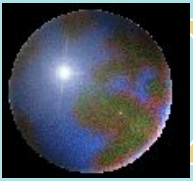


ВИЧ-инфекция/СПИД

(Z21, B20-B24)



ВИЧ-инфекция/СПИД

Вирусная болезнь человека, характеризующаяся преимущественным поражением иммунной системы и развитием оппортунистических инфекций и опухолей. Всегда заканчивается смертью.

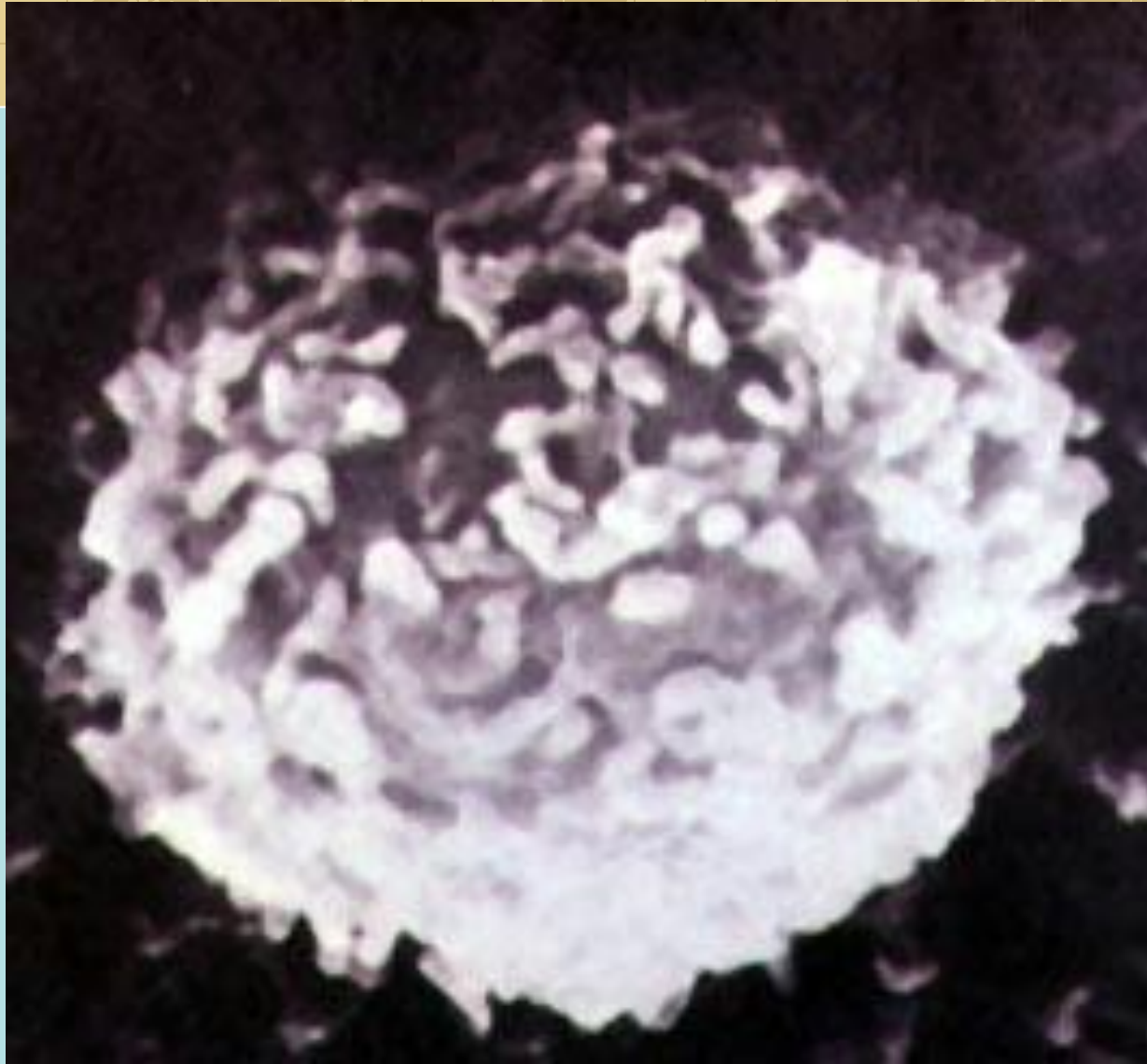
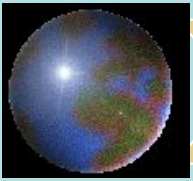
Клинически выраженная форма – синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД, AIDS)



