

# راهنمای استفاده از داروهای ضد رتروویروسی در کودکان مبتلا و در تماس با HIV

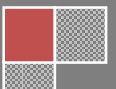
رهنمود بالینی برای جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

ویرایش سوم - مرداد 93



## عنوان

## شماره صفحه

2	تقدیر و تشکر
3	مقدمه
3	روش تدوین متن
4	1- شناسایی تماس با HIV در دوران بارداری:
4	2- تشخیص عفونت HIV در نوزادان و کودکان
4	1-2- تشخیص عفونت HIV در نوزادان و شیرخواران:
5	2-2- تست الیزا بعد از 18 ماهگی
5	3-2- سناریوهای محتمل:
5	سناریوهای محتمل در مورد تولد نوزاد از مادر مبتلا یا مشکوک به HIV میتواند شامل موارد زیر باشد:
6	3- پایش کودکان مبتلا به HIV
7	4- توصیه های درمانی:
7	5- جدول سازمان جهانی بهداشت برای طبقه بندی بالینی HIV در کودکان
8	6- شروع درمان ضد تروویروسی در کودکان:
9	1-6- رژیم درمانی ضد تروویروسی
12	2-6- مانیتورینگ کودکان تحت درمان ضد تروویروسی:
13	7- پایبندی به درمان در کودکان و نوجوانان تحت درمان:
15	8- مدیریت مسمومیتها/عوارض دارویی یا عدم تحمل داروها:
15	9- مانیتور پاسخ به داروها و تشخیص شکست درمان:
17	10- قطع داروهای ضد تروویروسی:
17	11- درمان پیشگیرانه ضد تروویروسی نوزاد:
18	12- درمان پیشگیری با کوتریموکسازول:
19	13- واکسیناسیون:
25	پیوست ها
25	دوز داروهای ضد تروویروسی
27	منابع:

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه عزیزانی که در تهیه پیش نویس، تکمیل و تصویب متن حاضر همکاری داشته اند شامل اعضا کمیته کشوری مراقبت و درمان HIV، گروه مشاورین، و گروه تدوین کننده پیش نویس تشکر و قدردانی می‌گردد.

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

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران	دکتر محبوبه حاج عبدالباقی
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران	دکتر مهرناز رسولی نژاد
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی	دکتر شروین شکوهی
رئیس اداره کنترل ایدز، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی	دکتر عباس صداقت
فوکال پوینت مراقبت و درمان دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی اصفهان	دکتر کتایون طایری
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی	دکتر پیام طبرسی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران	دکتر لادن عباسیان
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران	دکتر حمید عمادی کوچک
عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران	دکتر بهنام فرهودی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی	دکتر رکسانا قناعی
کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی	دکتر کیانوش کمالی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران، رئیس مرکز مدیریت بیماریها	دکتر محمد مهدی گویا
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران	دکتر مینو محرز
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی	دکتر مسعود مردانی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی	دکتر داود یادگاری نیا

### گروه مشاورین به ترتیب حروف الفبا

کارشناس مرکز مدیریت بیماریهای واگیر	دکتر پریسا پورصمیمی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران	دکتر مهشید طالبی طاهر
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان و معاون بهداشتی دانشگاه	دکتر مهرداد فرخ‌نیا
فوکال پوینت مراقبت و درمان HIV دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز	دکتر غلامرضا قهرمانی
فلوشیپ HIV دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر سعید کلاتری
کارشناس اداره ایمنسازی مرکز مدیریت بیماریهای واگیر	دکتر سوسن محمودی

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر از سرکار خانم دکتر مهرناز رسولی نژاد، سرکار خانم دکتر رکسانا قناعی، سرکار خانم دکتر شهناز آرمین، سرکار خانم دکتر کتایون طایر و جناب آقای دکتر سعید کلاتری که تلاش ویژه در گردآوری مطالب جدید برای بازبینی و اعمال آن در این رهنمود تلاش ویژه داشته‌اند، کمال تشکر و قدردانی را ابراز میدارد.

## مقدمه

این دستور العمل به مسائل خاص استفاده از درمان ضد رتروویروسی برای شیرخواران، کودکان و نوجوانان مبتلا به HIV در سنین قبل از بلوغ، 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 ضد رتروویروسی 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 کینتیک داروهای ضد رتروویروسی متناسب با سن،
- ملاحظات خاص پایداری به درمان ضد رتروویروسی در شیرخواران، کودکان و نوجوانان .

