

Infekce lidským virem imunodeficiency (HIV) u dětí

doc. MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.

Klinika infekčních a tropických nemocí 1. lékařské fakulty a Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Infekce HIV u dětí je v rozvinutých zemích vzácná. Relativně nízké zastoupení žen mezi HIV pozitivními, screening těhotných a profylaktická opatření k zábraně vertikálního přenosu nedovolují významnější rozšíření infekce u dětí. Aktuálně je v České republice včetně uprchlíků z Ukrajiny ve zdravotní péči okolo 20 HIV infikovaných dětí. Účinným nástrojem péče o HIV infikované je antiretrovirová terapie (ART), která dovoluje prakticky bezpříznakový průběh nemoci s předpokladem délky života srovnatelné s běžnou populací. Léčba dětí s infekcí HIV vyžaduje interdisciplinární přístup – přinejmenším praktického pediatra a infektologa se zkušeností v problematice infekce HIV. Praktický pediatr musí být připraven i na vzácné případy dosud neodhalené nebo nepřiznané infekce HIV u dětí. Klinický obraz infekce HIV a vedení léčby má u dětí své zvláštnosti popsané v článku.

Klíčová slova: lidský virus imunodeficiency (HIV), syndrom získané imunodeficiency (AIDS), antiretrovirová terapie (ART).

Human immunodeficiency virus (HIV) infection in children

HIV infection in children is rare in developed countries. The relatively low proportion of women among HIV-positive individuals, the screening of pregnant women, and prophylactic measures to prevent vertical transmission hinder a more significant spread of the infection in children. Currently, there are around 20 HIV-infected children in health care in the Czech Republic, including refugees from Ukraine. Antiretroviral therapy (ART) is an effective tool in the care of HIV-infected people that allows for a virtually asymptomatic course of the disease, with a life expectancy comparable to that of the general population. The treatment of children with HIV infection requires an interdisciplinary approach: at least a general paediatrician and infectious disease specialist with expertise in HIV infection. The general paediatrician should even be prepared for rare cases of hitherto undetected or unacknowledged HIV infection in children. The clinical presentation of HIV infection and treatment management in children have its specific features described in this article.

Key words: human immunodeficiency virus (HIV), acquired immune deficiency syndrome (AIDS), antiretroviral therapy (ART).

Úvod

Syndrom získané imunodeficiency (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS) byl popsán roku 1981 a prakticky od té doby je známo i postižení dětí. V roce 1983 se podařilo objevit původce – lidský virus imunodeficiency (Human Immunodeficiency Virus, HIV). Základem efektivní péče je kombinovaná antiretrovirová terapie (antiretroviral therapy, ART, dříve „vysoce účinná ART“, highly active antiretroviral therapy, HAART). Primární účinek ART vede k potlačení virové replikace v organismu, což se příznivě odrazí

v úpravě funkce buněčné imunity a ve svém důsledku ve zlepšení zdravotního stavu. Délka života se prakticky přiblížila populačnímu průměru a léčené děti se bez problémů dožívají dospělosti. Mimoto podání antiretrovirových léků gravidním ženám významně snižuje riziko nákazy dítěte a výskyt infekce HIV u dětí.

Výskyt infekce HIV u dětí ve světě a u nás

Ve světě žije asi 37,7 mil. infikovaných HIV, z toho dětí 1,7 mil. (dle odhadu WHO za

rok 2020). Ročně se nakazí asi 150 tisíc dětí a za stejnou dobu zemře okolo 100 tisíc dětí. Dominujícím způsobem nákazy je vertikální cesta (zejména perinatálně). Přenos sexuální (např. sexuálním zneužíváním) a parenterální (např. intravenózními drogami nebo ve zdravotnických zařízeních) jsou raritní. Česká republika patří k zemím s nízkou séroprevalencí HIV, navíc ženy se na celkovém počtu podílí jen 13,8 %. Infekce HIV u dětí v ČR je vzácná. Do dispenzární péče se dostaly jednotlivé případy dětských pacientů. Za 35 let (během nichž bylo diagnostikováno více než 4 tisíce



doc. MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.

