



Эпидемиологическая характеристика группы инфекций с гемоконтактным механизмом передачи (ВИЧ- инфекция)

**Профессор кафедры инфекционных болезней,
дерматовенерологии и эпидемиологии
медицинского факультета СПбГУ
д.м.н. Колосовская Е.Н.**



«Риск заражения ВИЧ для каждого россиянина не снижается, а наоборот - с каждым днем возрастает»

Покровский В.В. 2010 г

- *В 2010 году в РФ ежедневно регистрировалось в среднем 60 новых случаев ВИЧ – инфекции,*
- *число новых заражений составило*
 - *в 2007 г. - 44 693,*
 - *в 2008 г.- 54 525,*
 - *в 2009 г. – 58 448.*
- *Среди взрослого населения РФ 0,34% поражено ВИЧ,*
- *в Ленинградской, Свердловской областях и в С-Петербурге с диагнозом ВИЧ живут до 1,5% населения*



ВИЧ-инфекция

- Лица с ВИЧ – 0,4% населения РФ
- Обследованы на ВИЧ:
 - – планировалось 23 млн,
 - - реально – 26 млн., *но не тех кого надо....*
- Нужно формирование целевых фокусных групп
- Лечение – 125 000
- СПб – очень низкий охват профилактикой в паре «Мать-дитя»



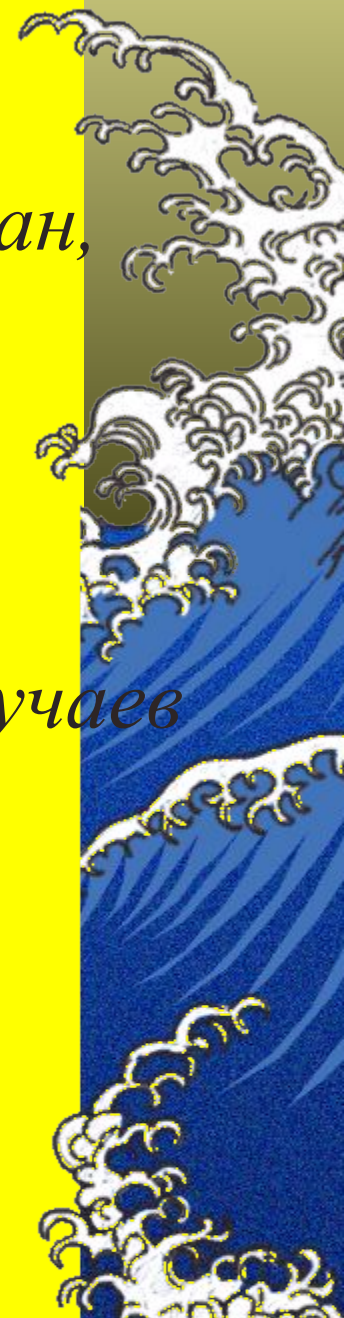
ВИЧ-инфекция

- на 01.01.2013 зарегистрировано **720 014** случаев с начала регистрации в РФ с 1987 года
- из них - **6306 дети**
- 2012 год – прирост **69 846 случаев** – **48, 4** на 100 000 (заболеваемость)
- Пораженность – **437, 6** на 100 000
- Кемерово – 217 – заболеваемость
(Свердловская, Иркутская, Самарская обл.)



Покровский В.В.

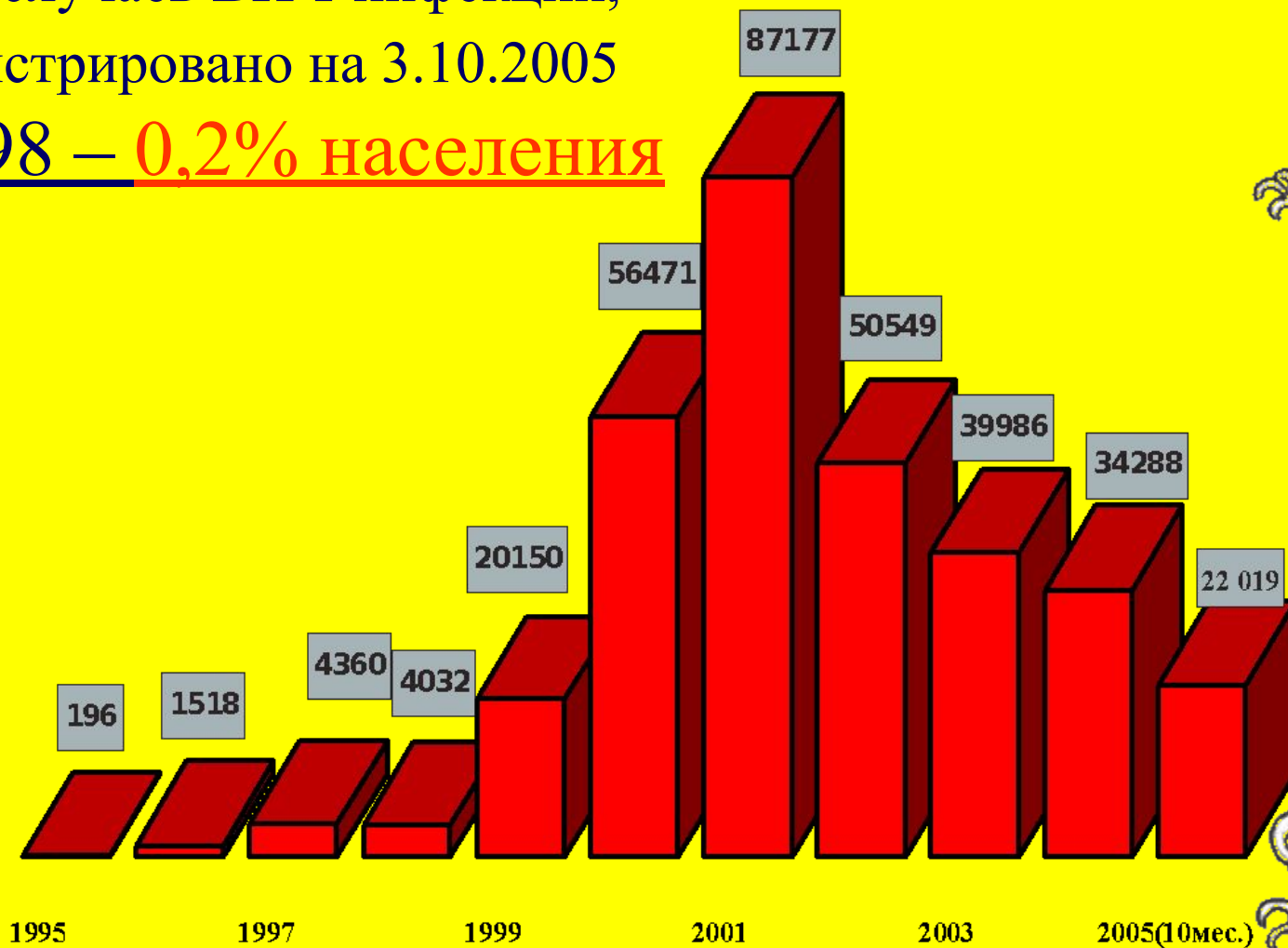
- 720 014 ВИЧ-инфицированных граждан,
- За 2012 – 69 849 новых случаев
- Умерли – 130 000
- Зарегистрировано живых – 590 000
- Оценочное число – **1 300 000** новых случаев в год



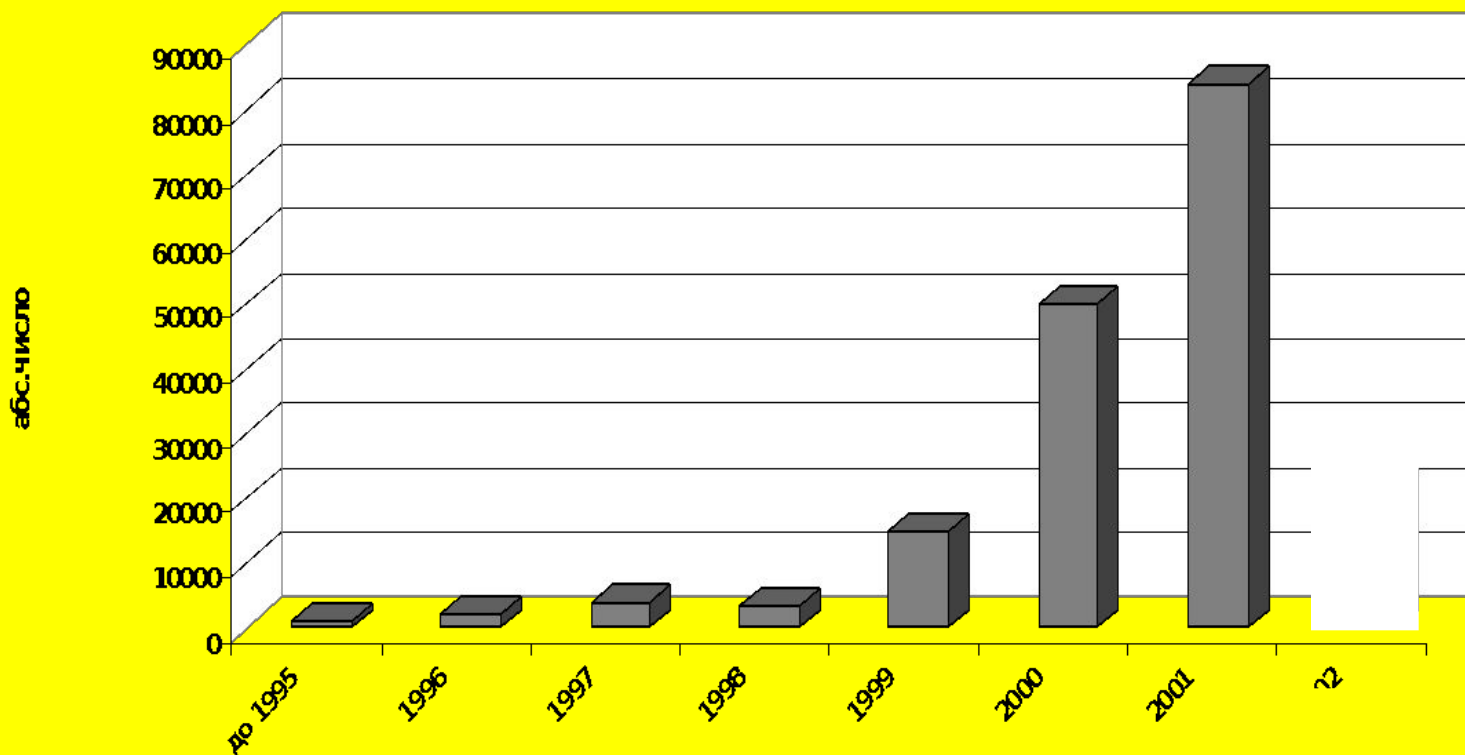
ВИЧ/СПИД в Российской Федерации: Динамика развития эпидемии

Всего случаев ВИЧ-инфекции,
зарегистрировано на 3.10.2005

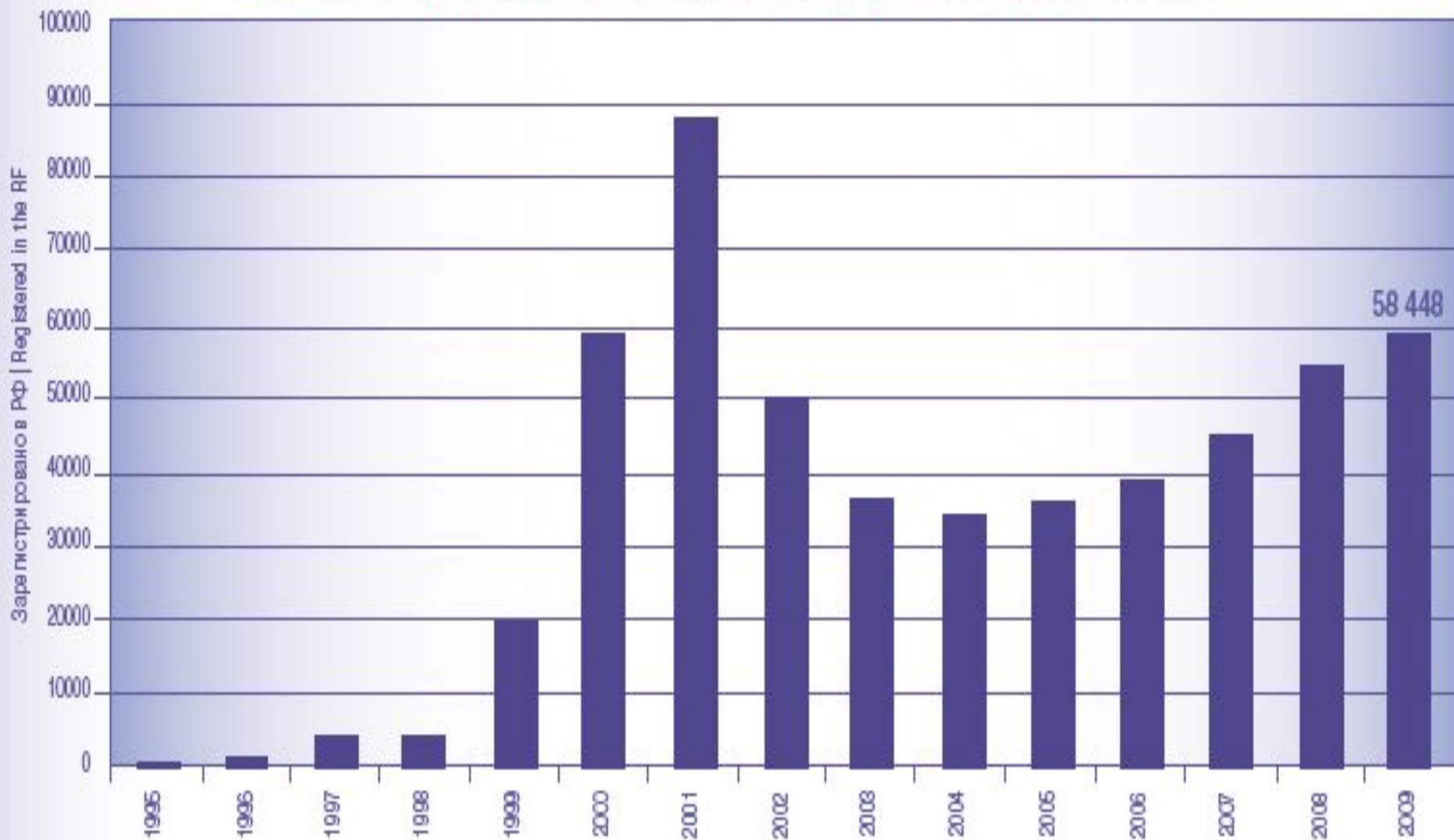
331 398 – 0.2% населения



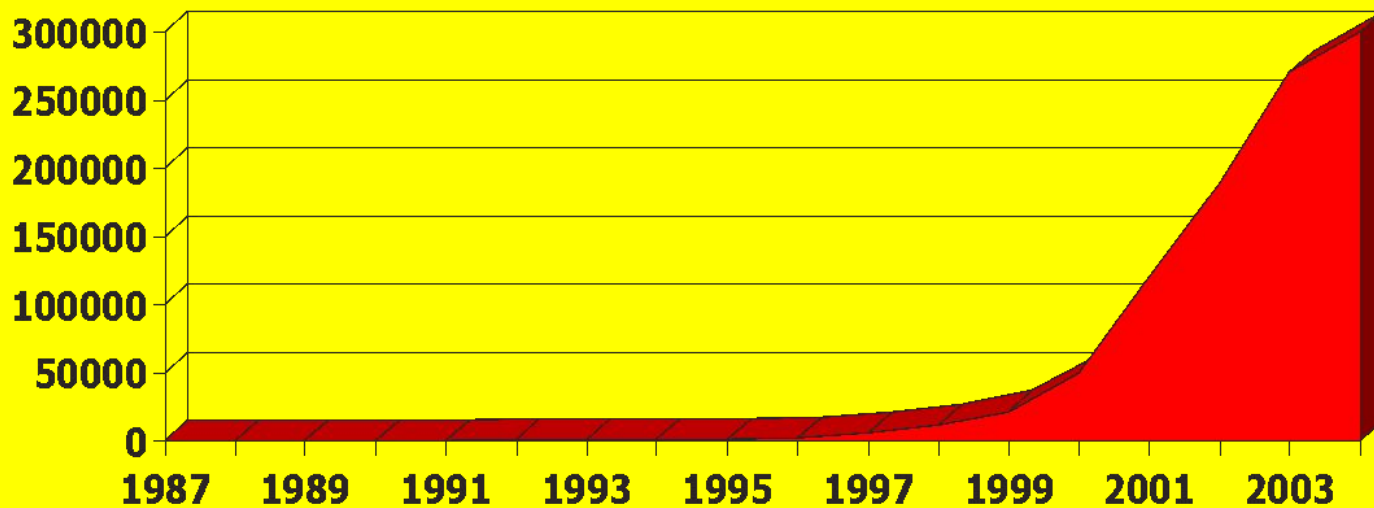
Многолетняя динамика числа выявленных ВИЧ-инфицированных граждан России