عفونت HIV در کودکان می تواند سیر پیشرونده ی سریعی داشته باشد. ارائه صحیح درمان ضد رترو ویروسی 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

این نسخه سومین ویرایش رهنمود " راهنمای استفاده از داروهای ضد رتروویروسی در کودکان مبتلا و در تماس با HIV" است که در سطح کشور توزیع می شود. از زمان تدوین متن قبلی تغییرات فراوانی در دانسته های بشر در باره درمان ضد رتروویروسی ایجاد شده است. ویرایش اول این رهنمود در سال 1387 و ویرایش دوم آن در سال 1389 منتشر شد. به منظور تهیه پروتکل فعلی، گروهی از اعضاء کمیته علمی مراقبت و درمان HIV که عمدتاً نقش مستقیم در مراقبت و درمان مبتلایان به اچ آی وی دارند و در تدوین پروتکل قبلی نیز نقش داشتند، مسئولیت بازبینی متن را بعهده گرفتند. این گروه متن قبلی را مرور نمودند و با استفاده از آخرین پروتکل های درمانی مهم دنیا و مقالات کلیدی و در نظر گرفتن شرایط ایران، نسخه بازبینی شده را تهیه کردند. نسخه بازبینی شده در جلساتی با حضور سایر اعضاء کمیته علمی و برخی از همکاران دخیل در مراقبت بیماران به بحث گذاشته شد و پس از چند بار مرور و دریافت نظرات مختلف، نسخه تکمیل شده آن در جلساتی با حضور فوکال پوینت های مراقبت و درمان سراسر کشور ارائه گردید. پس از آن با در نظر گرفتن پیشنهادهای مطرح شده در این جلسات نسخه نهایی آماده گردید .

## 1- شناسایی تماس با HIV در دوران بارداری:

آزمایش زودهنگام HIV در بارداری بعنوان جزئی از مراقبت استاندارد زمان بارداری میتواند برای تمام زنان باردار توصیه شود. نیز تکرار آزمایش برای زنان باردار در معرض خطر ابتلا (نظیر همسر فرد مبتلا به HIV، معناد تزریقی، ابتلا به بیماریهای آمیزشی، علائم سندرم حاد HIV) در تریمستر سوم توصیه می شود. تست سریع HIV در زمان زایمان نیز برای زنان پرخطر نیز ممکنست انجام شود و در صورتی که تست مثبت باشد باید نوزاد تحت پروفلاکسی قرار گیرد. انجام تست سریع HIV حتی بلافاصله پس از زایمان نیز در زنان در معرض آسیب میتواند صورت بگیرد ولی حتی میتوان تست را برای نوزاد انجام داد چرا که تست مثبت HIV آنتی بادی نوزاد میتواند نشانگر تماس نوزاد با مادر مبتلا به HIV باشد.

شیرخواران پرورشگاهی و سرراهی باید از نظر ابتلا به HIV بررسی شوند و در صورتیکه وضعیت مادر مشخص نیست می توان از سرولوژی استفاده کرد.

هر کدام از تستها (مادر یا نوزاد) اگر مثبت باشد، باید نوزاد تحت پروفیلاکسی قرار گرفته، مادر شیردهی نکند و اقدامات تکمیلی تشخیصی متعاقبا انجام شود.

نتایج تست HIV باید در پرونده پزشکی نوزاد ثبت شده و به اطلاع متخصص نوزادان رسانده شود.

## 2- تشخیص عفونت HIV در نوزادان و کودکان

### 2-1- تشخیص عفونت HIV در نوزادان و شیرخواران:

برای تشخیص عفونت HIV در شیرخواران کمتر از 18 ماه باید از آزمایش های ویرولوژیک استفاده شود. آزمایش های ویرولوژیک در شیرخواران متولد شده از مادر مبتلا به HIV باید در هفته 4-6 و نیز 4-6 ماهگی انجام شود.

HIV DNA PCR و HIV RNA PCR بعنوان آزمایش تشخیصی در شیرخواران می باشد. هر آزمایش

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

رد قطعی ابتلا به HIV در نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به HIV باید حداقل با دو تست ویرولوژیک صورت بگیرد که در زمانهای 4-6 هفتگی و 4-6 ماهگی صورت می گیرد. در صورت عدم دسترسی به تستهای ویرولوژیک، 2 تست HIV آنتی بادی (الیزا) منفی بعد از 6 ماهگی کفایت و بعنوان منفی تلقی خواهد شد.

البته پس از اولین تست ویرولوژیک منفی می توان پروفیلاکسی PCP شیرخوار را 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 پس از قطع شیردهی، تست ویرولوژیک تکرار شود. از راههای دیگر انتقال HIV پس از تولد نوزاد، روشهای غیر معمول تغذیه شیرخوار بصورت جویدن غذا توسط مادر قبل از خوراندن آن به وی است.