Klinika infekčních a tropických nemocí 1. lékařské fakulty a Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha
hanus.rozsypal@bulovka.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(1):13-16

Článek přijat redakcí: 2. 12. 2022

Článek přijat k publikaci: 18. 12. 2022

českých občanů a rezidentů) se prokazatelně vertikálně nakazilo 9 dětí: 5 žen rodilo u nás a další 4 děti české ženy nebo cizinky s dlouhodobým pobytem rodily v zahraničí. Vedle toho byly diagnostikovány jednotlivé případy dětí přistěhovalců a rezidentů, které se infikovaly v zahraničí za nejasných okolností, některé dokonce ve zdravotnických zařízeních třetího světa. Mimoto bylo pečováno o děti, které strávily jen určitý čas v ČR, po čase se odstěhovaly a jejich osud je neznámý. Vývoj epidemiologické situace bude jistě ovlivněn přílivem uprchlíků z válčící Ukrajiny. Tato země zaujímá druhé místo v počtu nově diagnostikovaných případů, má vysoký podíl AIDS a vysoký podíl žen. To odráží i počet infikovaných dětí a každoroční případy vertikálně infikovaných dětí. Mezi příchozími uprchlíky bylo do 31. července 2022 přihlášeno do HIV center a ojedinele jiných zdravotnických zařízení ČR 17 HIV pozitivních dětí do 15 let. V posledních letech rodí v ČR okolo 10 HIV pozitivních žen ročně, asi u poloviny z nich je HIV pozitivita zachycena screenin- gem v prvním trimestru, zbylé vstupují do gravidity s již známou HIV pozitivitou. Dosud se uskutečnilo asi 250 porodů HIV pozitivních žen, většina ve Fakultní nemocnici Bulovka v Praze, v jednotlivých případech (méně než 2 %) ženy nakazily své dítě za okolností, kdy se už profylaktická opatření nemohla nebo nestačila uplatnit.

Vertikální přenos HIV

Infekce HIV se přenáší sexuálně, paren- terálně a vertikálně. Ve světě je vertikální přenos HIV hlavním důvodem výskytu u dě- tí, teoreticky možný je i sexuální přenos při sexuálním zneužívání, dětské prostituci nebo parenterální přenos u dětských toxikomanů. Pravděpodobnost přenosu HIV infekce z mat- ky na dítě kolísá v závislosti na populaci a geo- grafické lokalizaci. K dramatickému poklesu rizika přenosu HIV infekce na plod vedlo za- hájení léčby těhotných žen zidovudinem. Před zavedením profylaxe antiretrovirotky činilo riziko vertikálního přenosu mezi 13 až 40 % (méně v Evropě, více v USA, nejvíce v Africe), dnes na kombinované antiretrovirové profy- laxi klesá pod 1 %. K nákaze dítěte dochází obvykle v průběhu porodu. Rovněž se může uplatnit přenos kojením.

Ke snížení rizika vertikálního přenosu HIV slouží podávání antiretrovirotk, vedení po- rodu a zábrana kojení. Rozhodující význam má užívání antivirotk, dnes výhradně v kom- binaci od stanovení diagnózy po celou dobu gravidity, což vede k potlačení virové repli- kace na nedetekovatelnou hodnotu virové nálože HIV před termínem porodu. Význam císařského řezu na snížení rizika vertikálního přenosu je prokazatelný v situaci, kdy virová nálož HIV těhotné před porodem je vyšší než 50–100 kopií/ml. Porod per vias naturales je dnes akceptován jako základní způsob vedení porodu, naopak porod per sectionem caesa- ream se uplatňuje např. při pozdní diagnóze infekce HIV až krátce před porodem nebo při selhání medikamentózní léčby. Kojení se u HIV pozitivních matek pro jistotu nedoporučuje.

Klinický obraz

Projevy infekce HIV a spektrum nemocí u dětí se poněkud liší od dospělých. V minu- losti popisovaný dvojí průběh není v současné době v zemích s dobrou úrovní zdravotnictví pozorován. Dnes je průběh onemocnění mo- difikován antiretrovirovou terapií. Z progre- dující a fatální nemoci se stal chronický stav, který je v nejlepším případě asymptomatický a nemusí významněji omezovat život.