Количество новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции у граждан России в 1995–2009 годах |
Number of newly revealed case of HIV infection among Russian citizens in 1987–2009



Рост кумулятивного числа зарегистрированных случаев ВИЧ- инфекции у граждан России в 1987-2004 годах



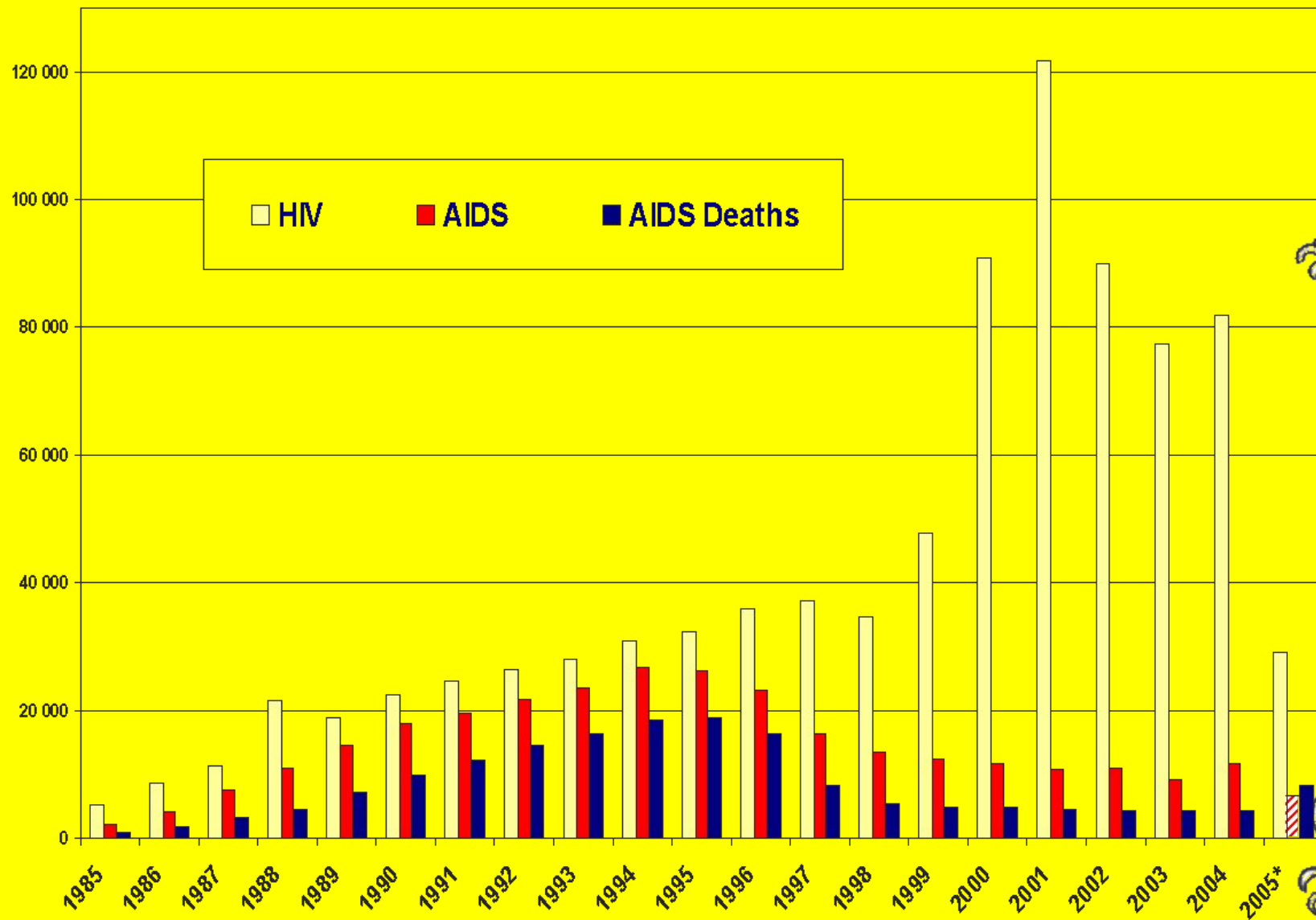
ВИЧ/СПИД в Российской Федерации (2005 год):

Показатель пораженности на 100 тысяч населения

Иркутская область –	660	Тюменская область –	478
Самарская область –	619	Калининградская обл. -	472
Ханты-Мансийский АО –	574	Ульяновская область -	444
Оренбургская область –	549	Ленинградская область -	441
Свердловская область –	523	Челябинская область -	378
Санкт-Петербург –	500	Московская область -	362

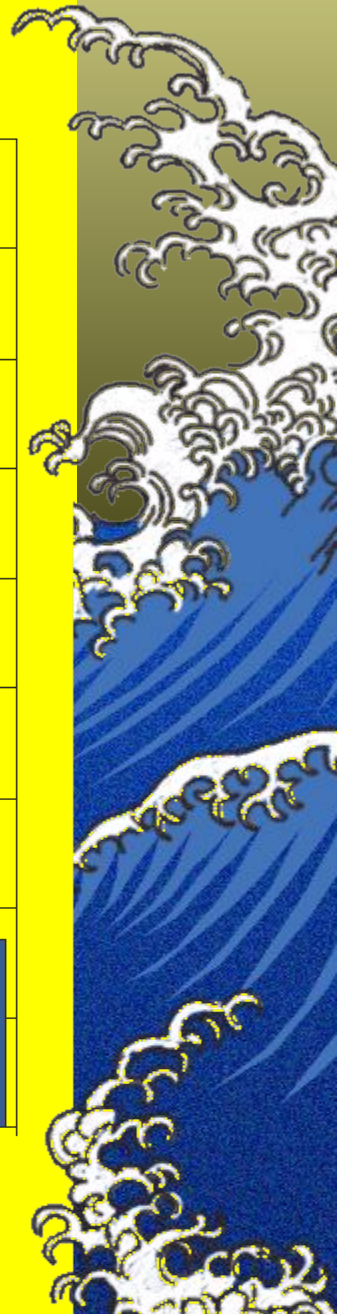
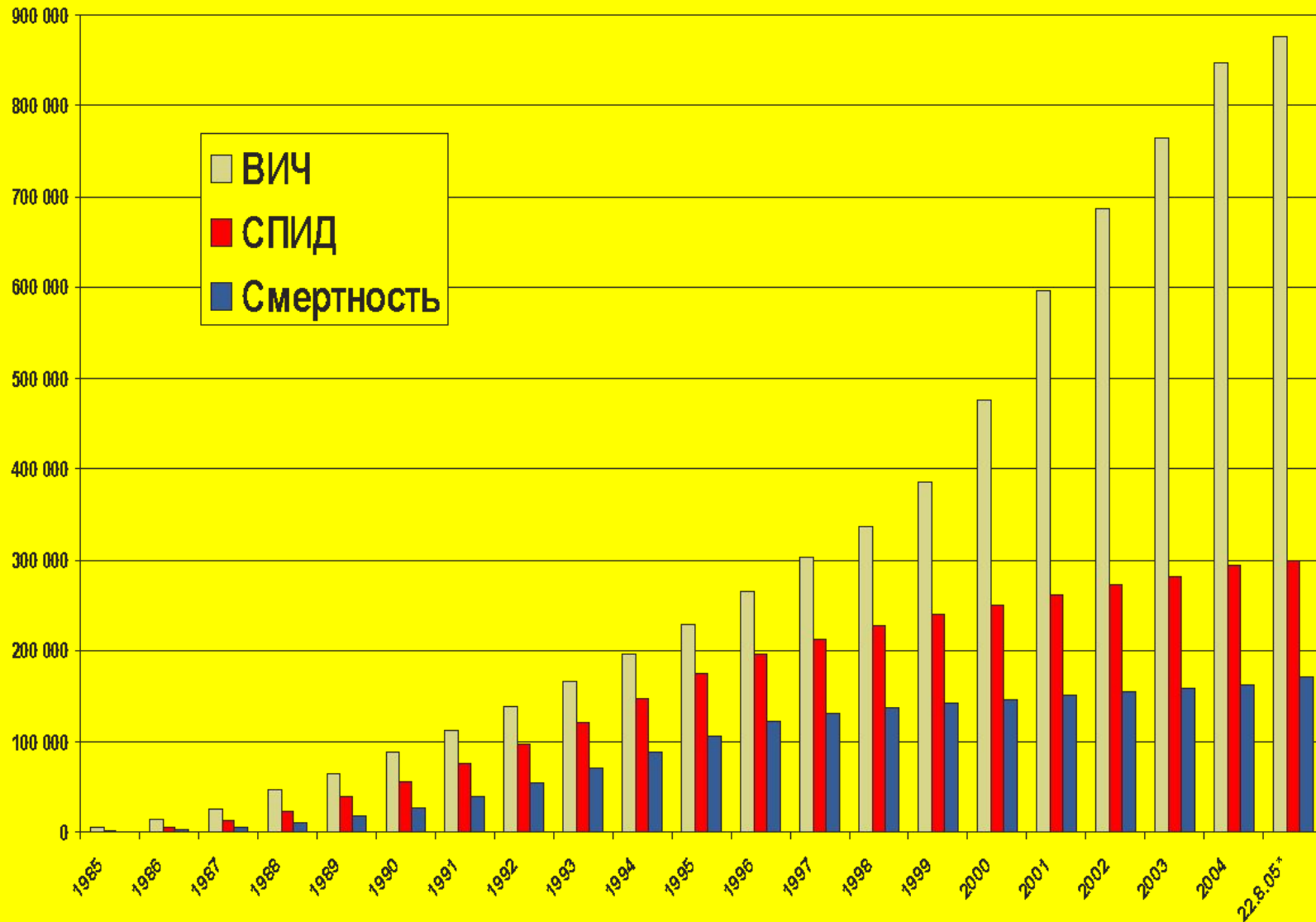


Ежегодная регистрация новых случаев в странах региона ЕРБ ВОЗ

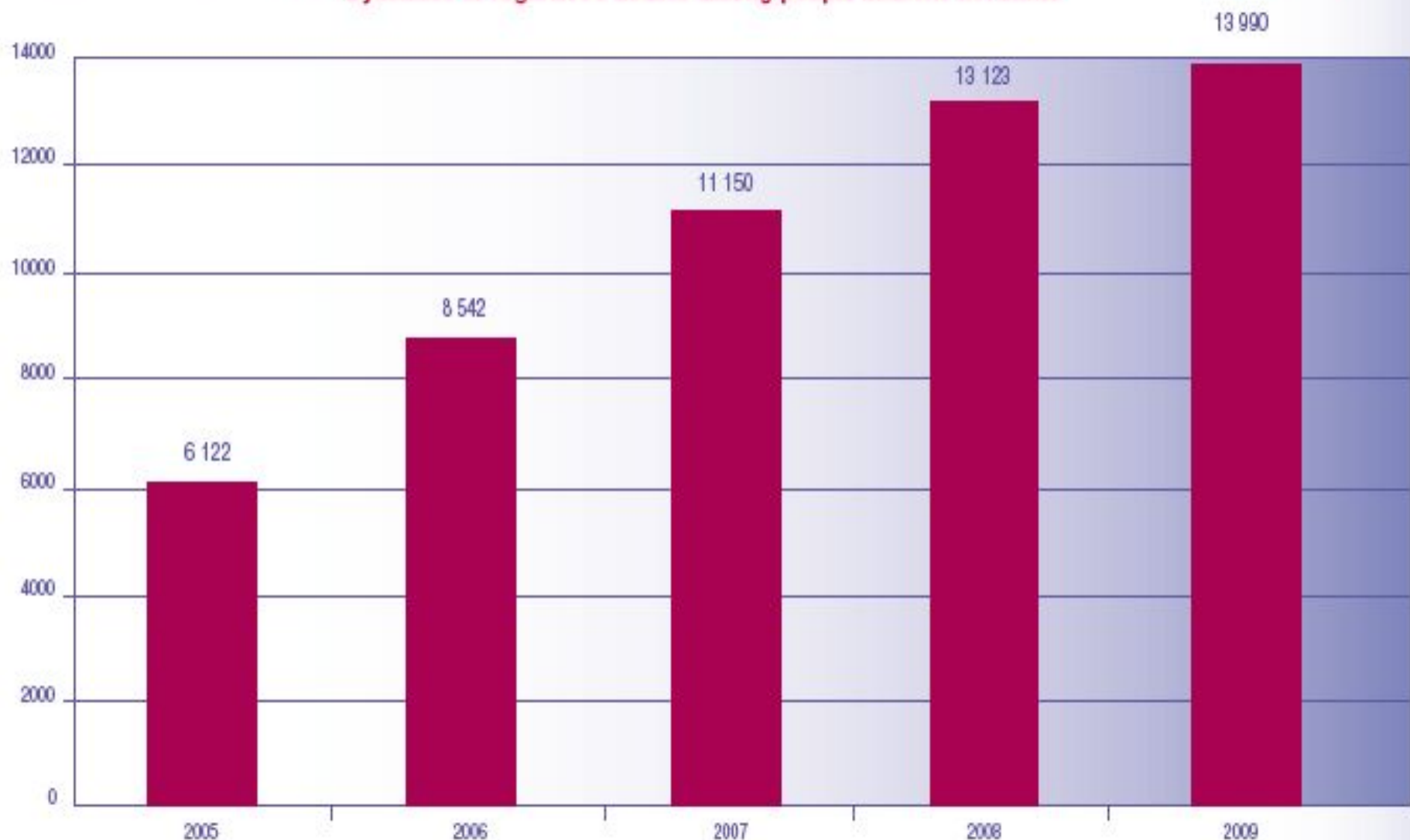




Совокупное случаев, зарегистрированных во всех странах зоны ЕРБ ВОЗ



**Динамика зарегистрированного количества смертей среди инфицированных ВИЧ в Российской Федерации |
Dynamics of registered deaths among people with HIV in Russia**