## 2-2- تست الیزا بعد از 18 ماهگی

استفاده از تست HIV آنتی بادی (الیزا) برای بچه های بعد از 18 ماهگی برای تشخیص ابتلا به HIV کافیست. پس از 18 ماهگی، تشخیص قطعی HIV همچون بزرگسالان استم. (مشابه دستورالعمل بالغین)

## 2-3- سناریوهای محتمل:

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،** باید یک آزمایش ویرولوژیک در 4-6 هفتهگی برای وی انجام شود. اگر این 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. در اولین فرصت و با کمترین تأخیر آزمایش ویرولوژیک دوم، ترجیحا قبل از شروع درمان، فرستاده شود و 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.

**چنانچه آزمایش ویرولوژیک در 4-6 هفتهگی منفی بود و شیرخوار نیز علائم و نشانه های حاکی از ابتلای به HIV نداشت،** درمان ضد رتروویروسی و پروفیلاکسی با کوتریموکسازول برای وی شروع نمی شود، ولی ضمن پیگیری بالینی شیرخوار، باید آزمایش ویرولوژیک دوم در سنین 6-4 ماهگی انجام شود. در صورت منفی بودن تست دوم، اعلام نتیجه قطعی به والدین صورت می گیرد. در صورت مثبت بودن تست دوم، بلافاصله تست ویرولوژیک سوم برای تأیید دومین تست باید ارسال شود.

**چنانچه نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به HIV از ابتدا تحت نظر نباشد و بعد از 4-6 هفتهگی 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 بعد از قطع شیردهی توسط مادر، 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.

### 3- پایش کودکان مبتلا به HIV

در کودکان زیر 5 سال به دلیل تغییرات متناسب با سن در تعداد مطلق CD4، درصد سلولهای CD4 در کنار تعداد آن برای پایش وضعیت ایمنی مورد استفاده قرار می گیرد. پایش کودکان مشتمل بر بررسی های بالینی و آزمایشگاهی است.

**الف). در ارزیابی بالینی اولیه کودکان HIV مثبت توجه به نکات زیر ضروری است:**

1. اندازه گیری قد، وزن، دور سر و سایر شواهد رشد
2. ارزیابی وضعیت تکاملی
3. تعیین مرحله بالینی عفونت HIV
4. تعیین وضعیت ایمونولوژیک کودک
5. غربالگری بیماری سل و مواجهه با سل
6. تشخیص عفونت همزمان هپاتیت B و C، سل، عفونت های فرصت طلب و اختصاصا حاملگی در دختران تازه بالغ
7. دانستن جزئیات داروهای مورد مصرف شامل کوتریموکسازول و نیز سایر داروهای گیاهی و سنتی
8. ارزیابی وضعیت تغذیه ای کودک شامل کمیت و کیفیت رژیم غذایی روزانه
9. ارزیابی میزان آمادگی کودک و سرپرست وی برای شروع داروهای ضد رتروویروسی در کودکان واجد شرایط درمان

**ب) پایش آزمایشگاهی کودک مبتلا قبل از شروع درمان:**

سن کودک در زمان بررسی، احتمال پیشرفت بیماری برای ارزیابی میزان سلولهای CD4 (از نظر تعداد و درصد) و سطح پلاسمایی ویروس باید در نظر گرفته شود. در شیرخواران کمتر از یکسال، با هر تعداد یا درصد سلولهای CD4، احتمال پیشرفت بیماری HIV بسیار زیاد است. بنابراین توجه به تعداد و درصد سلولهای CD4 اساسا در سنین بالای یکسال اهمیت دارد. در این سنین اگر بین تعداد سلولهای CD4 و درصد آنها تناسبی وجود نداشته باشد، تصمیم گیری برای اقدامات درمانی بر اساس کمترین میزان خواهد بود. آزمایش تعداد و درصد سلولهای CD4 باید پس از تشخیص بیماری کودک و هر 3-4 ماه یکبار صورت گیرد.

سطح ویروس خون در سال اول تولد نوزاد بالاست و متعاقبا به کندی در طی سالهای بعد افت می کند. تعیین سطح ویروس کودک بهتر است در صورت امکان هر 6 ماه یکبار صورت گیرد.

#### 4- توصیه های درمانی:

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 مسمومیت های ناشی از داروهای ضد تروویروسی
- 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

#### 5- جدول سازمان جهانی بهداشت برای طبقه بندی بالینی HIV در کودکان

جدول 1 تقسیم بندی بالینی بیماری HIV را بر اساس WHO در کودکان نشان میدهد:

**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 (<8g/dl) and or neutropenia (<1000/mm<sup>3</sup>) and or thrombocytopenia (<50 000/ mm<sup>3</sup>) 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

## 6- شروع درمان ضد تروویروسی در کودکان:

اندیکاسیون های درمان ضد تروویروسی در کودکان به صورت زیر است (جدول 2):

○ درمان ضد تروویروسی باید در تمام بچه های مبتلا به ایدز با علائم شدید (مرحله بالینی 3 و 4 از تقسیم

بندی بالینی WHO) شروع شود.