Dříve část dětí prodělávala časně oportun- ní infekce a často podlehl pneumocystové pneumonii již v prvním roce života. Pokud děti přežily, rozvinuly se ve druhém roce života HIV encefalopatie, kandidová ezofagitida, ve třetím a čtvrtém roce nefropatie. Laboratorně byly nízké hodnoty CD4+ lymfocytů a nízké hladiny gamaglobulinů. U druhé části dětí byl pomalejší průběh. Byl charakterizován výskytem recidivujících bakteriálních infekcí často od prvního roku života, v druhém roce se objevila lymfoidní intersticiální pneumonitida (LIP). CD4+ lymfopenie nebyla tak hluboká, byla vysoká hypergamaglobulinemie. Děti takto přežívaly řadu let, vzácně do dospělo- sti. S uvedenými klasickými formami nemoci je nutné počítat u nediodagnostikované nebo zamlčené infekce HIV a spíše z oblastí s nevy- hovující zdravotní péčí.

Klinické projevy infekce HIV u dětí nelé- čených nebo léčených nevyhovujícím způ- sobem se (analogicky dospělým) řadí do kli- nických stadií a vývoj do jisté míry koreluje

s prohlubováním buněčného imunodeficitu, charakterizovaného poklesem počtu CD4+ lymfocytů. Rovnocenným způsobem se po- užívají dva klasifikační systémy – podle CDC (1993) a podle WHO (2007). Podle WHO se infekce HIV dětí rozděluje do čtyř klinických stadií a čtyř stupňů imunodeficiency podle nejhlubšího poklesu CD4+ lymfocytů. Klasický průběh neléčené infekce HIV je velmi individu- ální a vede v různé míře a pořadí k poškození různých orgánů.

Progresivní encefalopatie asociovaná s infekcí HIV je postižení nervového systému charakterizované týdny až měsíce se vyvíjející poruchou vývoje. Zaznamená se zaostávání psychomotorického vývoje, řečových schop- ností, porucha kognitivních funkcí až apatie. Pokročilejší postižení CNS se projeví spastici- tou, křečemi, choreoatetoidními pohyby a mo- zečkovými příznaky. Diagnózu progresivní encefalopatie asociované s infekcí HIV podpo- ruje současné organické postižení – porucha růstu, neprosplívání, které může být často bez dalších nápadných klinických příznaků.

Nejčastějšími onemocněními horních dýchacích cest jsou recidivující hnisavá me- sotitida, recidivující nebo těžká sinusitida a epizody epistaxe z trombocytopenie asoci- ované s infekcí HIV. Plicní onemocnění před- stavuje hlavně pneumocystová pneumonie, lymfoidní intersticiální pneumonitida (LIP), plicní tuberkulóza a bakteriální pneumonie. Pneumocystová pneumonie v typickém přípa- dě probíhá jako subakutně probíhající pneu- monie se suchým kašlem, zvýšenou teplotou až horečkou a narůstající dušností. Průběh nemoci u dětí v prvním roce života je akutní, dokonce není ani nutně vázaný na nízký počet CD4+ lymfocytů a nezdědka bývá fatální. LIP bývala dříve častá u dětí v první dekádě jako výraz přestřelené lokální imunitní odpovědi na EB virovou infekci.

Kardiiovaskulární systém může být posti- žen kardiomyopatií asociovanou s infekcí HIV. Také je možné sekundární postižení pod obra- zem cor pulmonale z recidivujících pneumonií a/nebo přítomnosti LIP. Dilatační kardiomyo- patie s nepřiměřenou hypertrofií levé komory mohly být dříve stavem limitujícím přežití. Asymptomatické perikardiální výpotky často nalezené u dětí s hlubokým imunodefitem lze vysvětlit jako projev pro-inflamatorních

poměrů (milieu), velké efuze pak mohly být důvodem pátrání po infekci či malignitě.

Nefropatie asociovaná s infekcí HIV (HIVAN) je oproti dospělým častější, i když pomaleji progredující.

Kožní příznaky jsou pestré, ale nespecifické. Korelují s hloubkou imunodeficitu. Může to být torpidní ekzém, těžké formy svrabu, pásového nebo prostého oparu, pyodermií. Bývají pozorovány lékové reakce jako Stevensův-Johnsonův syndrom a jiné exantémy, speciálně po co-trimoxazolu a abacaviru. Jsou zaznamenávány výrazné verukózní, resp. akantotické projevy z infekce lidským papilomavirem (HPV) a extenzivní molluscum contagiosum.

Dutina ústní může být postižena orofaryngeální kandidózou (soorem), aftózními lézemi, parodontopatií a zubním kazem. Kandidová ezofagitida se projevuje dysfagií, odynofagií a hubnutím. Vzácně ezofagitidu způsobuje aktivace infekce HSV nebo CMV. Chronický průjem byl častým projevem v éře před účinnou ART, rovněž generalizovaná lymfadenopatie a hepatosplenomegalie bývaly obvyklým nálezem.