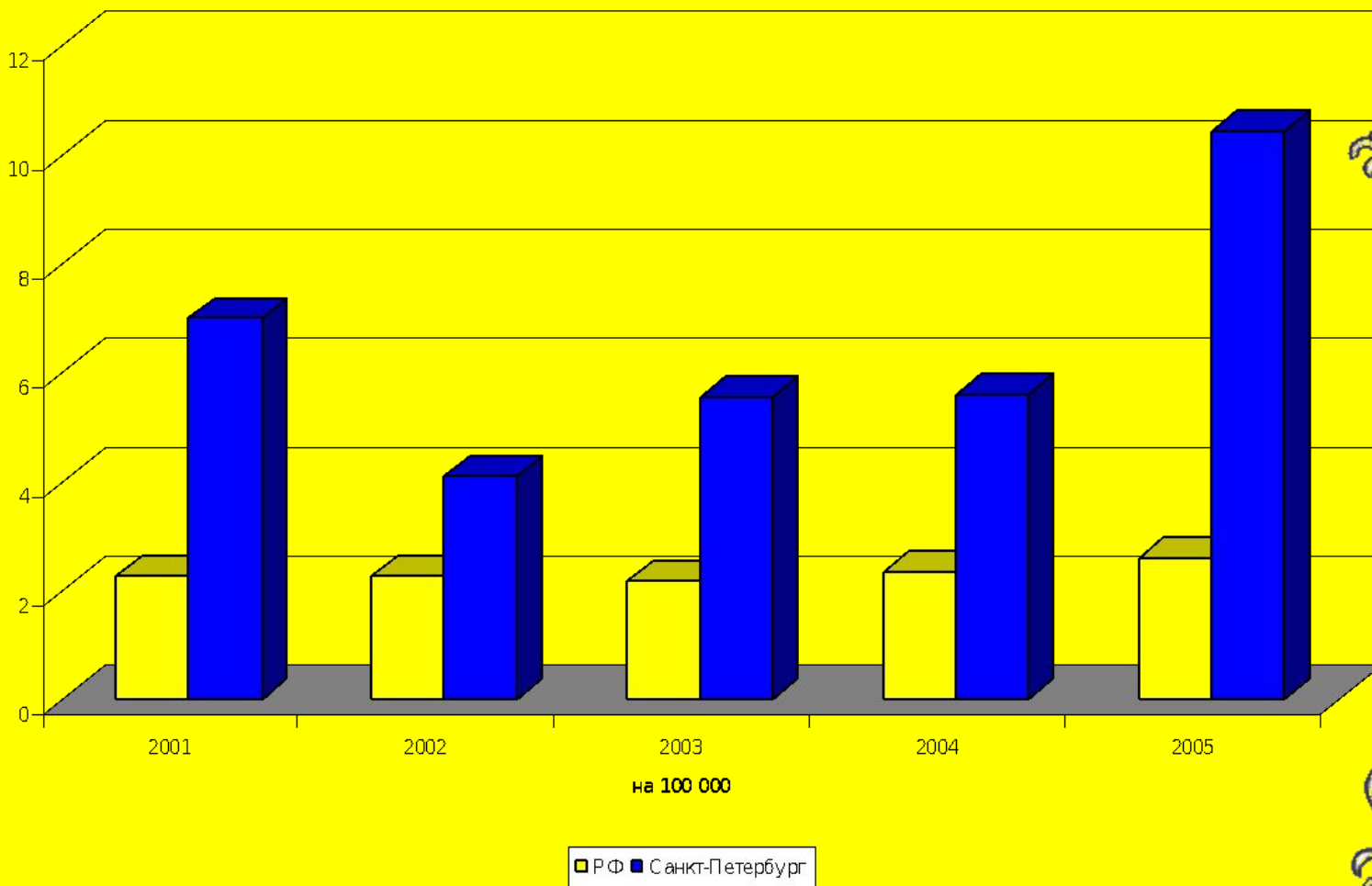


ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге в 2008–2009 годах | HIV in Saint Petersburg in 2008–2009

По данным СПбГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» |
According to the City AIDS Centre data

	Выявлено за год нарастающим итогом Cases revealed in the given year		Выявлено всего с начала наблюдения нарастающим итогом Total number of cases revealed, cumulative sum	
	2008	2009	2008	2009
Жители Санкт-Петербурга, из них: People living in St. Petersburg	3021	3708	34482	38736
мужчины Men	1946	2418	23282	26041
женщины Women	1075	1290	11200	12695
дети до 15 лет Children under 15	21	29	280	313
подростки 15–17 лет Teenagers of 15-17 years old	32	18	1239	1259
молодые люди 18–29 лет Young people of 18-29 years old	1470	1572	23792	25634
люди 30–39 лет 30-39 year olds	1173	1552	7119	8879
люди 40–49 лет 40-49 year olds	237	370	1522	1933
люди 50 лет и старше 50 years old and older	88	167	530	718

Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в России и Санкт-Петербурге (дети до 14 лет)



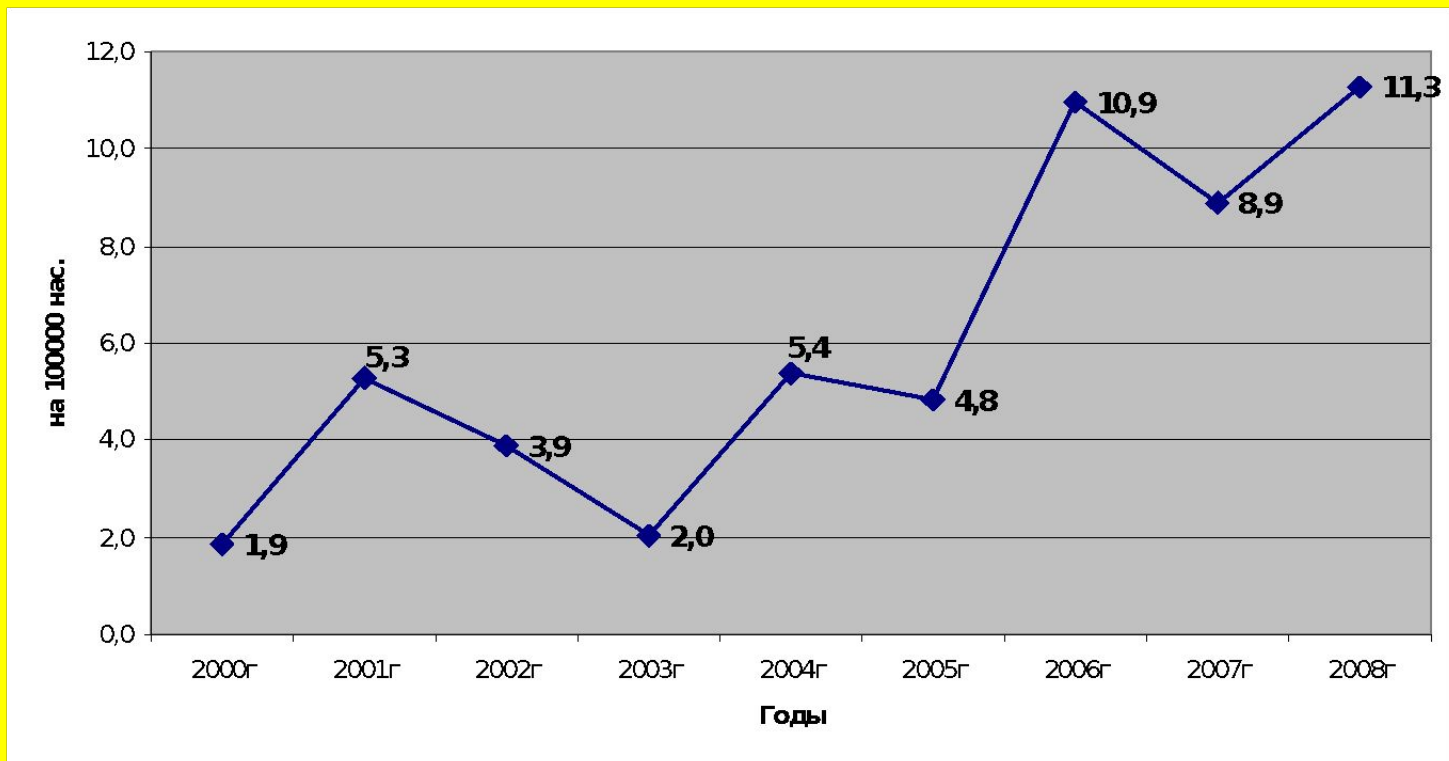
Динамика выявления случаев ВИЧ-инфекции в РФ и Санкт-Петербурге (2000-2005 гг)

Санкт-Петербург 01.01.2006г. – 625,8 на 100000

0,6% жителей, общее число ВИЧ+ 28 563



Динамика смертности ВИЧ – инфекцией в С-Петербурге

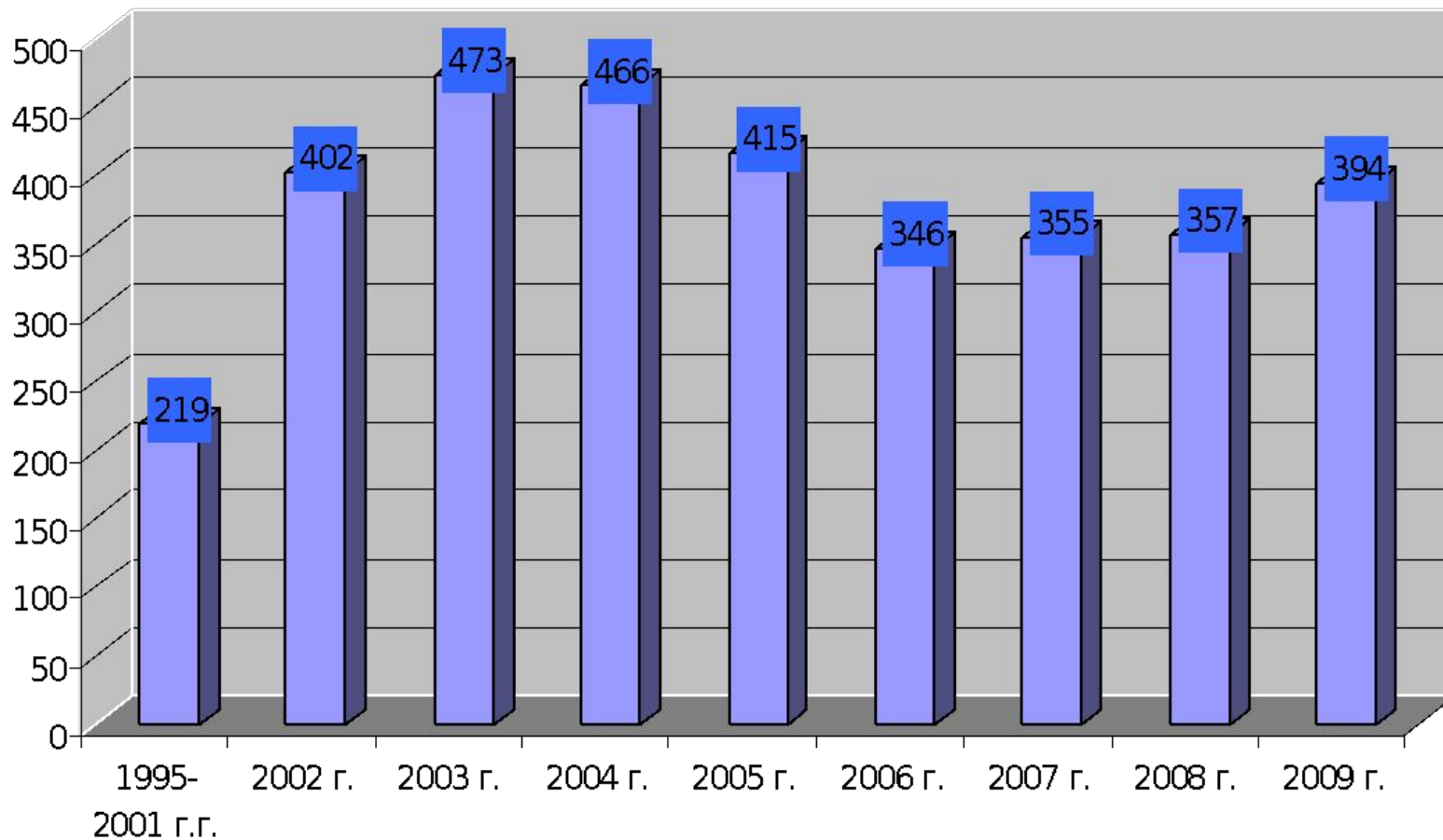


Основные причины смерти: генерализованный туберкулез, хронический гепатит В и С в стадии цирроза.

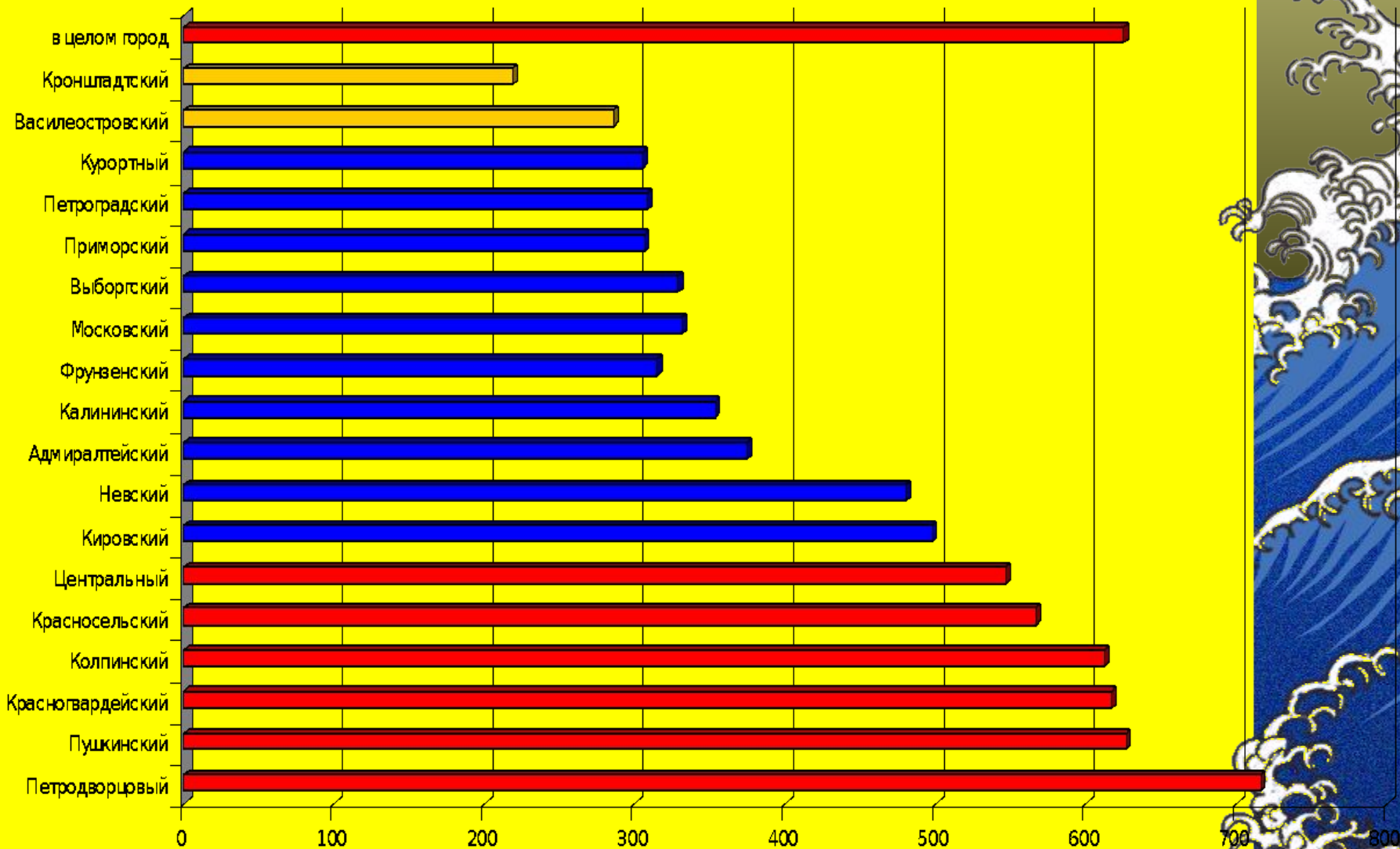
Информационный бюллетень

«ВИЧ – инфекция и хронические вирусные гепатиты в С – Петербурге 2009».