○ درمان ضد تروویروسی باید در تمام شیرخواران کمتر از پنج سال بدون توجه به تعداد یا درصد سلولهای

CD4 یا مرحله بالینی و سطح ویروس خون شروع شود.

○ درمان ضد تروویروسی در کودکان مبتلا با سن بالای پنج سال که بی علامت بوده و یا علائم بالینی داشته

باشند به صورت زیر توصیه می شود:

§ مرحله بالینی 3 و 4 از تقسیم بندی بالینی WHO

§ با تعداد سلولهای CD4 کمتر از 350 cells/mm<sup>3</sup>

§ بار ویروسی بیش از 100,000 copy/ml

§ در کودکان با تعداد سلولهای CD4 کمتر از 500 cells/ml نیز

میتوان درمان را در نظر گرفت

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 و گاهی بر اساس شرایط فیزیکی یا روحی - اجتماعی کودک ممکنست به تعویق افتد.

#### جدول شماره 2: شروع درمان در کودکان

بیش از 5 سال	کمتر از 5 سال	
مرحله بالینی 3 و 4 از WHO	برای همه شروع شود	مرحله بالینی
• CD4 < 350 • در صورت امکان با CD4 < 500	برای همه شروع شود	تعداد یا درصد CD4
VL > 100,000 copy/ml	برای همه شروع شود	بار ویروسی

#### 6-1- رژیم درمانی ضد تروویروسی

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

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

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

o آتازاناویر/ریتوناویر: در کودکان بالای 6 سال

o افاویرنز: ترجیحا 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 هفتگی

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

یکماه اول از جهت عوارض حساسیت تحت نظر باشند.

o تنوفویر: در نوجوانان (Tanner Stage 4 or 5) توصیه می شود. در

صورت استفاده در سنین 2-12 سال، باید دوز تنظیم شود.

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

مواردی که در درمان اولیه هرگز توصیه نمی شود:

- ایندیناویر
- ترکیب دو داروی مهارکننده پروتئاز
- ریتوناویر با دوز کامل یا بعنوان یک داروی مهارکننده 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 دربالغین داشته باشد

برای کودکان سنین 10 – 3 سال یا نوجوانان با وزن کمتر از 35 کیلوگرم ترکیب اصلی NRTI باید یکی از

رژیمهای دارویی زیر باشد:

- زیدوودین یا تنوفویر + لامیوودین یا امتریسیتابین
- آباکاویر + لامیوودین

در جدول 3 ترکیب داروهای انتخابی در کودکان نشان داده شده است.

جدول شماره 3: داروهای انتخابی در کودکان:

درمان خط اول	رژیم انتخابی	رژیم جایگزین
بچه های زیر 3 سال	AZT + 3TC + NVP	AZT + 3TC + LPV/r* ABC + 3TC + NVP
بچه های 3-10 سال و نوجوانان کمتر از 35kg	AZT + 3TC + EFV	AZT + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV ABC + 3TC + NVP TDF + 3TC (or FTC) + EFV TDF + 3TC (or FTC) + NVP
نوجوانان 10-19 سال و بیشتر از 35kg	TDF + 3TC or FTC + EFV ***	AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP** TDF + 3TC or FTC + NVP ABC + 3TC + EFV (or NVP

\* لویپناویر/ریتوناویر: از 14 روز پس از تولد نوزادان (به شرطی که در 40 هفتگی متولد شده باشد)

\*\* به محدودیتهای استفاده از NVP بر اساس سلولهای CD4 توجه شود

\*\*\* فرم ترکیبی TDF + FTC + EFV تحت نام Vonavir بعد از وزن 40kg قابل تجویز است.

◀ در صورتی که مادر بار و ویروسی بالا داشته، پایداری مناسبی به درمان نداشته باشد و یا در طی بارداری نویراپین مصرف کند لازم است رژیم دارویی نوزاد حاوی لویپناویر/ریتوناویر باشد

◀ در تمام سنین اگر از پایداری 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.