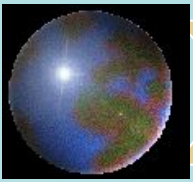
Люк Монтанье



Роберт Галло



*Электроннограмма вируса иммунодефицита
человека*



ЭТИОЛОГИЯ

ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) - Т-лимфотропный ретровирус III типа

РНК-содержащий, клетки-мишени – **ДНК**-содержащие

Ферменты: обратная транскриптаза (ревертаза), протеаза

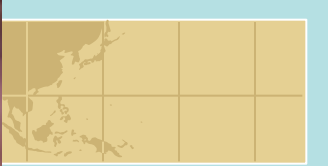
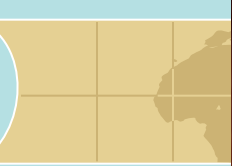
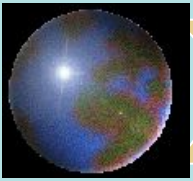
Специфические маркеры – **p24, gp41, gp120, gp160**

Геном вируса включает 3 структурных гена (характерны для всех ретровирусов) и 6 регуляторных (обеспечивают усиление репликации, активируют и замедляют синтез структурных белков вируса)

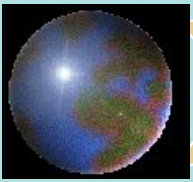
Типы возбудителя:

- **ВИЧ-1** - распространен во всех странах света;
- **ВИЧ-2** - в основном в Западной Африке, но уже выявляется в разных странах Европы и Америки.

Чувствителен к нагреванию, 70° спирту, дезсредствам, устойчив к действию ионизирующей радиации, УФО, высушиванию



Африканская зеленая обезьяна



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Источник – больной человек и носитель (заразны в течение всей жизни) (Болезнь «4 Н» - гомосексуалисты, героин (внутривенные наркоманы, СИН), гемофилия, о. Гаити)

Механизм передачи – контактный (раневой), вертикальный

Пути передачи:

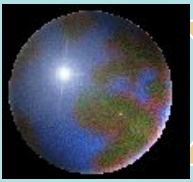
естественные: половой (гомосексуалисты – 1-3 %, женщины – 0,6 %, мужчины – 0,09 %)

вертикальный (трансплацентарно – 15-20 %, в родах – 50-70 %, при грудном вскармливании – 20-30 %)

искусственные: парентеральные манипуляции, в т.ч. наркоманы – 30 %, реципиенты контаминированной крови и ее компонентов – 100 %, трансплантация органов и тканей, искусственное оплодотворение

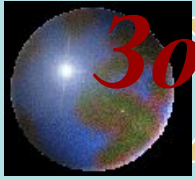
Профессиональное заражение медработников – 0,1-0,4 %

Возможны внутрибольничные вспышки (Элиста, 1988)



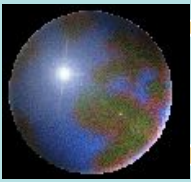
К группам повышенного риска инфицирования ВИЧ относятся такие лица:

1. Гомо- и бисексуалисты, проститутки и другие лица, ведущие неупорядоченную половую жизнь.
2. Наркоманы, которые вводят себе наркотики внутривенно.
3. Реципиенты крови, ее препаратов и органов.
4. Больные венерическими заболеваниями и вирусными гепатитами В, С, D.
5. Дети от ВИЧ-инфицированных матерей.



Зоны современной пандемии ВИЧ-инфекции:

- К 1-й относятся Центральная Африка и Карибский бассейн, которые характеризуются передачей вируса преимущественно при гетеросексуальных контактах.
- 2-я зона охватывает Северную Америку, Западную Европу, Австралию и Океанию, где вирус циркулирует в основном среди гомосексуалистов и наркоманов.
- 3-я зона распространяется на Восточную Европу и Азию, в том числе на Украину.



ПАТОГЕНЕЗ ВИЧ-инфекции/СПИД

- **Клетки-мишени для ВИЧ** (все, имеющие на своей поверхности рецепторы *CD4*) - Т-лимфоциты (хелперы), макрофаги, а также В-клетки, микроглия, клетки Лангерганса.