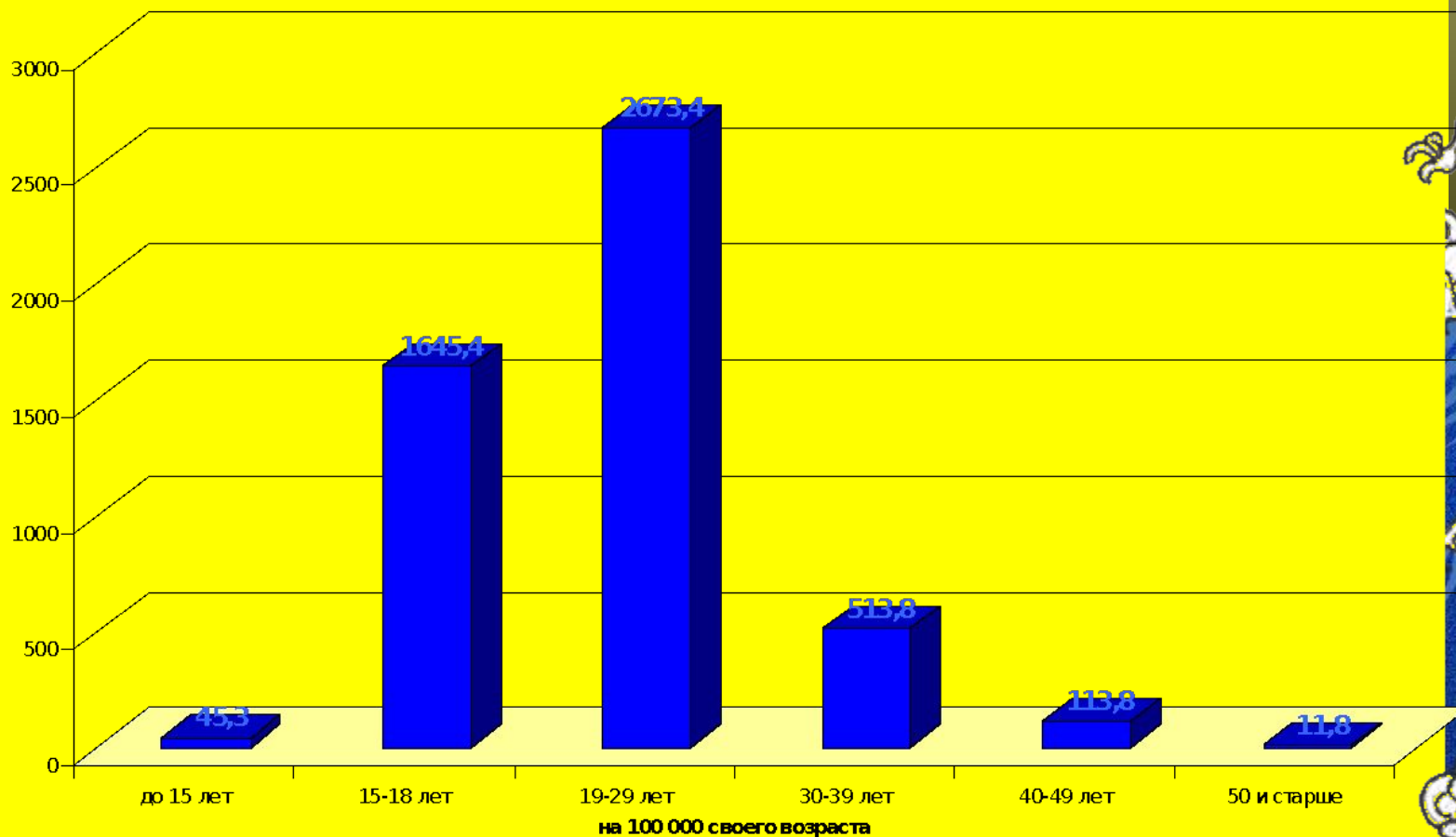
Число новорожденных, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами СПб за 1995-2008 г.г., абс.



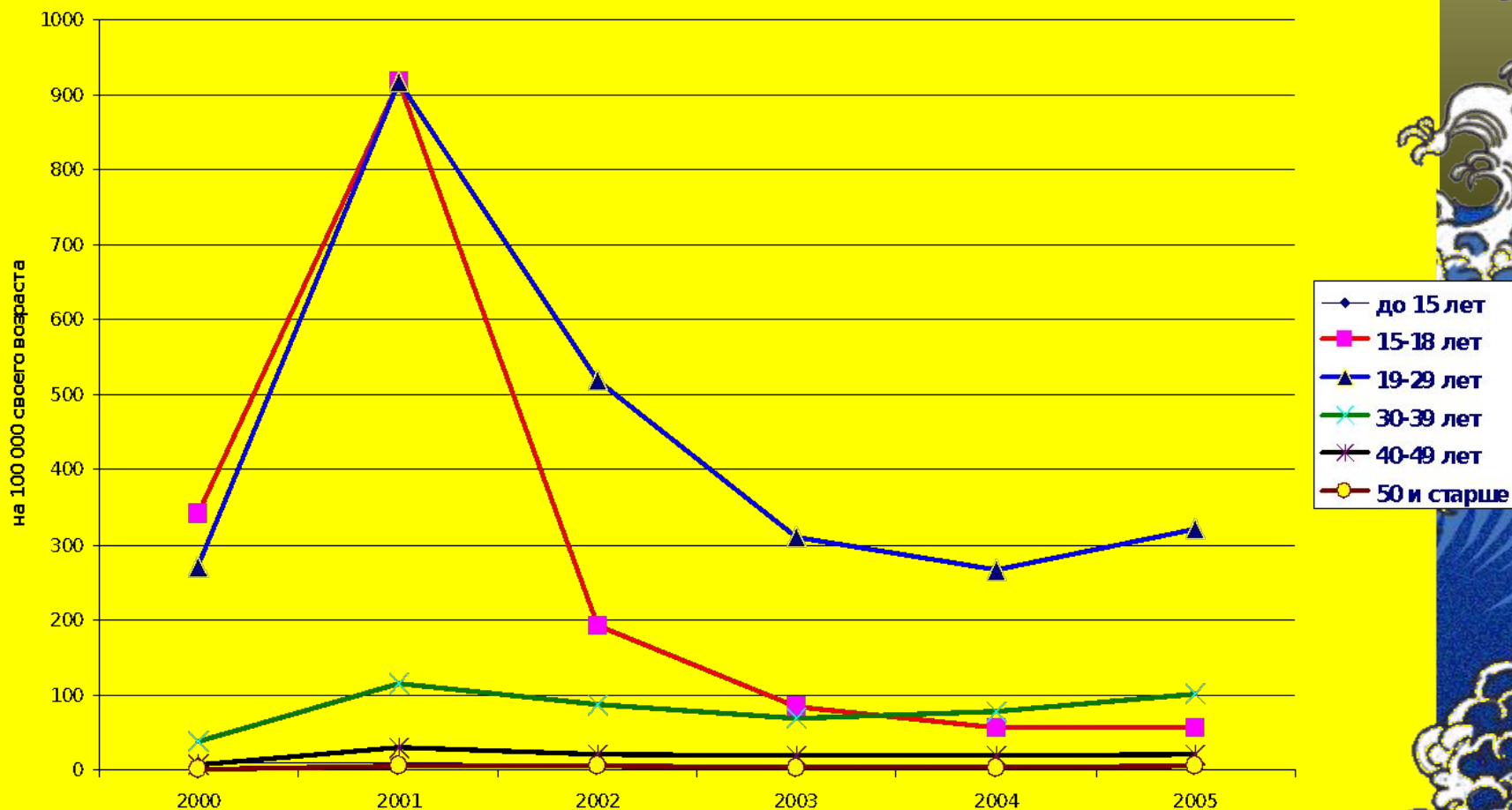
Частота выявления ВИЧ-инфицированных жителей Санкт-Петербурга по районам города в 2005 году



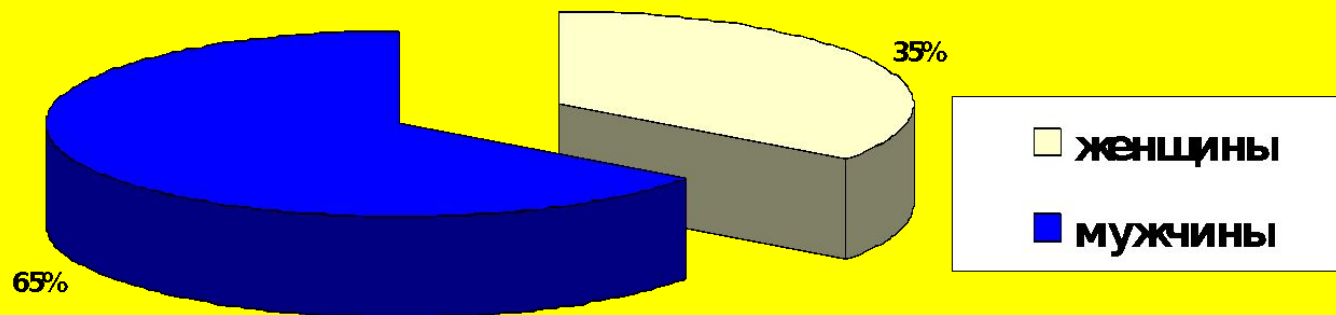
Возрастная структуры ВИЧ-инфекции среди жителей Санкт-Петербурга (2000-2005 гг)



Динамика возрастной структуры ВИЧ-инфекции среди жителей Санкт-Петербурга



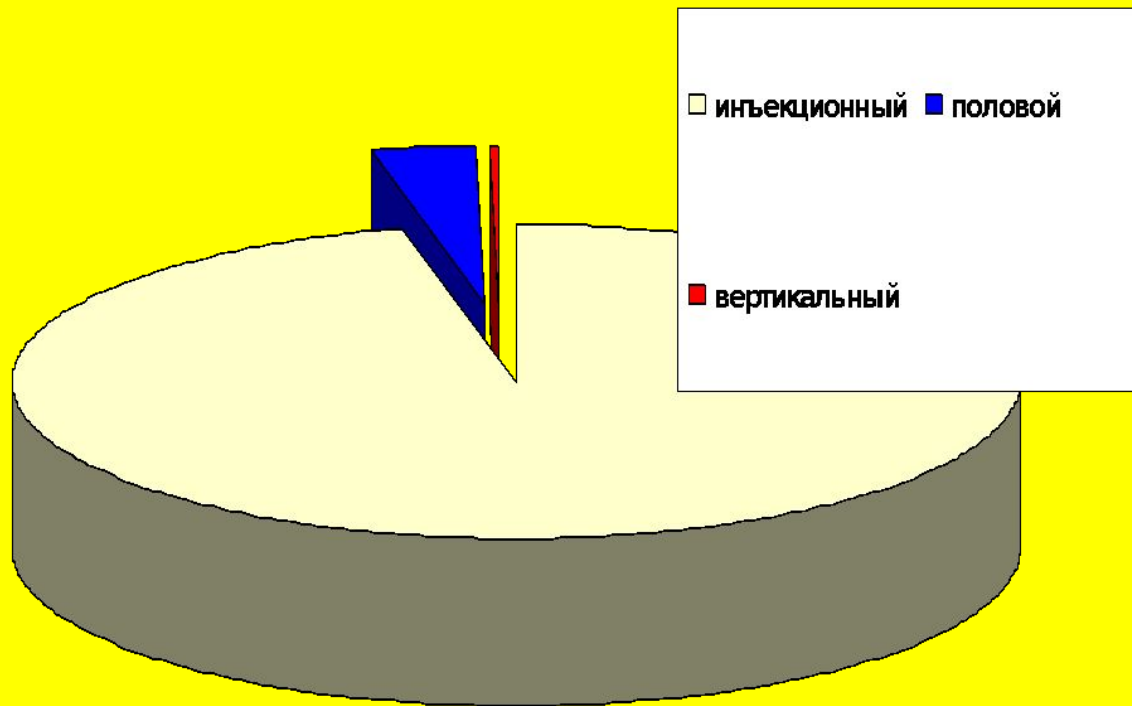
Распределение числа ВИЧ-инфицированных жителей Санкт-Петербурга по полу (2004 г)