## 2-6- پایش کودکان تحت درمان ضد رتروویروسی:

در طی یک تا دو هفته پس از شروع یک رژیم دارویی ضد رتروویروسی، کودک باید از نظر علائم بالینی و عوارض دارویی مورد بررسی و معاینه قرار گرفته و از پایداری به درمان در وی و خانواده اش مطمئن شویم. با شروع درمان، دفعات ویزیت و معاینه کودک افزایش خواهد یافت که اساساً 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 شماره 4: زمانبندی پایش بالینی و آزمایشگاهی کودکان را قبل و بعد از درمان ضد رتروویروسی:

	Entry Into Care	Monitoring Pre-Therapy	ART initiation <sup>1</sup>	1-2 wks on Therapy <sup>2</sup>	4-8 wks on Therapy	Every 3-4 months <sup>3</sup>	Every 6-12 months	ARV Switch
History & P/E <sup>2</sup>	x	x	x	X	x	X	X	X
CBC	x	x	x		x	X		X
Chemistries <sup>4</sup>	x		x		X <sup>4</sup>	X		X
Electrolytes	x		x			X		X
Glucose	x		x			X		X
AST/ALT	x	x	x	X <sup>5</sup>	X <sup>5</sup>	X		X
Bilirubin	x		x			X		X
BUN/ Cr	x	x	x			X		X
Alb/Total Pr	x		x				X	X
Ca/P	x		x				X	X
CD4%	x	x	x		X <sup>6</sup>	X		X
HIV RNA	x	x	x	X <sup>2</sup>	x	X		X
Resistancy testing	x							X
Adherence Evaluation			x	X	x	X		X
Lipid Panel	x		x				X	
Uninalysis	x		x				X	

- 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- برای بچه هایی که روی درمان تثبیت شده و تمکین به درمان خوبی دارند و حداقل 12 ماه بار ویروسی منفی دارند میتوان تواتر انجام

آزمایشات را هر 6 ماه یکبار کرد.

4- بعضی داروها نظیر نویراپین و تنوفویر نیازمند آزمایشات ویژه ای هستند.

5- با مصرف نویراپین، آنزیمهای کبدی باید هر 2 هفته برای 4 هفته اول بعد ماهیانه تا 3 ماه و متعاقبا هر 3 ماه یکبار انجام شود

6- 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، کلسترول و تری گلیسیرید باید در ابتدای درمان انجام شود.

در طی 4-8 هفته از شروع یا تغییر درمان، مجدداً کودک باید ویزیت شده و روی علائم بالینی، عوارض دارویی و میزان پایبندی 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. پایبندی به درمان و بررسی عوارض دارویی باید هر 3-4 ماه یکبار انجام شود. بررسی عوارض دارویی و تواتر انجام آزمایشات بعضاً 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 خصوصاً در هفته های اول درمان اهمیت بسیاری دارد.

## 7- پایبندی به درمان در کودکان و نوجوانان تحت درمان:

قبل از شروع درمان باید با خانواده/مراقبین کودک و احیاناً با توجه به شرایط سنی با خود کودک در مورد اهمیت درمان و پایبندی 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 پایبندی به درمان ادامه داشته باشد. در هر ویزیت حداقل از یک روش برای اندازه گیری میزان پایبندی 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 رژیم های 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 5، استراتژی های پایبندی به درمان آمده است.

**جدول شماره 5: استراتژی های بهبود پایداری به درمان :**

<b>استراتژی دارویی</b>
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
<b>مداخلات مربوط به پیگیری</b>
در هر ویزیت و نیز با تلفن بین ویزیت های بیمار پایداری به درمان را چک کنید
شرایط حمایتی، تشویقی و شناسایی مشکلات را به گونه ای فراهم کنید که میزان پایداری 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 را 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
<b>استراتژی مداخلات اولیه</b>
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 تروویروسی 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 پایداری به درمان آموزش دهید
به آنان توضیح دهید که منظور از پایداری 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

## 8- مدیریت مسمومیتها/عوارض دارویی یا عدم تحمل داروها:

در کودکانی که دچار عوارض مهلک دارویی شده باشند باید تمام داروها بلافاصله قطع شوند. با بر طرف شدن علائم، داروی جایگزین به جای داروی ایجاد کننده عوارض خطرناک تجویز شده و درمان مجددا 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 نمیتوان 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.