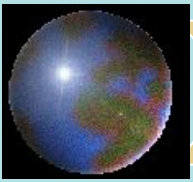
Связывание *gp120* вируса с *CD4* клетки-мишени

Превращение РНК вируса в ДНК (обратная транскриптаза)

Встраивание ДНК-копии в геном клетки (интеграза) - провирус

Репликация вируса - синтез вирусных белков, сборка на клеточной мембране, «дозревание» вируса (протеаза)

- Непосредственное патогенное действие ВИЧ на клетку (**цитопатический эффект**)
- **Образование синцития** («гроб для лимфоцитов»)
- **Разрушение материальной основы иммунитета** - клеточного (развитие оппортунистических инфекций, снижение иммунного контроля за образованием атипичных клеток) и гуморального
- Прямое **онкогенное** действие ВИЧ на определенные ткани

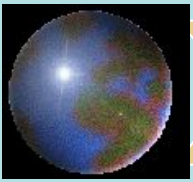


КЛИНИКА

Инкубационный период – от 7 дней до 5-6 лет

(у 90 % зараженных сероконверсия выявляется в первые 3 месяца)

- Острый ретровирусный синдром
- Латентный период
- Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ)
- СПИД-ассоциированный симптомокомплекс (*преСПИД*)
- Собственно СПИД



Клиническая классификация стадий ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2002)

I клиническая стадия

Бессимптомная

Персистирующая генерализованная лимфаденопатия

Уровень функциональных возможностей (пациента) 1:

бессимптомное течение, нормальный уровень повседневной активности.

II клиническая стадия

Потеря массы (меньше 10 % от начальной).

Минимальные поражения кожи и слизистых (себорейный дерматит, грибковые поражения ногтей, рецидивирующие язвы слизистой оболочки ротовой полости, ангулярный хейлит).

Эпизод опоясывающего лишая в течение последних 5 лет.

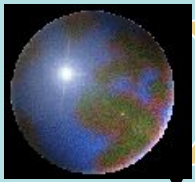
Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей

Уровень функциональных возможностей (пациента) 2:

симптоматическое течение, нормальный уровень ежедневной активности.



Лимфаденопатия при ВИЧ-инфекции



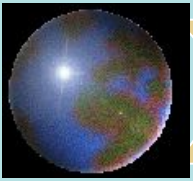
III клиническая стадия

- Потеря массы больше 10 % от начальной.
- Немотивированная хроническая диарея длительностью больше 1 месяца.
- Немотивированное повышение температуры тела длительностью больше 1 месяца (постоянно или периодически).

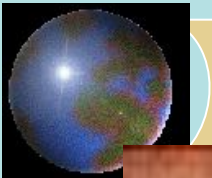
СПИД-индикаторные заболевания

- Кандидоз ротовой полости (молочница).
- Волосатая лейкоплакия слизистой полости рта.
- Туберкулез легких, развившийся в течение 1 года, предшествовавшего осмотру.
- Тяжелые бактериальные инфекции
- Уровень функциональных возможностей (пациента) 3: *в течение месяца, предшествовавшего осмотру, пациент проводит в постели меньше 50 % дневного времени.*

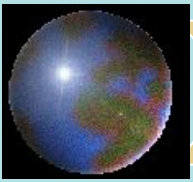
Гематологические проявления - лимфопения ($<1,5 \times 10^9/\text{л}$); тромбоцитопения ($<150 \times 10^9/\text{л}$); уменьшение числа Т-хелперов ($<0,5 \times 10^9/\text{л}$).



Прогрессирующая потеря массы тела и похудание у больных СПИДом.

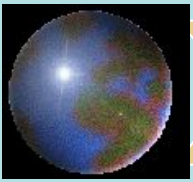


Саркома Капоши при СПИДе



Особенности саркомы Капоши у больных СПИДом

- 1) поражает лиц молодого и среднего возраста
- 2) первичные элементы появляются на голове и туловище
- 3) высыпания нагнаиваются и изъязвляются
- 4) саркома метастазирует во внутренние органы (т.е. имеет злокачественное течение)
- 5) заболевание характеризуется высокой летальностью, длительность жизни больных чаще не превышает 1,5 года.
- 6) обнаруживается у 30 % больных

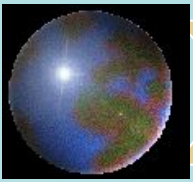


IV клиническая стадия

- Синдром истощения
- Пневмоцистная пневмония
- Церебральный токсоплазмоз
- Криптоспоридиоз с диареей длительностью больше 1 месяца
- Внелегочный криптококкоз
- Цитомегаловирусная инфекция с поражением любых органов, кроме печени, селезенки или лимфатических узлов и т.д.