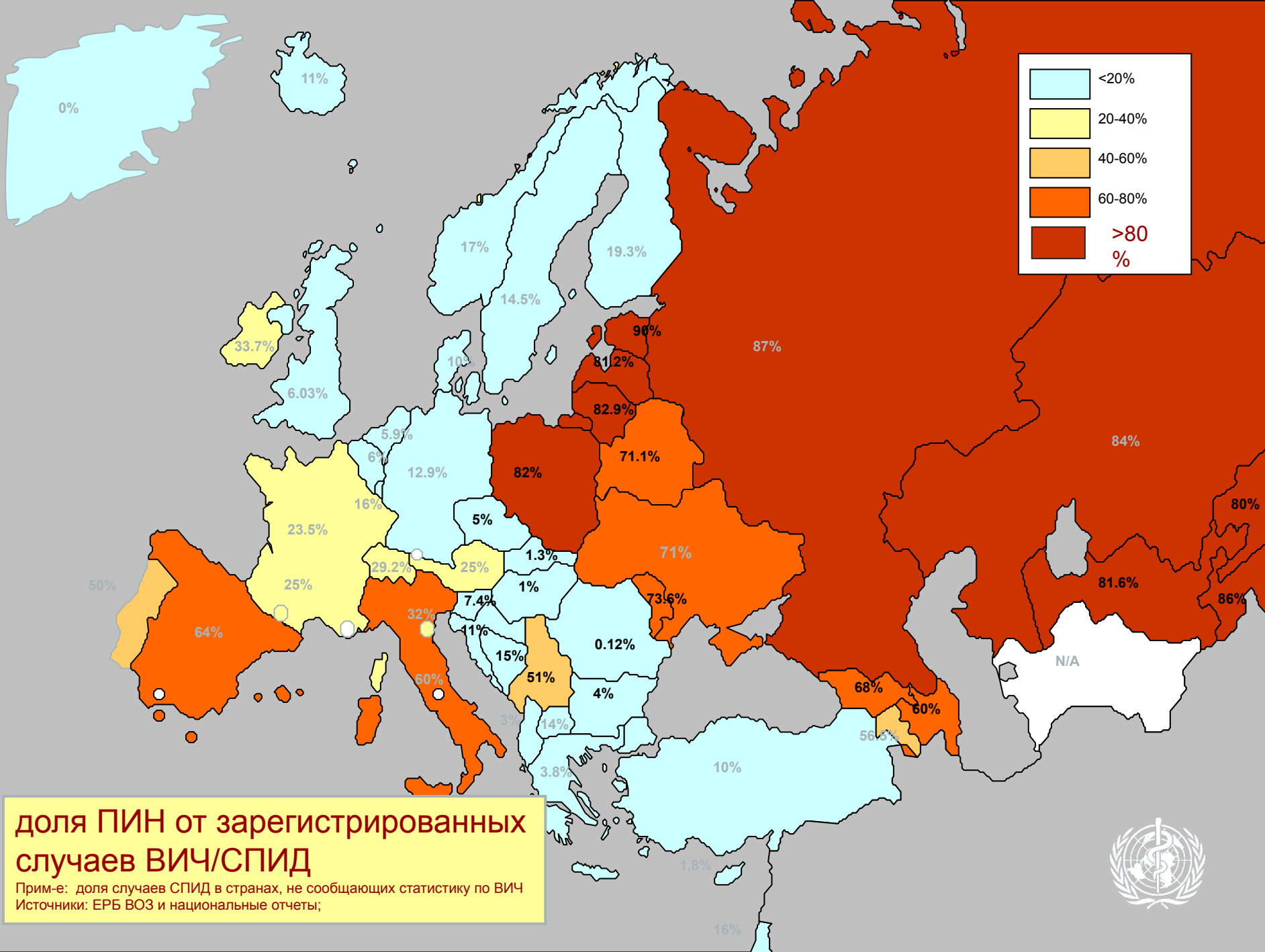


Динамика распределения ВИЧ-инфицированных по полу в Иркутской области

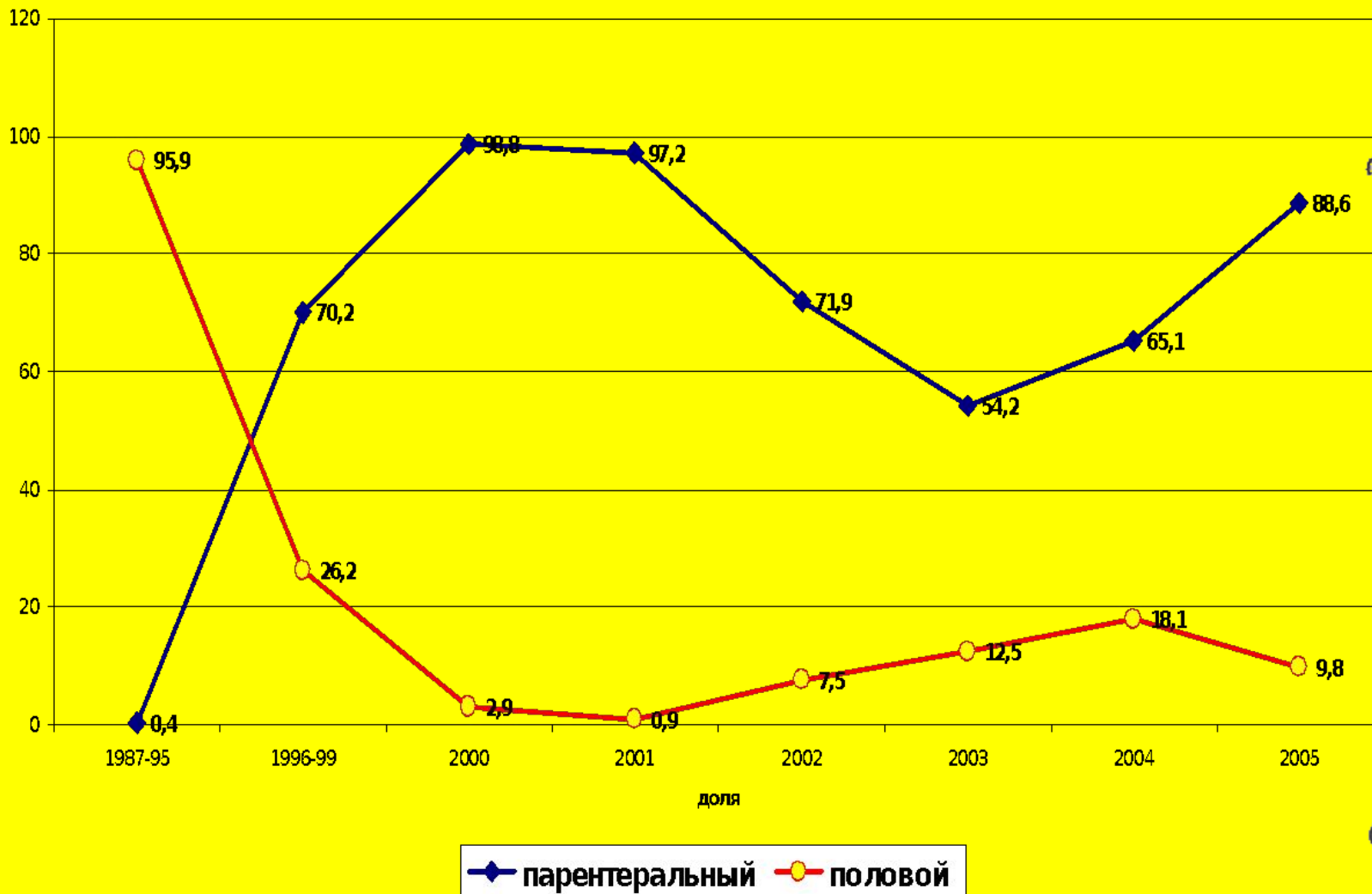


Структура путей передачи ВИЧ-инфекции у жителей Санкт-Петербурга (2004 г)

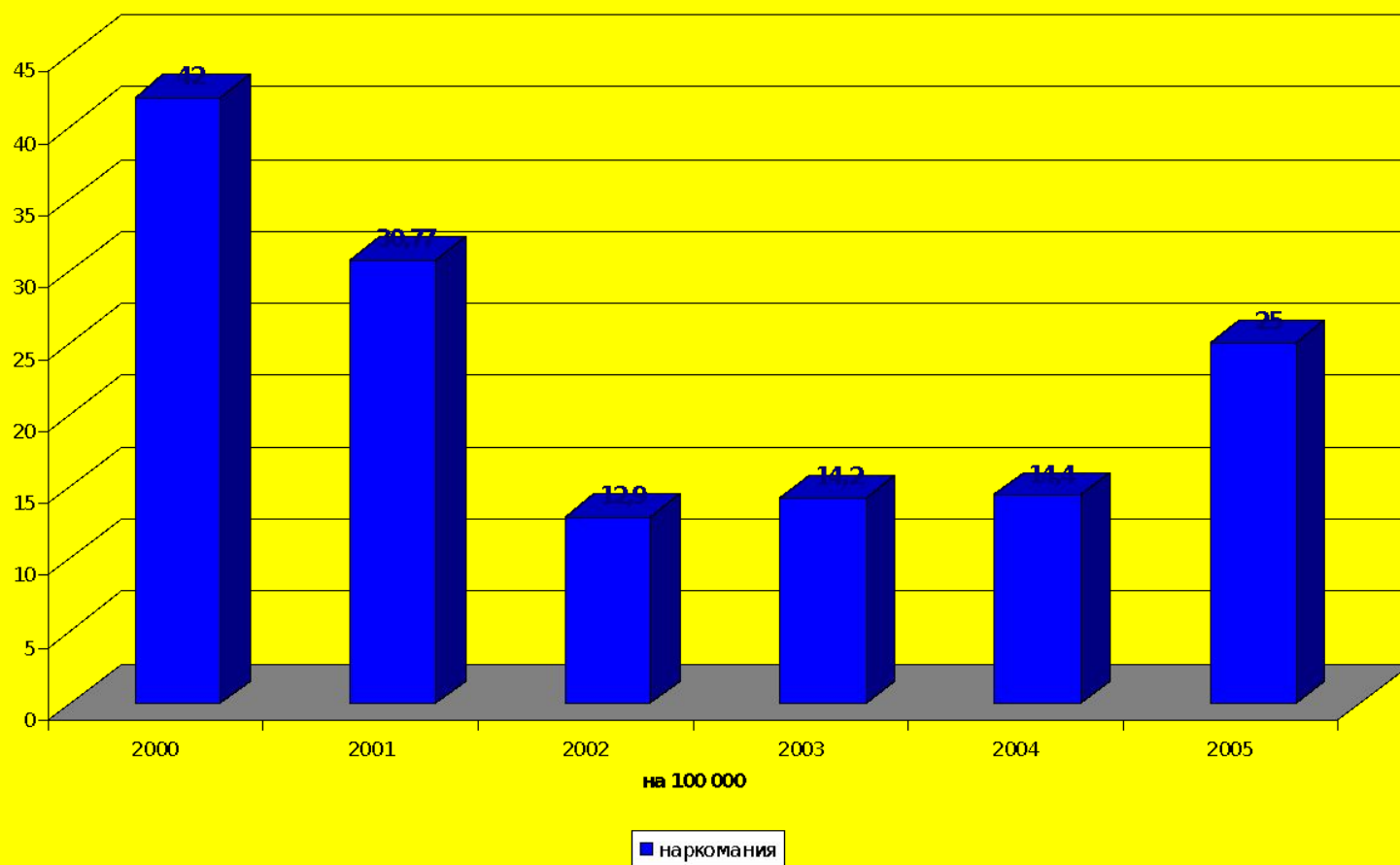




Динамика структуры путей передачи ВИЧ-инфекции среди жителей Санкт-Петербурга



Динамика заболеваемости наркоманией жителей Санкт-Петербурга



Пути передачи ВИЧ-инфекции в Иркутской области

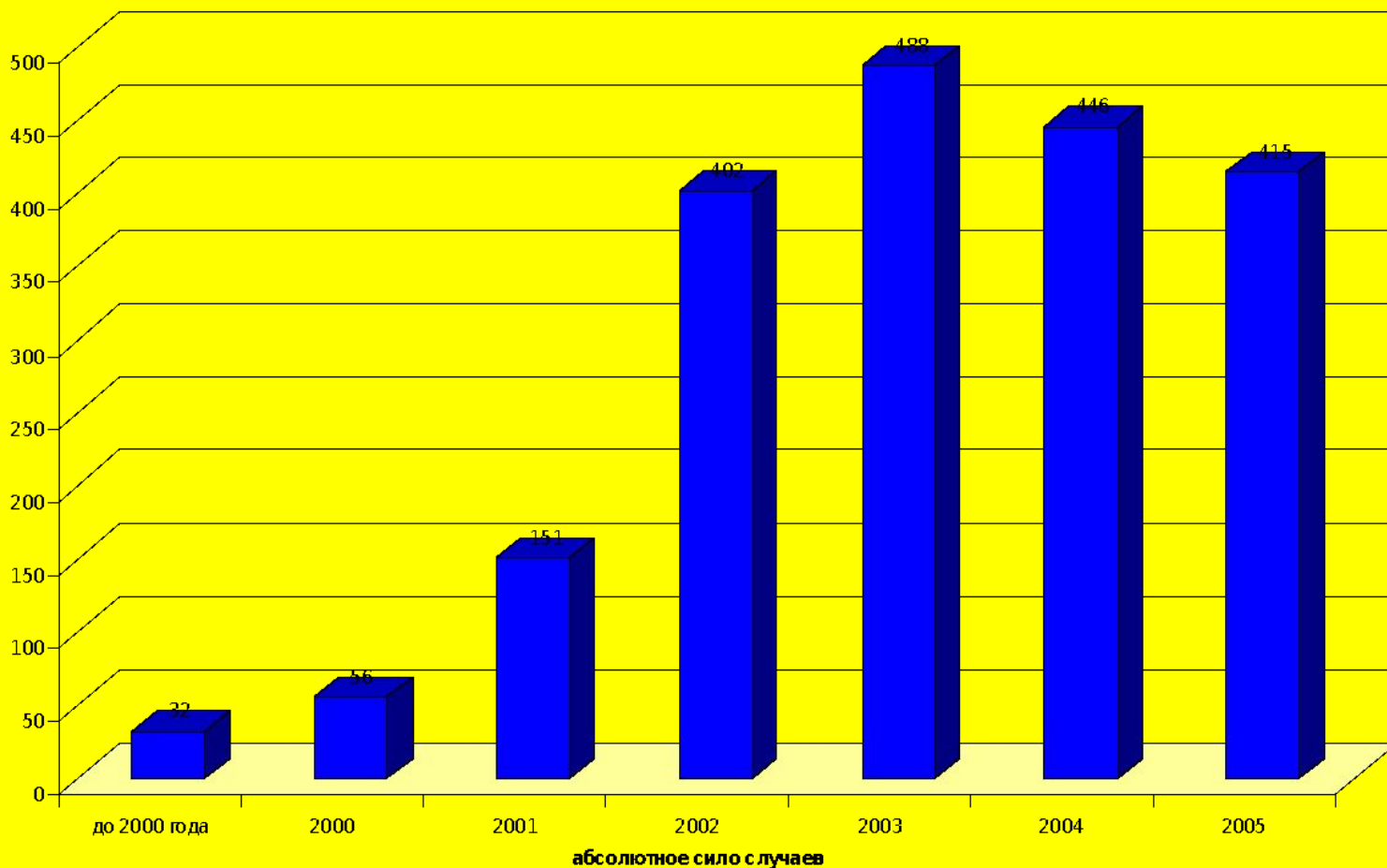


Распределение путей передачи ВИЧ-инфекции среди ВИЧ-положительных беременных женщин (2004 год)



Динамика числа родившихся детей с перинатальным контактом

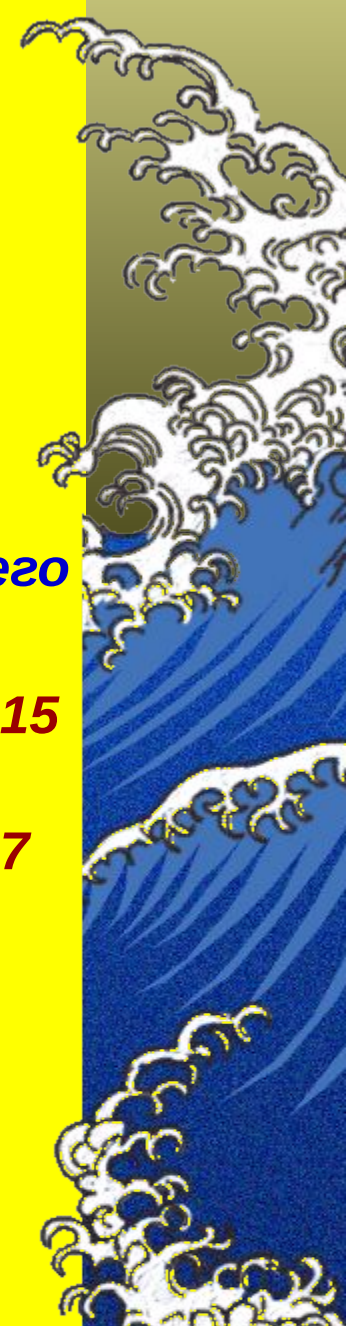
Общее число детей R-75 на 01.01.2006 - 1990



Подтверждение диагноза «ВИЧ-инфекция» у детей Санкт-Петербург 1995-2005 гг

	<i>1995- 2000</i>	<i>2001</i>	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>	<i>всего</i>
<i>установлен диагноз</i>	<i>14</i>	<i>13</i>	<i>21</i>	<i>28</i>	<i>20</i>	<i>8</i>	<i>415</i>
<i>умерло</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>7</i>

Химиотерапия назначена 25 детям
97% детей получили в период новорожденности



ИСХОД КОНТАКТА С ВИЧ (СХЕМА ТЕЧЕНИЯ ВИЧ - ИНФЕКЦИИ)



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

(В.И.Покровский, 1989 г.)

1. *Стадия инкубации.*
2. *Стадия первичных проявлений:*
 - A. *Острая инфекция.*
 - Б. *Бессимптомная инфекция*
 - В. *Персистирующая генерализованная лимфаденопатия*



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

(В.И.Покровский, 1989 г.)