## 9- 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 پایبندی 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 بیمار 1000 copies/ml در دو نمونه خون جدا تعیین شده است. وقتی در دو نوبت این مقدار ویروس در خون گزارش شود عملا پدیده Blip رد شده و احتمال شکست درمان محرز 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 6 به تفصیل توضیح داده شده است:



**جدول شماره 6: تعاریف شکست درمان بالینی، ایمونولوژیک و ویرولوژیک در کودکان و نوجوانان:**

نوع شکست	تعریف	توصیه ها
<b>بالینی</b>	کودکان و نوجوانان: <ul style="list-style-type: none"> <li>یک اتفاق بالینی جدید یا تکراری پس از 6 ماه از درمان مؤثر که دلالت بر نقص ایمنی شدید داشته باشد (نظیر مراحل بالینی B و C)</li> </ul>	این شرایط باید از IRIS ناشی از بهبود سیستم ایمنی در اثر درمان ARV تفکیک شود.
<b>ایمونولوژیک</b>	نوجوانان: <ul style="list-style-type: none"> <li>افت تعداد سلولهای CD4 به حد پایه یا کمتر از آن</li> <li>تداوم ماندن تعداد سلولهای CD4 کمتر از <math>100\text{cells}/\text{mm}^3</math></li> <li>بچه ها:  <ul style="list-style-type: none"> <li>کمتر از 5 سال:  <ul style="list-style-type: none"> <li>تداوم ماندن تعداد سلولهای CD4 کمتر از <math>200\text{cells}/\text{mm}^3</math> و یا کمتر از 10%</li> </ul> </li> <li>بیش از 5 سال:  <ul style="list-style-type: none"> <li>تداوم ماندن تعداد سلولهای CD4 کمتر از <math>100\text{cells}/\text{mm}^3</math></li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	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
<b>ویرولوژیک</b>	مقدار ویروس در خون پس از 3 ماه درمان ARV در دو نمونه جدا بیش از $1000\text{copies}/\text{ml}$ 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، لازمست 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 گروههای 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 7 می تواند یک راهنمای کلی برای انتخاب دارو در اطفال باشد:

جدول شماره 7: انتخاب داروها در شکست درمان

	Children	1 <sup>st</sup> line ART regimen	2 <sup>nd</sup> line ART regimen
LPV/R based 1 <sup>st</sup> line regimen	<3 years	ABC + 3TC + LPV/r	No change
		ZDV + 3TC + LPV/r	
	≥3 years	ABC + 3TC + LPV/r	ZDV + 3TC + EFV
		ZDV + 3TC + LPV/r	ABV or TDF + 3TC + LPV/r
NNRT-based 1 <sup>st</sup> line regimen	All ages	ABC + 3TC + EFV (NVP)	ZDV + 3TC + LPV/r
		TDF + 3TC (FTC)+ EFV(NVP)	
		ZDV + 3TC + EFV(NVP)	ABC(TDF) + 3TC (TDF) + LPV/r

## 10- قطع داروهای ضد رتروویروسی:

در کودکان دوره های کوتاه مدت قطع دارو ممکنست 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 الزاماً داروها باید قطع شوند، قطع داروها با توجه به نیمه عمر آنها صورت می گیرد. برای مثال با یک ترکیب دارویی زیدوودین + لامیوودین + افاویرنز، ابتدا افاویرنز قطع و پس از یک هفته دو داروی دیگر را قطع کنید.

در صورتی که به هر دلیل نوبت قطع شده و مجدداً تصمیم به شروع دارو دارید، اگر بیش از 2 هفته از قطع دارو گذشته باشد باید مجدداً نوبت را با نصف دوز بمدت 14 روز شروع کرده و پس از آن دوز کامل داده شود.

## 11- درمان پیشگیرانه ضد رتروویروسی نوزاد:

رژیم کمپروویلاکسی با زیدوودین (ZDV) به مدت 4-6 هفته برای همه نوزادان مواجهه یافته با HIV ضروری است. ZDV باید در صورت امکان در کمترین فاصله زمانی از تولد و ترجیحاً طی 6 تا 12 ساعت بعد از زایمان با در نظر گرفتن توصیه های زیر شروع شود:

- چنانچه مادر در زمان بارداری HAART دریافت کرده باشد، برای نوزاد ترم ZDV به تنهایی به مدت 4 هفته کافی است. اگرچه برای نوزادان کمتر از 35 هفته طول درمان پیشگیری بمدت 6 هفته توصیه می شود. 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

• چنانچه مادر در زمان بارداری HAART دریافت نکرده باشد، ZDV به مدت 6 هفته داده می شود و علاوه بر آن نویراپین در سه دوز مجزا در بدو تولد، 48 ساعت بعد و 96 ساعت بعد به نوزاد خورانده می شود. دوز نویراپین مطابق با توصیه زیر است:

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

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

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.