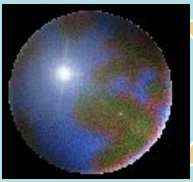
Уровень функциональных возможностей (пациента) 4: *в течение 1 месяца, предшествовавшего осмотру, пациент проводил в постели больше 50 % дневного времени.*

I-II клинические стадии – ВИЧ-инфекция (Z21), III-IV стадии – СПИД (B20-B24)



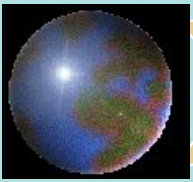
Классификация ВИЧ-инфекции (CDC, США, 1993 г.)

Уровень CD4-клеток	Клинические категории		
	A. Бессимптомная, острая ВИЧ-инфекция или периферическая генерализованная лимфаденопатия	B. Манифестная, но не A и не C	C. СПИД-индикаторные состояния
>500/мкл	A ₁	B ₁	C ₁
499 – 200/мкл	A ₂	B ₂	C ₂
<200/мкл	A ₃	B ₃	C ₃



Особенности ВИЧ-инфекции/СПИД у детей

- При внутриутробном заражении – микроцефалия, дизкrania, квадратный лоб, плоская спинка носа, пучеглазие, голубые склеры, малые масса и длина при рождении, задержка психомоторного развития
- Часто лимфоидный интерстициальный пневмонит (ЛИП)
- Высокая частота тяжелых бактериальных инфекций – сепсис, пневмония, менингит, абсцессы, синусит, отит (пневмококк, стафилококк, гемофильная палочка, эшерихии, клебсиеллы, кандиды, сальмонеллы)



ДИАГНОСТИКА ВИЧ-инфекции/СПИД

Эпидемиологический анамнез (группы риска)

Основные клинические критерии СПИД (потеря массы тела, продолжительная лихорадка, диарея, лимфаденопатия, деменция)

Лабораторные данные – лейкопения, лимфопения, уменьшение числа Т-хелперов, снижение Th/Ts , нечувствительность лимфоцитов к митогенам (ФГА, кон-А), угнетение кожных реакций ГЗТ, увеличение IgA , IgG , IgE , ЦИК, снижение продукции интерферонов

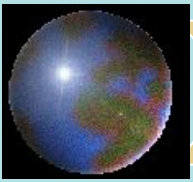
Выявление специфических маркеров ВИЧ ($p24$, $gp41$, $gp120$, $gp160$) в ИФА, иммуноблотинге, РНК (вирусная нагрузка) в ПЦР

Лабораторное обследование на ВИЧ-инфекцию/СПИД только с согласия пациента



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Врожденные иммунодефициты
- Вторичная иммунная недостаточность после тяжелых воспалительных и онкогематологических заболеваний, кровотечений, радиации, отравлений химическими веществами, лекарствами
- Инфекционный мононуклеоз
- ОРВИ
- Дифтерия зева
- Лимфаденит
- Идиопатическая форма саркомы Капоши



ЛЕЧЕНИЕ (ВААРТ)

- 1-я группа - нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)

азидотимидин (*AZT*, зидовудин), ламивудин, диданозин, ставудин

- 2-я группа – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

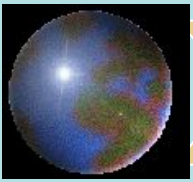
невирапин (вирамун), ифавиренц

- 3-я группа – ингибиторы протеазы (ИП)

индинавир (криксиван), саквинавир (фортовазе),
лопинавир/ритонавир (калетра)

Рекомендованные комбинации

1. 2 препарата НИОТ + 1 препарат ИП
2. 2 препарата НИОТ + 1 препарат ННИОТ
3. 3 препарата НИОТ



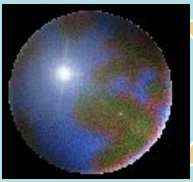
ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЧАЛА ВААРТ

1. CD4 < 200 клеток/мкл
2. Вирусная нагрузка (количество ДНК-копий вируса) > 55000/мл
3. Количество лимфоцитов < 1200 кл/мкл
4. Развернутые III и IV клинические стадии ВИЧ-инфекции



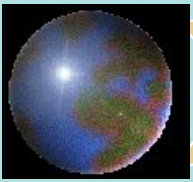
ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ-инфекции/СПИД