3. Стадия вторичных заболеваний:

А. Потеря веса менее 10% ,грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы;

Б. Потеря веса более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более 1 месяца, волосистая лейкоплакия, туберкулез легких, повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай, поражения кожи, сопровождающиеся изъязвлениями, повторные или стойкие (продолжительностью не менее 2 месяцев), локализованная саркома Капоши;



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

(В.И.Покровский, 1989 г.)

3. Стадия вторичных заболеваний:

В. Генерализованные вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания, пневмоцистная пневмония, лимфоидный интерстициальный пневмонит, кандидоз пищевода, внелегочный туберкулез, атипичные микобактериозы, кахексия, диссеминированная саркома Капоши, поражения центральной нервной системы различной этиологии;

4. Терминальная стадия.



СИМПТОМЫ И ПРИЗНАКИ СПИД-АССОЦИИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА (ПРЕ-СПИД)

I. Симптомы:

- 1. Выраженная общая слабость***
- 2. Снижение работоспособности***
- 3. Сонливость, летаргия***
- 4. Значительное похудание (потеря более 10% массы тела)***
- 5. Хроническая диарея («беспричинная»)***
- 6. Лихорадочная реакция***
- 7. Ночные поты***



СИМПТОМЫ И ПРИЗНАКИ СПИД-АССОЦИИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА (ПРЕ-СПИД)

II. Признаки:

- 1. Кандидоз слизистых оболочек полости рта***
- 2. Лейкоплакии***
- 3. Персистирующая генерализованная лимфоаденопатия***
- 4. Спленомегалия***
- 5. Дерматиты***
- 6. Фолликулит***



СИМПТОМЫ И ПРИЗНАКИ СПИД-АССОЦИИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА (ПРЕ-СПИД)

III. Лабораторные изменения:

1. Лимфопения ($< 1.5 \cdot 10^9$ в 1 л)
2. Тромбоцитопения ($< 150 \cdot 10^9$ в 1 л)
3. Уменьшение числа Т-хелперов ($< 0,5 \cdot 10^9$)
4. Ослабление реакции лимфоцитов на митогены
5. Аллергия на введение антигенов



Классификация стадий ВИЧ-инфекции и расширенное определение случая СПИДа у взрослых и подростков

согласно CDC (Центр контроля за инфекциями, США, Атланта), 1993 год

Число (%) CD4+ Т-лимфоцитов в мкл	Клинические категории		
	А Бессимптомная острая (первичная) или ПГЛП	В Манифестная ни А ни С	С СПИД - индикаторные заболевания
1. > 500 (>29%)	A1	B1	C1*
2. 200-499 (14 - 28 %)	A2	B2	C2*
2. < 200 (<14%) = индикатор СПИДа	A3*	B3*	C3*

- Категории A3,B3,C1,C2,C3 являются определяющими
- для случая СПИД и подлежат в США учету как больные СПИДом
- ГЛАП - генерализованная лимфаденопатия

CD4+ лимфоциты

- * *Характерный признак ВИЧ-инфекции – снижение количества CD4+лимфоцитов (Т-лимфоциты I типа).
Норма – 500-1400 клеток/мкл*
- * *Количество ежегодно может снижаться на 30-60 клеток/мкл в год*
- * *Иммуносупрессия выражается в снижении количества CD4+ клеток*
- * *Методика определения: подсчет всех лимфоцитов, затем определяется % клеток, имеющих рецептор CD4*



Российский Федеральный Центр СТИЦ



Генетическое разнообразие ВИЧ

ВИЧ 1

Группа M

10 субтипов (клайдов) от A до I

Группа O

50% - субтип B

45% - субтипы A, C, D, E

5% - субтипы F, G, H + группа O

ВИЧ 2

5 субтипов

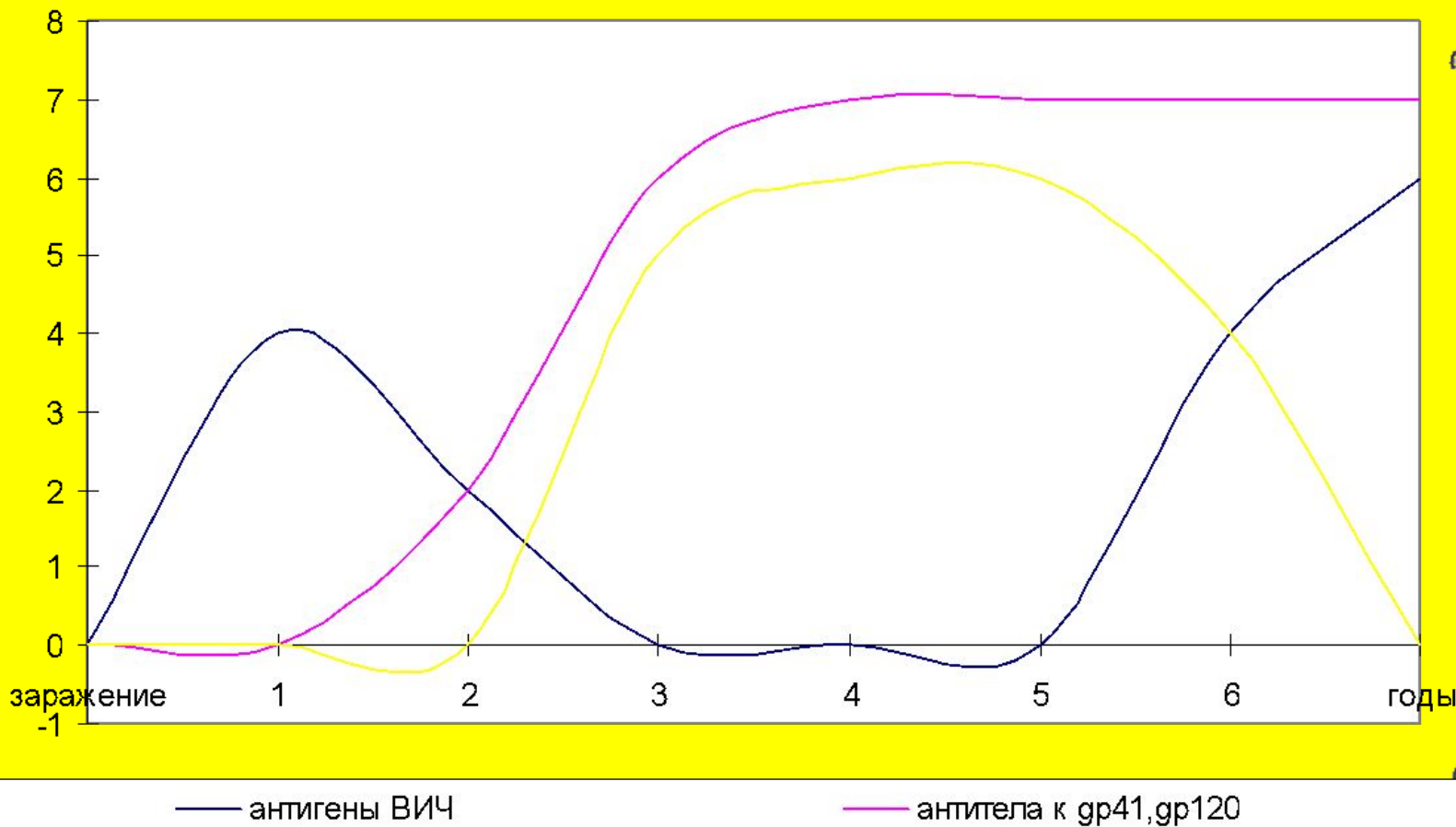


ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СПИДА

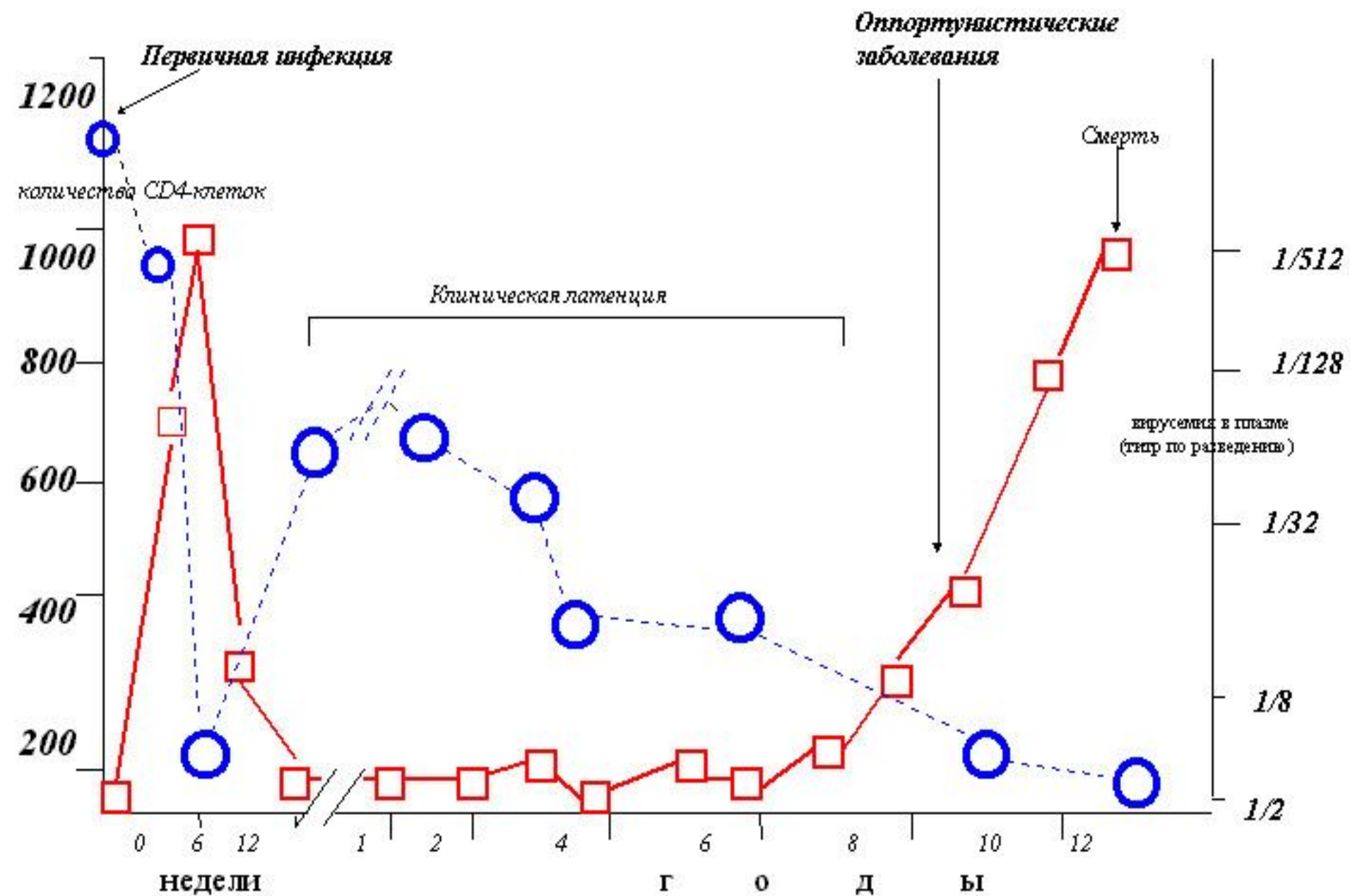
Вид исследования	Методы, субстраты, тесты
Выделение вируса	Кровь, плазма Пунктаты лимфоузлов Семенная жидкость Слюна, СМЖ, слезная жидкость
Обнаружение вирусных антигенов	Метод флуоресцирующих антител Молекулярная гибридизация
Обнаружение антител к вирусу СПИДа	Иммуноферментный анализ Метод флуоресцирующих антител Радиоиммунологический метод Иммуноблоттинг Радиоиммунопреципитация
Выявление иммунологических нарушений	Общее количество лимфоцитов Количество Т-лимфоцитов Соотношение Т-хелперы: Т-супрессоры Внутрикожные аллергические тесты Бласттрансформация ин витро Количество естественных киллеров Циркулирующие иммунные комплексы Концентрация С4 Уровень иммуноглобулинов



Динамика специфических серологических маркеров ВИЧ-инфекции



Изменение количества CD4 - клеток и вирусемии в плазме в течение ВИЧ - инфекции.



При первичной инфекции количество клеток CD4 снижается, тогда как вирусемия в плазме, по обнаружению p24 - антигена или по результатам ПЦР - на высоком уровне.

Лабораторные исследования на ВИЧ-инфекцию

- * *Выявление антител к вирусу ELISA (иммуноферментный твердофазный анализ), затем – проведение иммуноблоттинга для подтверждения результатов*
- * *Измерение концентрации РНК вируса в плазме с помощью ПЦР. Чувствительность метода – 90-95% (если количество клеток CD4+ > 250/мл)*
- * *Определение ДНК вируса в клетках. Чувствительность – 99%, специфичность – 98%. Используется при обследовании новорожденных.*

При иммуноблоттинге надо выявить 2 полосы, указывающих на наличие антител к двум протеинам:

*p24, gp41
gp 120/160*

Положительный результат: ELISA+, IB+

Сомнительный результат: ELISA+, IB – одна полоса



ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ (ПЦР)

- * от англ. polymerase chain reaction **метод, позволяющий осуществлять выявление и типирование возбудителя на молекулярно-генетическом уровне**



ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ (ПЦР)

- ★ ПЦР основана на избирательной амплификации (увеличении числа копий) определенного фрагмента ДНК с помощью фермента – термостабильной ДНК-полимеразы.
- ★ Этот фермент осуществляет синтез противоположно ориентированных взаимно комплементарных цепей ДНК, начиная с олигонуклеотидных праймеров (затравок).



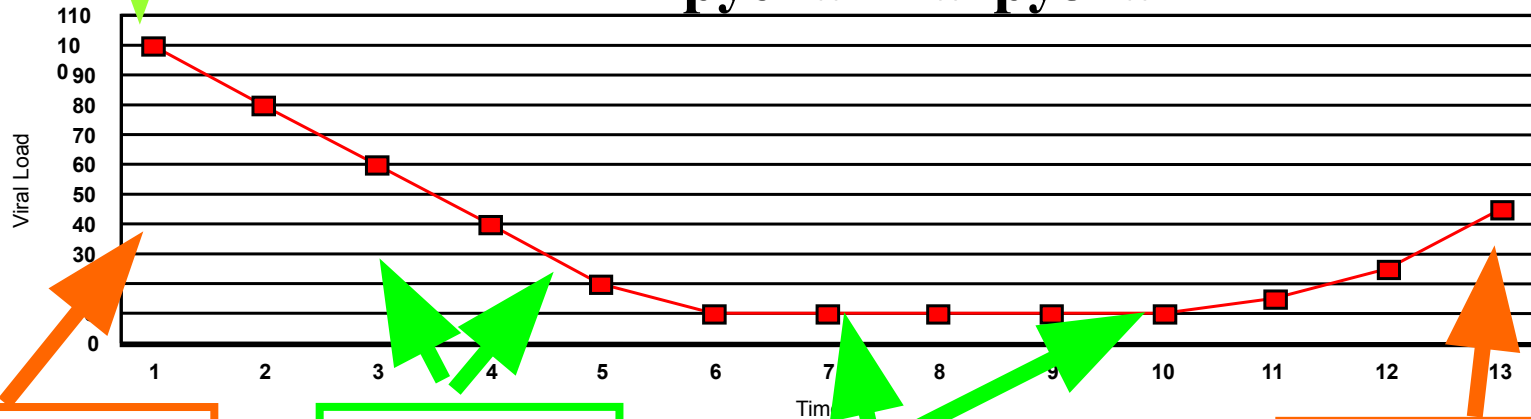
ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ (ПЦР)

- * Праймеры – короткие (как правило, 15-20 нуклеотидов) одноцепочечные фрагменты ДНК, комплементарные цепям молекулы ДНК в участках, ограничивающих выбранную область (200-2000 пар нуклеотидов).**
- * Подбор необходимых праймеров осуществляют согласно данным секвенирования – определения нуклеотидной последовательности участка молекулы ДНК.**



Начало
терапии

Вирусная нагрузка



Анализ
иммунного
статуса и
вирусной
нагрузки

Вирусная
нагрузка
падает

Ниже
уровня
детекции

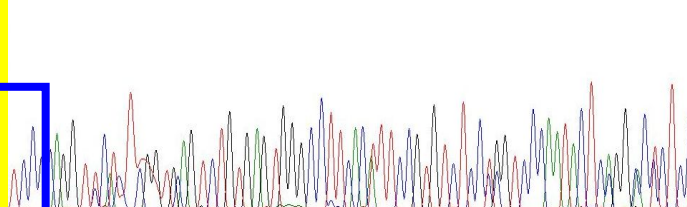
Вирусная
нагрузка
растет!!!