## 12- درمان پیشگیری با کوتریموکسازول:

پیشگیری اولیه در موارد زیر توصیه می شود:

o تمام کودکان مبتلا به HIV یا در تماس با HIV از هفته 6-4 تولد تا پایان 12

ماهگی، بدون توجه به تعداد یا درصد سلولهای CD4

o کودکان مبتلا به HIV از سنین یک تا کمتر از 6 سال با تعداد سلولهای CD4

کمتر از 500 cells/mm<sup>3</sup> یا کمتر از 15%.

o کودکان مبتلا به HIV در سنین 6-12 سال با تعداد سلولهای CD4 کمتر از 200

cells/mm<sup>3</sup> یا کمتر از 15%

نکته: هرگز در شیرخواران زیر یکسال کوتریموکسازول را قطع نکنید. حداقل پس از 6 ماه از شروع درمان ضد رتروویروسی در بچه های یک تا کمتر از 6 سال، در صورتی که تعداد سلولهای CD4 بیش از 500 cells/mm<sup>3</sup> 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/mm<sup>3</sup> یا بیش از 15% بوده و بیش از 3 ماه در این حد باقی بماند میتوان پروفیلاکسی کوتریموکسازول را قطع کرد.

## 13- واکسیناسیون:

جدول 8: برنامه واکسیناسیون در کودکان متولد شده از مادران HIV مثبت

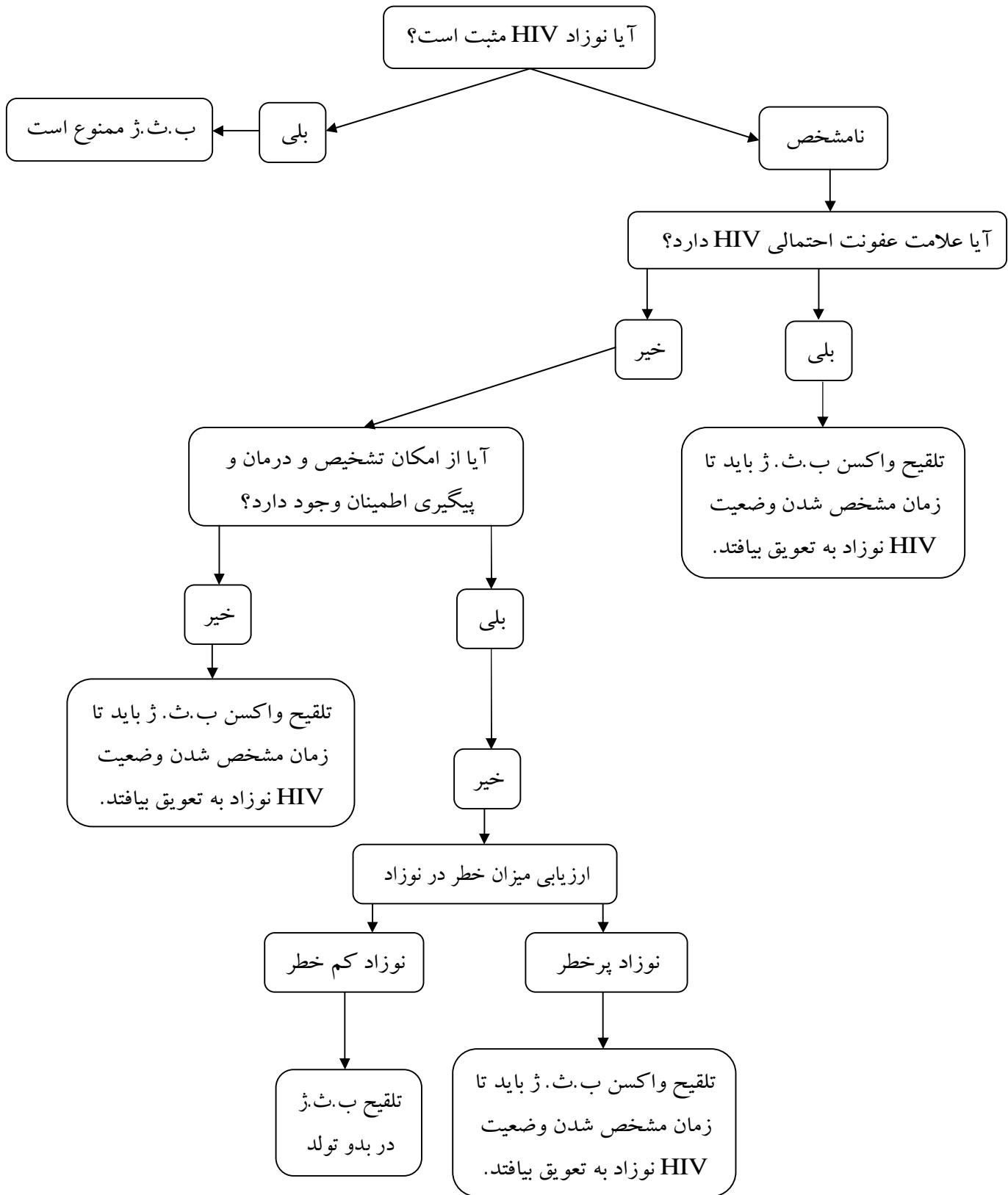
آشوازی فصلی (9)	MCV4 (8) (منگوکوک کپزوگه)	آبله مرغان (7)	MMR (6)	PPSV23 (5) پنوموکوک پلی ساکاریدی	PCV13 (5) (پنوموکوک کپزوگه)	DTP (4)	پنتاوالان (4)	فلج اطفال (3)	هپاتیت B (2)	ب.ب.ژ. (1)	واکسن / سن
								*	*	مراجعه به متن	بدو تولد
					*		*	*	مراجعه به متن		دو ماهگی
					*		*	*			4 ماهگی
*					*		*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