- Иммунокоррекция – интерлейкин-2 (ронколейкин), тактивин, тималин, интерфероны, имунофан, спленин, специфические (моноклональные) антитела, пересадка вилочковой железы и костного мозга
- Лечение оппортунистических инфекций (протозойные – бактрим, пириметамин-сульфаметоксазол, метронидазол, пентамедин; микозы – амфотерицин В, кетоконазол, флюконазол; герпетическая инфекция – ацикловир, *CMV*-инфекция – ганцикловир (цимевен), фоскарнет; бактериальные – антибиотики – макролиды, фторхинолоны, карбапенемы, цефалоспорины, аминогликозиды)
- Противоопухолевые средства
- Патогенетическая и симптоматическая терапия



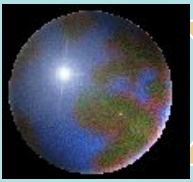
Профилактика передачи ВИЧ-инфекции/СПИД при трансфузии крови и ее препаратов

- Отбор и обследование доноров (постановления Кабинета Министров от *26.10.2001* г. об обязательной 6-месячной карантинизации всей донорской плазмы , *4.03.04* г. – обеспечение усовершенствования технологии безопасности донорской крови и ее компонентов)
1993 – суд над руководителями банка крови (Франция)
Заражение ВИЧ реципиентов плазмы (Чернигов, *2003*; Мариуполь, *2005*)
- Переливание препаратов крови (непроверенной) только по жизненным показаниям (заключение консилиума)
- Согласие пациента (или его родственников) на операцию
- Обязательное обследование на ВИЧ реципиента через 3 мес. после трансфузии



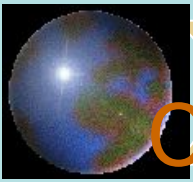
ПРОФИЛАКТИКА заражения медперсонала ВИЧ-инфекцией/СПИД

- При медицинской аварии –
- Обработка загрязненного участка кожи 70 % этиловым спиртом, а потом промывание водой с мылом, слизистых – чистой водой
- Регистрация в специальном журнале
- Обследование потерпевшего на наличие антител к ВИЧ (в ближайшие 5 дней, далее – через 1, 3 и 6 месяцев)
- Проведение постконтактной профилактики (по схеме № 2) не позднее 72 час (лучше через 24-36 час) после аварии
- При выявлении у пострадавшего ВИЧ-инфекции – решение специальной комиссии о признании заражения профессиональным



ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

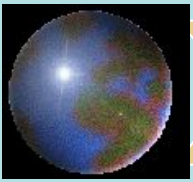
- Лечение ВИЧ-инфекции у беременной с 28 недель
- Плановое кесарево сечение в 38 недель
- Лечение матери и новорожденного
- Запрещение грудного вскармливания



Обследованию на ВИЧ-инфекцию

подлежат

- *Все доноры* – крови, плазмы, других биологических тканей и жидкостей (код 108)
- *Реципиенты* (в течение 3 мес. после трансфузии и трансплантации)
- *Беременные* (код 109)
- Пострадавшие при *медицинской аварии* (код 115)
- *По клиническим показаниям* (код 113) – больные с инфекционным мононуклеозом, гепатитами В, С, D, рецидивным опоясывающим герпесом, тяжелыми повторными пневмониями и туберкулезом, кандидозами, *CMV*-инфекцией и др.
- *Иностранные граждане*
- *Группы риска* (наркоманы – код 102, венерические заболевания – код 104)



ПРОФИЛАКТИКА

Санпросветработа – пропаганда безопасного секса

Соблюдение гигиенических и моральных норм

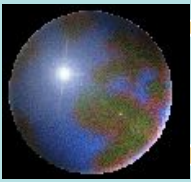
Анонимное обследование на СПИД

Использование разового инструментария (шприцы, иглы, системы)

Обработка инструментария многоразового пользования

Индивидуальные средства защиты обслуживающего персонала (перчатки, маска, спецодежда)

Соблюдение противоэпидемического режима в лаборатории и специализированном клиническом отделении (работа с возбудителями II группы патогенности)



ВИЧ-инфицированные дети

Дети от ВИЧ-инфицированных матерей наблюдаются 1,5 года

Могут находиться в организованном коллективе (дом ребенка, детский дом, школа-интернат) на общих основаниях

Подлежат временной изоляции до выздоровления (при наличии у них или других детей в группе на коже мокнущих язв и др. повреждений, которые не могут быть закрыты повязками)

Плановые прививки проводятся в соответствии с действующим Календарем – за исключением живых вакцин (ЖПВ заменяется на ИПВ)

Детям с диагнозом СПИДа вакцинация не проводится, по эпидпоказаниям – пассивная иммунопрофилактика с использованием соответствующих иммуноглобулинов