Анализ
резистентности

Анализ
резистентности

T C C C C G G G T T C A C T T M G G T C G G T C T G T G A G T G G G C C T T C A C M T T C C G T G T C T C C M G G T C C C A T A C T C G G M C T C T C C

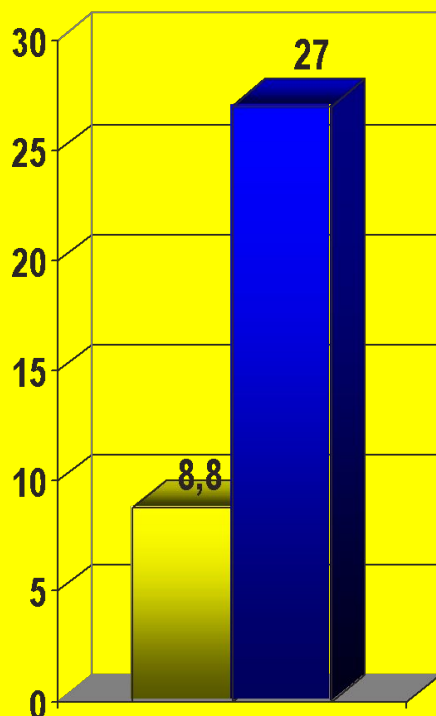
50 60 70 80 90 100 110 120 130



В среднем через 14 месяцев после начала антиретровирусной терапии у 75% пациентов появляются новые мутации резистентности.

Выявление резистентности среди наивных пациентов

■ 1995-1998 ■ 1999-2003

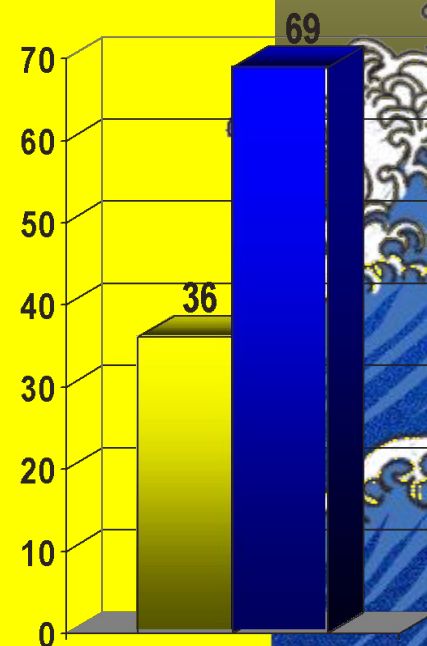


% Резистентности у наивных пациентов

- Анализ резистентности до начала терапии является общепринятым в мире

- При эмпирическом подборе терапии высока вероятность неудачи

■ Эмпирический подбор ■ Генотипирование



% Снижение ВН через 6 мес

Клиническое применение анализа резистентности ВИЧ-1

Всегда тестировать на резистентность:

- * ВИЧ-1 инфицированных лиц при несостоятельности лекарственной терапии повышенной вирусной нагрузкой) перед сменой терапии;*
- * ВИЧ-1 инфицированных лиц при первичном поступлении перед начальной лекарственной терапией;*
- * ВИЧ-1 инфицированных детей, рожденных от матерей на терапии с выявляемой вирусемией;*
- * матерей с выявляемой вирусемией.*

(с



Методы определения устойчивости

Генотипирование

- Определяется мутация в гене вируса
- Более дешевый
- Время анализа 1-4 недели
- Можно выявить эффект нескольких мутаций, но мутации должны быть уже описанными

Фенотипирование

- Измеряется чувствительность вируса
- Метод может выявлять неохарактеризованные и/или новые мутации
- Более дорогой
- Время анализа 2-8 недель
- Анализ чувствительности к одному препарату (не комбинации)

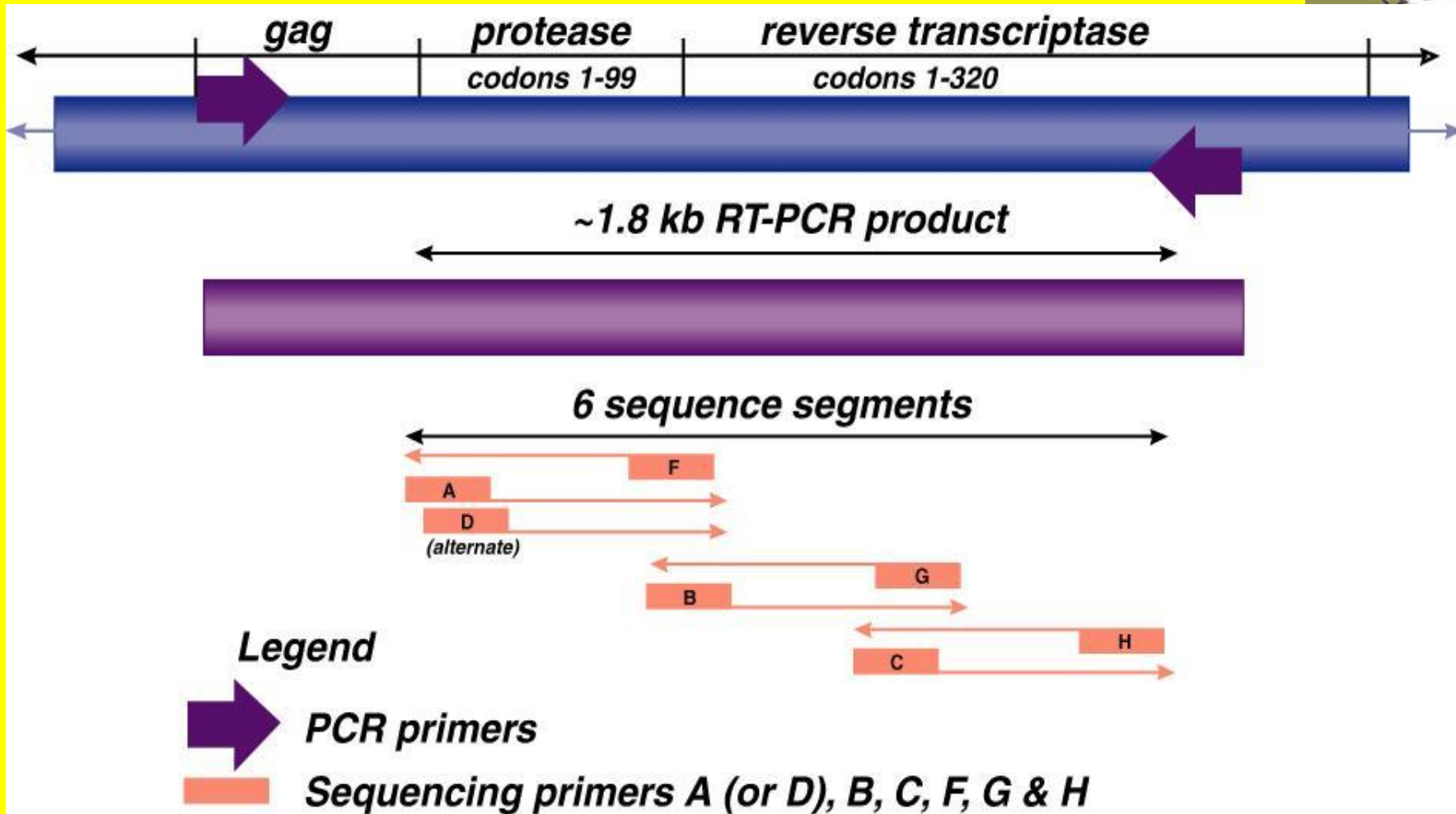
Секвенирование

- Отслеживает новые мутации
- Данные секвенирования не стареют со временем
- Секвенирование дает информацию для всех популяций в пробе
- Открытая система

Гибридизация проб

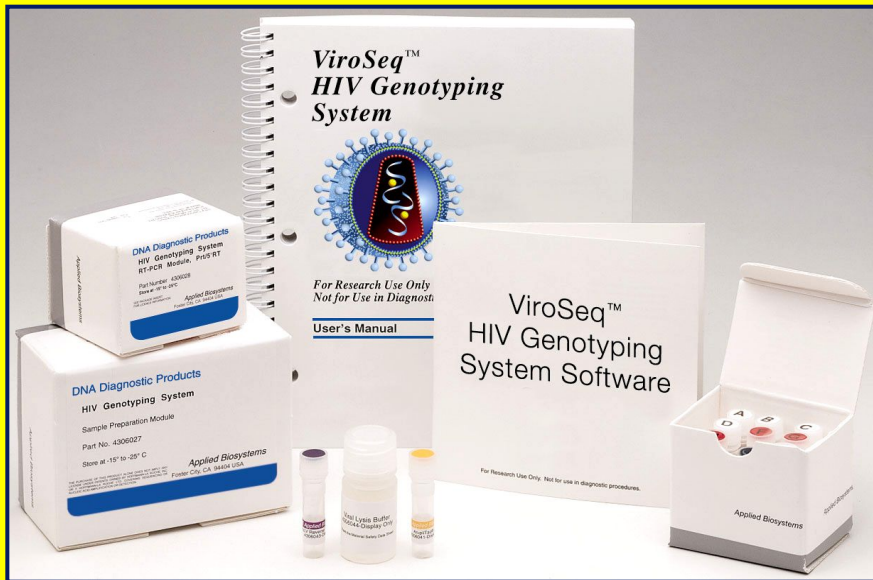
- Требуется знания специфических мутаций
- Реорганизация проб по мере открытия новых мутаций
- Высокая чувствительность к минорным видам в популяции

Генотипирование в ViroSeq™ HIV-1 - прямое секвенирование



ViroSeq™ - Система генотипирования ВИЧ-1 (Abbott, Celera Diagnostics, USA) предназначена для выявления мутаций ВИЧ-1 и их комбинаций, обеспечивающих устойчивость вируса к лекарственным препаратам.

Система ViroSeq™ HIV-1 зарегистрирована в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Российской Федерации (регистрационное удостоверение ФС № 2005/97 от 24 января 2005г). Система ViroSeq™ HIV-1 одобрена FDA для клинического применения в США и имеет сертификат с CE маркой для использования в Европе.



Интерпретация отчета о лекарственной устойчивости



FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE

Antiretroviral Drug Resistance Report ^{1,2,3}

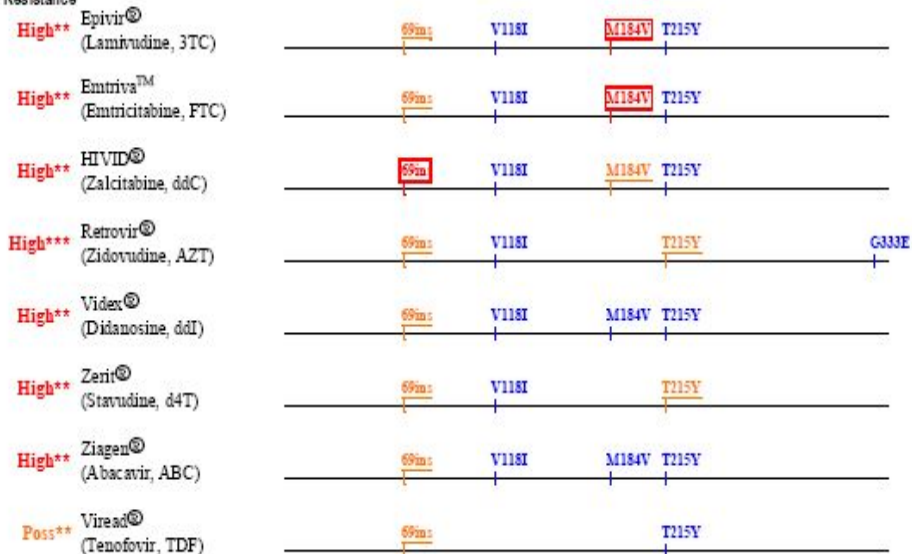
Precision Testing
850 Lincoln Circle
Diagno, CA, 94404
Tel: xxx-xxx-xxxx
Fax: xxx-xxx-xxxx

Email: hiv@precision.com
Laboratory Director: Dr. Alice Tester

Patient: Mary Hiver
D.O.B.: April 2, 2001
Ordering Physician: Dr. Bernardo Lim
Accession Number: A33224DC
Date Drawn: December 2, 2003
Date Reported: December 2, 2003
Laboratory Technician:

