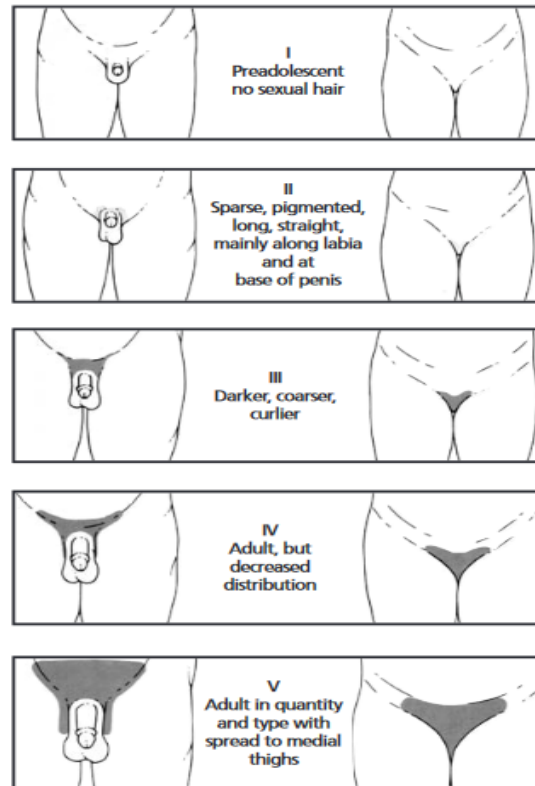


Fig. 9-24, B

منابع:

1. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. April 2020. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>
2. Update on ART regimen for treating and preventing HIV infection and update on early infant diagnosis of HIV. WHO. July 2019
3. National guideline for HIV care and treatment. 1396