### 1- ب.ب.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.ب.ژ. باید تا زمان مشخص شدن وضعیت عفونت شیرخوار به تعویق افتد.
- c. در شرایطی که امکان تشخیص زود هنگام (6-4 هفتهگی سن شیرخوار)، پی گیری و تجویز داروهای آنتی رتروویرال به کودکان دچار عفونت HIV وجود دارد، تلقیح واکسن ب.ب.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.
- e. در نوزادان متولد شده از مادران با وضعیت نامعلوم HIV، واکسن ب.ث. ژ باید تلقیح شود.
- f. موارد فوق در الگوریتم ذیل خلاصه شده است:

### آلگوریتم 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 ترجیحا 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) در کودکان مبتلا به عفونت HIV فاقد علامت بلامانع است ولی در کودکان مبتلا به عفونت HIV با علامت یا CD4 پایین ممنوع بوده و باید IPV تجویز شود.

## 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 دیفتتری، 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- واکسن های پنوموکوک:

- a. واکسن پنوموکوک در دو نوع کنژوگه 13 والان و پلی ساکاریدی 23 والان در شبکه دارویی کشور موجود است. هردوی این واکسنها باید برای هر فرد مطابق توصیه های این فصل تجویز شود.
- b. در صورت دسترسی توصیه می شود کودکان با عفونت HIV یا بیماری ایدز، 3 دز واکسن کنژوگه 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 کنژوگه پنوموکوک دریافت شده باشد، فاصله آخرین نوبت واکسن کنژوگه 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- منگوکوک:

در صورت دسترسی توصیه می شود کودکان با عفونت HIV یا بیماری ایدز واکسن منگوکوک 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 غیر فعال (IIV) به کودکان با عفونت HIV یا بیماری ایدز



مطابق راهنمای جاری ایمن سازی توصیه می شود. دز واکسن در کودک زیر 3 سال 0/5 میلی لیتر است. در اولین سال تزریق، در سن زیر 9 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 رژیم‌های 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 m<sup>2</sup> of body surface area every 12 hour

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

**d4t:** Pediatric dose (age 14 days up to weight of 30 kg): 1 mg per kg of body weight every 12 hours. Adolescent (weight ≥30 kg)/Adult dose: Body weight 30–<60 kg: 30 mg twice daily. Body weight ≥60 kg: 40 mg twice daily

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

#### جدول شماره 11. 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.

جدول شماره 12: دوزاژ ساده شده شکل مایع داروهای ضد تروویروسی 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
ddl	10 mg/ml; 25 mg	3 ml <sup>a</sup>	3 ml <sup>a</sup>	5 ml	5 ml	6 ml	6 ml	4	3	4	4
LPV/r	80/20 mg/ml	1 or 1.5 ml <sup>b</sup>	1 or 1.5 ml <sup>b</sup>	1.5 ml	1.5 ml	2 ml	2 ml	2.5 ml	2.5 ml	3 ml	3 ml

a. This dose of ddl 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.

1. 1. March 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for the treating and preventing HIV infection, WHO.
2. Antiretroviral Therapy for HIV infection in infants and children: Toward universal access Recommendations for a public health approach , 2010 Revision .WHO
3. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection National Institutes of Health, USA, 2014.
4. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. MMWR September 4, 2009, Vol 58/ No.RR-11.
5. Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults: recommendations for a public health approach. WHO 2006.
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of the WHO Technical Reference Group, Paediatric HIV/ART Care Guideline Group Meeting WHO Headquarters, Geneva, Switzerland, 10-11 April 2008
7. Clinical Manual for Management of the HIV-Infected Adult. AETC National Resource Center University of Medicine and Dentistry of New Jersey, 2006, USA.
- 8- دستور العمل پیشگیری از انتقال HIV از مادر به کودک. وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی معاونت سلامت - مرکز مدیریت بیماریها. بهمن ماه 1389