Pohybový aparát je sám o sobě zřídka postižen, ale avaskulární nekróza kyčle i jiných kostí je u HIV pozitivních dětí častější. Anémie a leukopenie s lymfopenií jsou obvyklými projevy pokročilé infekce HIV i oportunních infekcí včetně diseminované mykobakteriální. Naopak trombocytopenie jako výraz idiopatické trombocytopenické purpury se objevuje relativně časně v průběhu infekce HIV. K abnormalitám krevního obrazu může vést i medikace.

V zemích s dobrou úrovní zdravotnictví jsou s oportunními infekcemi dětí infikovaných HIV menší zkušenosti. Tam, kde je léčbou dosaženo rekonstituce imunity, děti onemocní respiračními a jinými onemocněními, které se neliší od nemocí HIV negativních vrstevníků. Nebyl shledán ani zvýšený výskyt pneumokokových invazivních onemocnění ani progresivní průběh varicely popisované v minulosti.

Diagnóza

Diagnóza HIV infekce dítěte většinou vychází z odkrytí HIV positivity matky v těhotenství, a to díky sérologickému screeningu provedeném (ze zákona) do 14. týdne gestace a výběrově od 27. do 32. týdne gestace. Po confirmaci výsledku je žena odeslána na pří-

slušné HIV centrum, kde je organizována další péče a vedena léčba infekce HIV. Na rozdíl od stanovení diagnózy infekce HIV u dospělých, která se opírá o průkaz protilátek anti-HIV, v diagnostice u dětí mladších než 18 měsíců hrají rozhodující roli testy přímé virologické diagnostiky, ať již viremie HIV („virové nálož“ HIV RNA) polymerázovou řetězovou reakcí (PCR), nebo průkaz provirové DNA v buňkách periferní krve.

Suspekci na infekci HIV je možné vyslovit na základě klinických příznaků s napovídajícími anamnestickými údaji. Jsou to tyto okolnosti, sice charakteristické, ne však specifické: Opakované bakteriální infekce (pneumonie, meningitida, sepse, flegmóna apod.), orofaryngeální kandidóza, komplikující kandidová ezofagitida a parotidomegalie. Zduření lymfatických uzlin není příliš sugestivní, ale hepatomegalie může být nápadnější. Postižení nervového systému se může projevit progredující neurologickou poruchou, mikrocefalií, retardací motorického vývoje, hypertonií či kognitivní poruchou. Kožní projevy jsou pestré: herpes zoster, papulózní exantém, nápadné makulopapulózní vyrážky provází systémové mykózy, extenzivní molluscum contagiosum nebo bradavice. Na infekci HIV mohou upozornit některé chronické stavy jako chronické plicní onemocnění, chronická otitis media, perzistující průjem, středně těžká až těžká malnutrice. Klinické projevy velmi sugestivní a specifické pro infekci HIV jsou příznaky výše uvedených velkých oportunních infekcí. Ty jsou vázány na hluboký buněčný imunodeficit. U adolescentů může být infekce HIV zachycena i ve stadiu primoinfekce. Probíhá nejčastěji jako horečnatá faryngitida často s aftami v dutině ústní, lymfadenopatií, někdy exantémem, vzácně známkami serózní meningitidy, bývají myalgie a artralgie. Laboratorně jsou nízké hodnoty ukazatelů akutního zánětu.

Komplikace a následky perinatální infekce HIV

Komplikace a následky perinatální infekce HIV v éře ART nejsou tak výrazné, ale ani nezanedbatelné. Některé se projevují až v dospělosti. Růstová retardace, která odráží dopady horší adherence již z období raného dětství, má za následek menší výšku v dospělosti, než

je genetický potenciál postižených. Pomalejší nárůst kostní hmoty může vést k vyššímu výskytu osteoporózy a riziku fraktur v dalším věku. Přítomnost faktorů kardiovaskulárního rizika se rovněž projevuje spíše až v dospělosti. Navzdory dramatickému snížení výskytu HIV encefalopatie díky účinné ART je u dětí s perinatální infekcí HIV vyšší míra kognitivního deficitu, častější poruchy pozornosti a další psychické problémy, což se projevuje i vyšší potřebou odborných intervencí. U dospívajících HIV pozitivních dívek byl zaznamenán výskyt cervikální dysplazie.

Terapie

Antiretrovirová terapie (ART) má rozhodující význam pro vývoj infekce HIV a prognózu dítěte. Pro strategii léčby platí podobná pravidla jako u dospělých. Podávají se kombinace antiretrovirových a léčba se upravuje podle vývoje laboratorních testů a nežádoucích účinků. Trojkombinace léků obvykle zahrnuje dvojici nukleosidových, resp. nukleosidového a nukleotidového inhibitoru reverzní transkriptázy (NRTI, NtRTI) jako tzv. páteřní („backbone“) základ, a je doplněna třetím členem („core“), kterým je v současné době zástupce preferované skupiny inhibitorů integrázy (InSTI). Volba kombinace u dětí musí počítat se zachováním dlouhodobé účinnosti léčby a omezení léků s dlouhodobými, oddálenými nebo kumulativními nežádoucími účinky. Z antiretrovirových se volí léky, s nimiž je nejvíce zkušeností, které mají malé nežádoucí účinky, k dispozici musí být vhodné lékové formy pro děti a musí být umožněno pohodlné dávkování. V léčbě infekce HIV u dětí se nejvíce uplatňují zástupci těchto skupin: nukleosidové a nukleotidové inhibitory reverzní transkriptázy (NRTI, NtRTI), inhibitory integrázy (strand transfer inhibitors, InSTI), nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (NNRTI) a inhibitory proteinázy (PI).

Hlavními překážkami v optimální ART dětí jsou nedostatečný výběr vhodných lékových forem, fixní koformulace, preskripční limity dané věkem, ochota polykat léky a obecněji non-adherence – rodiče a později sebe sama v adolescenci.

Antiretrovirová léčba je indikována u všech infikovaných dětí. V současnosti platí jasná sho-

da v časném zahájení ART nehlédě na imunologické a virologické parametry. Primární cíl ART je dosažení nedetekovatelné virové nálože HIV RNA, tj. podle používané metody obvykle méně než 50, resp. 20 kopií/ml. To je pak předpokladem pro regeneraci populací a subpopulací lymfocytů a úpravu funkcí imunitního systému. Dosažení nedetekovatelné virové nálože přináší i výhodu dosažení neinfekčnosti dítěte pro své okolí. Důležitou podmínkou úspěšnosti léčby je zmíněná adherence, která zahrnuje zodpovědný přístup rodičů. Problémy s adherencí narůstají v adolescenci. O zlepšení se mohou pokusit psychologové, psychoterapeuti, sociální pracovníci, HIV pozitivní lektoři i podobně postižené rodiny, kde se vychovává HIV pozitivní dítě. Při dispenzárních kontrolách se také hodnotí dosavadní léčba. Při dosažení určitého věku je možné zvážit výměnu léku za vhodnější pro danou věkovou skupinu. Nabídka pro 12leté děti se rozšiřuje i o jednotabletové režimy.

Prognóza

Neléčená infekce HIV má v naprosté většině případů dříve či později fatální průběh. Zdravotní stav řádně léčených dětí je vesměs dobrý a při náležitém užívání léků není narušena kvalita života, rovněž krátkodobá i dlouhodobá prognóza je výborná. Samozřejmě, že specifické zdravotní, psychické či výchovné problémy jsou řešeny ve spolupráci s příslušnými odborníky.

Organizace péče

Dětem se v prvních týdnech života – s dosud neurčeným HIV statusem – podává profylaxe zidovudinem ve formě sirupu obvykle 4 týdny.

LITERATURA

- Centers for Disease Control and Prevention: 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR. 1994;43(12):1-10.
- Centers for Disease Control and Prevention: Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection – United States, 2014. MMWR. 2014;63(3):1-10.
- Panel on antiretroviral therapy and medical management of children living with HIV. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Department of Health and Human Services. [cited 11.11.2022]. Available from:

Porod HIV pozitivní ženy se má usku-
tečnit na pracovišti schopném péče o HIV
pozitivní rodičku. Po ošetření novorozence
na porodním sále neonatologem se podle
porodní hmotnosti, zralosti a zdravotního
stavu rozhodne o umístění na standardním
oddělení nebo jednotce intenzivní péče no-
vorozeneckého oddělení. Dítě není kojeno.
Nedoporučuje se očkování proti tuberkulóze.

Po propuštění o děti exponované HIV peč-
je praktický lékař pro děti a dorost a infektolog.
Provádí se klinická vyšetření a odběry krve.
Harmonogram odběrů je zaměřen na časnou
detekci nebo vyloučení infekce HIV u dítěte.
V ČR se ustálilo pořadí odběrů – pupečnicko-
vá krev, 1 měsíc a 3 měsíce. V 18 měsících lze
kombinovat detekci nukleové kyseliny (nucleic
acid test, NAT) s průkazem negativity protilá-
tek, a tím nákazu HIV definitivně vyloučit. Další
sledování a péče o děti exponované HIV (HIV
sérorvertory) se v posledních letech zjedno-
dušila a většina preventivních aktivit se provádí
jako u ostatních dětí praktickým pediatrem.
Očkování hexavakcínou a neživými vakcínami
lze zahájit i v případě dosud neuzavřeného HIV
statusu. Dítě s vyloučenou infekcí HIV, prakticky
již ve 3, popř. 4 měsících a arbitrárně v 18 měsí-
cích, se vyřadí z dispenzarizace.

Dispenzarizace infikovaných dětí obnáší
kontroly jednou za 3–6 měsíců. Náplní pro-
hlídky je doplnění anamnézy, fyzikálního
vyšetření, aktualizace antropometrických
dat, provede se odběr na základní hema-
tologické a biochemické testy a zejména
imunologické a virologické vyšetření krve.
Tím se získají dva nejdůležitější sledované
parametry – počet CD4+ lymfocytů, který

informuje o stavu buněčné imunity (imuno-
kompetenci) – a virová nálož HIV, která odrá-
ží úroveň replikace HIV. V nejlepším případě
je počet CD4+ lymfocytů roven nebo blízký
se normě (vztaheně k věku) a virová nálož HIV
pod detekční limit. Nedetekovatelná virová
nálož má nejen individuální, ale i epidemio-
logický význam. Výsledek lze interpretovat
jako neinfekčnost pro okolí, ať již v kontex-
tu poranění zdravotníka nebo sexuálního
styku u adolescentů. S časovými odstupy
6–12 měsíců se vyšetřuje metabolický panel,
výběrově i jiné laboratorní ukazatele, např.
sérologie herpetických virů, toxoplazmózy,
sexuálně přenosných infekcí nebo protilá-
tky proti původcům nemocí preventabilních
očkováním. Při nízkých hodnotách CD4+
lymfocytů je indikována profylaxe pneumo-
cystové pneumonie i dalších oportunních
infekcí (speciálně mykobakterií, event.
mykotických infekcí).

Závěr

Věkové zvláštnosti promítající se do výs-
kytu a průběhu nemocí, vývoj organismu,
dynamika množení viru, nezralost imunitního
systému jsou důvody odlišností infekce HIV
u dětí. Ve většině evropských zemí včetně
České republiky jde o úzce specializovanou
problematiku vyžadující interdisciplinární
přístup. U lékaře se na jedné straně před-
pokládají zkušenosti s dětskými pacienty,
na druhé straně znalost infekce HIV, třeba
i u dospělých.

Podpořeno společností Gilead Sciences s. r. o.
11/2022, CS-UNB-0271.

Panel on antiretroviral therapy and medical management of
children living with HIV. [https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guide-
lines/pediatric-arv](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guide-
lines/pediatric-arv).

4. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and
HIV-Infected Children. Guidelines for the prevention and trea-
tment of opportunistic infections in HIV-exposed and HIV-
infected children: Recommendations from the National In-
stitutes of Health, Centers for Disease Control and Preventi-
on, HIV Medicine Association of the Infectious Diseases So-
ciety of America, and Pediatric Infectious Diseases Society.
[cited 11. 11. 2022]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/>

[en/guidelines/pediatric-opportunistic-infection/whats-new](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-opportunistic-infection/whats-new).

5. Pediatric HIV treatment. In: EACS Guidelines version 11.0.
2021; October:140-143. Available from: [https://www.eacsoci-
ety.org/guidelines/eacs-guidelines/](https://www.eacsoci-
ety.org/guidelines/eacs-guidelines/).

6. Shah SS, Kemper AR, Ratner AJ, et al. Pediatric Infecti-
ous Diseases. Essentials for Practice. McGraw-Hill Medi-
cal. 2018; 736.

7. Weinberg GA, Siberry GK. Pediatric human immunodef-
iciency virus infection. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ et al.
Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of
Infectious Diseases. 2020;(2):1732-1738.