Signature: _____

Evidence of Resistance Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors



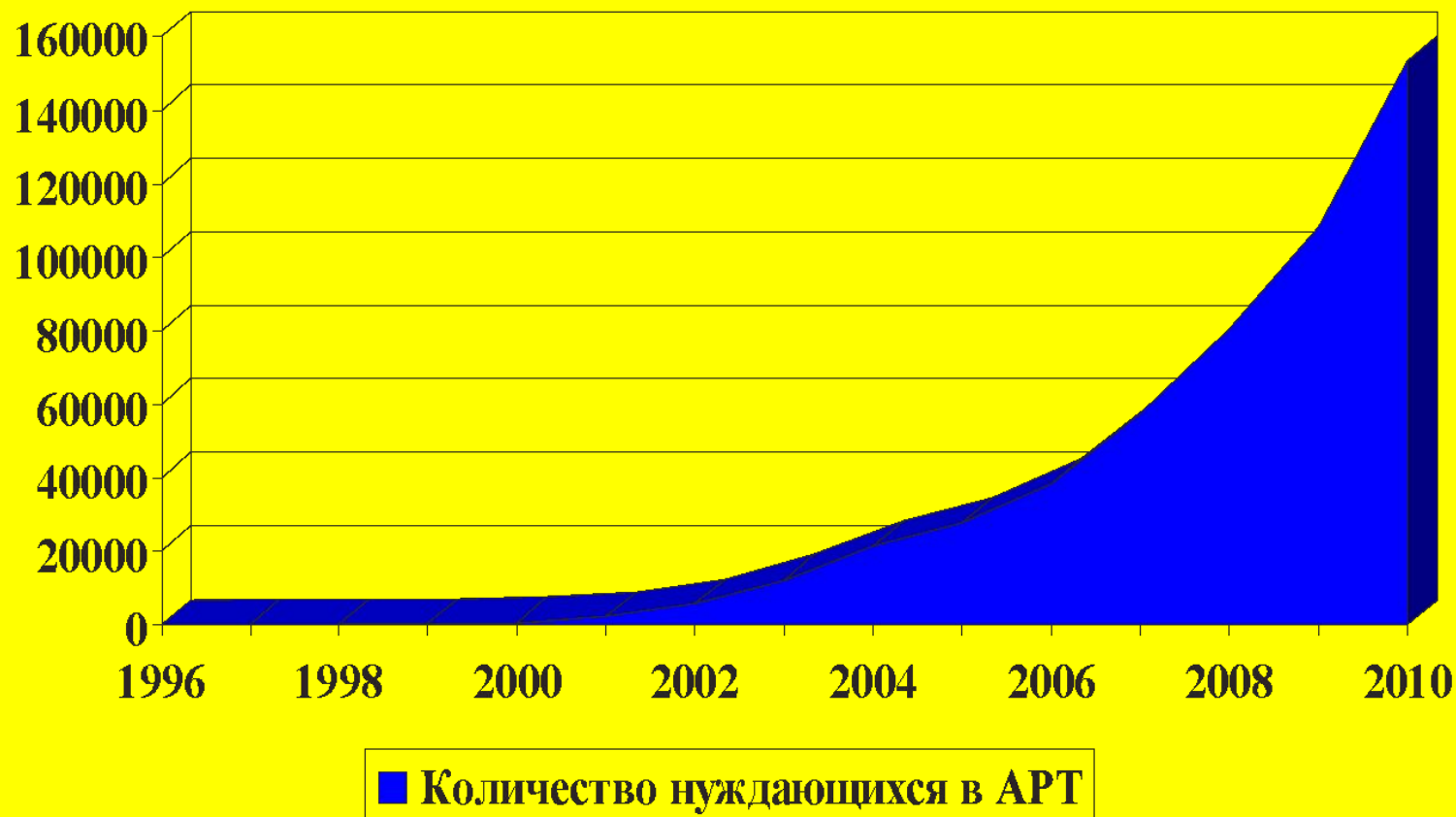
Красный: высокий уровень устойчивости

Оранжевый: возможная устойчивость

Синий: мутации, которые вносят очень небольшой вклад в развитие устойчивости

Зеленый: компенсаторные мутации, действие которых направлено на восстановление чувствительности к лекарствам

Динамика числа пациентов, нуждающихся в АРТ в России



Лечение

- *Когда начинать АРВ-терапию?*
- *С чего начинать АРВ-терапию?*
- *Когда менять схемы АРВ-терапии?*
- *На какие препараты менять АРВ-терапию?*



• *Когда начинать?*

СПИД или CD4 < 200

* *С каких препаратов начинать?*

2 Нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 3 препарат по выбору

• *Когда менять схему АРТ?*

Вирусологическая неудача

Токсичность препаратов

* *На какие препараты менять схему АРТ?*

Вирусологическая неудача: провести тест на резистентность

Токсичность: Препараты-заместители



Показания для назначения АРТ при ВИЧ-инфекции в рамках ГЛОБУСа

- *стадия IV независимо от числа лимфоцитов CD4*
- *стадия III (кахексия, хроническая диаррея, хроническая лихорадка, ТБ легких, рецидивирующие бактериальные инфекции, рецидивирующий или персистирующий кандидоз слизистых) с использованием в качестве вспомогательного критерия число лимфоцитов CD4 клеток ниже 350 кл/мкл*
- *стадия I или II если число лимфоцитов CD4 равно или меньше 200*



Необходимые исследования: Количество **CD4**

Для чего используется: Определение стадии заболевания или риска возникновения осложнений, ассоциируемых с ВИЧ-инфекцией

Нормальный показатель: 500-1400/мл

Риск развития оппортунистических инфекций: 200/мл.

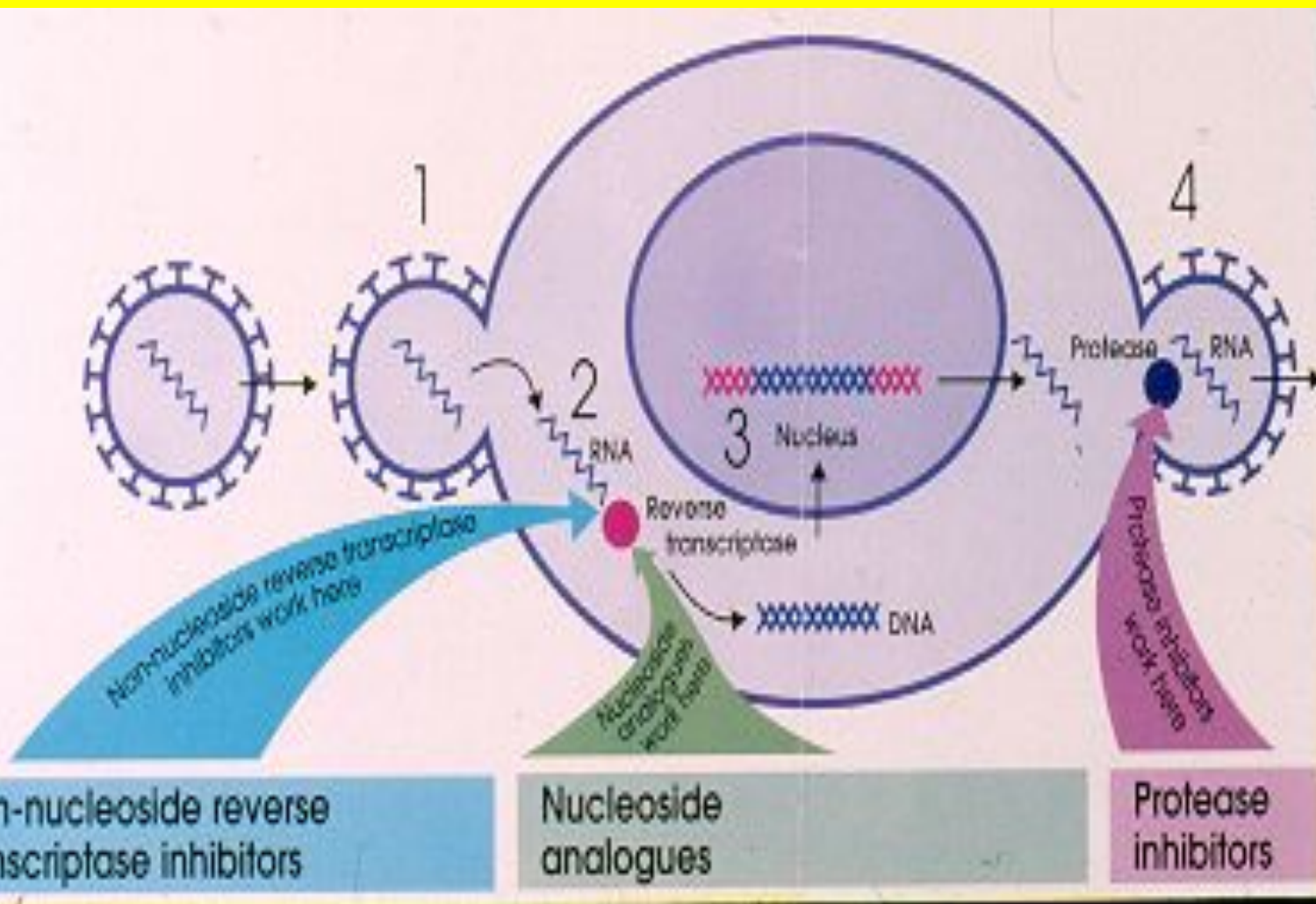
Степень снижения: Зависит от вирусной нагрузки

Снижение 4%/год/ \log_{10} вирусной нагрузки

Как часто проводить тест: Первично для определения исходного уровня, затем каждые 3-6 месяцев



Схема действия препаратов АРВ



ЦЕЛЬ ПРОВЕДЕНИЯ АРВ-ТЕРАПИИ

Снижение вирусной нагрузки

- * Неделя 1-4: Снижение 1 кiг
- * Неделя 8-16: < 500
- * Неделя 16-24: < 50*
- * Предотвращение мутации вируса/резистентности

Увеличение количества CD4

- * В первые три месяца: Увеличение на 30-50 клеток/мл.
- * В течение года увеличение на 100-150 клеток/мл.

Борьба с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции

- * Через 3 месяца не наблюдается клинических проявлений СПИДа



НЕОБХОДИМЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА

Для чего используются: Определение реакции на АРВ терапию

Разброс показателей: 50-750,000 копий/мл.

Точность/Достоверность теста: при определении 10,000 копий/мл. реальное количество может быть в пределах от 3,100 до 32,000

Средний показатель ВН при нелеченной ВИЧ-инфекции: 32,000

Ожидаемые показатели при назначении АРТ терапии:

В первый месяц: < 5,000/мл.

Через 2 месяца: < 500/мл

Через 6 месяцев: < 50/мл

Частота проведения исследований: Первично для определения начального уровня, затем каждые 3-4 месяца при проведении АРТ терапии



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

	<i>Ингибиторы протеазы</i>	<i>Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</i>
<u>Мутации</u>	<i>Отказ от препаратов этого класса только после множественных мутации вируса</i>	<i>После одной мутации более нельзя использовать препараты этого класса</i>
<u>Приверженность:</u> <i>Плохая</i>	<i>Провал лечения, но резистентность не возникает</i>	<i>Провал лечения + резистентность</i>
<i>Хорошая</i>	<i>Резистентность возникает при вирусологической неудаче</i>	<i>Резистентность не возникает</i>



ТЕСТ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ: ГЕНОТИПИРОВАНИЕ

Метод: Анализ мутации в генах протеазы или обратной транскриптазы

Необходимое условие: Вирусная нагрузка > 1000

Когда?: Вирусологическая неудача - зависит от изначального показателя

Issues: 1) Does not measure HIV < 20%
2) Need expert interpretation



НА КАКИЕ ПРЕПАРАТЫ МЕНЯТЬ СХЕМУ АРТ?

Токсичность:

Заменить на равноценный препарат

Вирусологическая неудача:

Выбрать препарат для замены на основе результатов теста на резистентность



Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией.

- 1. определение территориального распространения ВИЧ-инфекции;**
- 2. осуществление динамического контроля («мониторинга») за эволюцией эпидемии;**
- 3. сбор информации для составления прогноза развития эпидемии ВИЧ/СПИД**
- 4. использование полученных материалов для составления национальных программ, мобилизации политических лидеров и обеспечения внешней поддержки.**



Профессиональная безопасность



Риск заражения ВИЧ-инфекцией при контакте с биологическими жидкостями больного

<i>Высокий</i>	<i>Не установлен</i>	<i>Низкий</i>
<ul style="list-style-type: none">*Кровь, сыворотка*Сперма*Мокрота, слизь*Влагалищное отделяемое	<ul style="list-style-type: none">*Амниотическая жидкость*Цереброспинальная жидкость*Плевральная жидкость*Перикардальная жидкость*Синовиальная жидкость	<ul style="list-style-type: none">*Шеечная слизь*Рвотные массы*Кал*Слюна*Пот*Слезы*Моча



Контакты, сопряженные с риском заражения ВИЧ-инфекцией на рабочем месте

Рана

** Укол иглой*

- * Диаметр иглы*
- * Наличие крови на игле*
- * Локализация иглы*
- * Экстренная ситуация*

** Порез острым инструментом*

Кожа

** Повреждения кожи*

- * Ссадины*
- * Царапины*

** Слизистая*

** Неповрежденная кожа*

** Другие биологические жидкости*



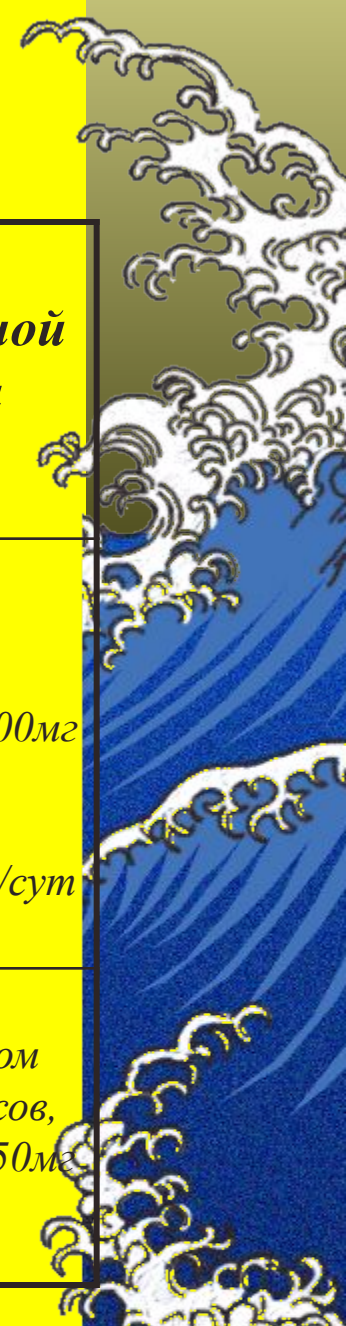
Степень вероятности заражения ВИЧ-инфекцией, гепатитами В и С

- * *Однократный половой контакт – 0,1-3%*
- * *Укол инфицированной иглой – 0,1-3%*
- * *Однократный половой контакт при незащищенном вагинальном сношении для женщин – 0,1-0,2%*
- * *Риск заражения ВГВ при контакте раны с HBeAg-положительной кровью – 30%*
- * *Риск заражения ВГС при контакте раны кровью инфицированного больного – 1,8-10%*
- * *У медработников, принимавших после контакта зидовудин, риск заражения ВИЧ-инфекцией на 81% ниже, чем у тех, кто не принимал препарат*



Методы профилактики после контакта, сопряженного с риском заражения ВИЧ-инфекцией на рабочем месте

<i>Метод</i>	<i>Показания</i>	<i>Режим антиретровирусной профилактики</i>
<i>Основной</i>	<i>Контакт, сопряженный с риском заражения ВИЧ-инфекцией на рабочем месте</i>	<i>4 цикла (28 сут.) – зидовудин, 600мг. Ежедневно, дробно (по 300мг 2 р/сут, или по 200мг 3 р/сут, или по 100мг каждые 4 часа) и ламивудин по 150мг 2 р/сут</i>
<i>Расширенный</i>	<i>Контакт, сопряженный с высоким риском заражения ВИЧ-инфекцией на рабочем месте (например, контакт с большим объемом крови, либо с кровью, содержащей ВИЧ в высоком титре)</i>	<i>Основной метод в сочетании с индинавиром (по 800мг каждые 8 часов, либо нельфинавиром (750мг 3 р/сут)</i>



Индивидуальные средства защиты

- * *Перчатки*
- * *Халат*
- * *Лицевой экран*
- * *Защитные очки*
- * *Маски*
- * *Набор первой помощи*

- * *Рану после укола промывают водой с мылом,
слизистые – только водой*



Защита

- * *Эпидемиологическая диагностика и доказательная медицина*
- * *Защита медицинского персонала:
химиопрофилактика в первые 48 часов*
- * *СПБ, 2010 год – обратилось 87 человек, 7
отказано в связи с поздним обращением*



ВИЧ –инфекция перинатальные проблемы





ВИЧ-позитивные беременные 2010 г.

- * *Западная Европа:*
 - * *1 случай на 1 522 беременных*
- * *Центральная и Юго-Восточная Европа:*
 - * *1 случай на 30 750 беременных*
- * *Восточная Европа (без Украины и РФ):*
 - * *1 случай на 3 617 беременных*
- * ***Российская Федерация:***
 - * ***1 случай на 264 беременных***
- * *В среднем по региону ЕРБ ВОЗ:*
 - * *1 случай на 608 беременных*





Случаи вертикальной передачи ВИЧ в регионе ЕРБ ВОЗ в 2004 г.

✧ *Западная Европа:*

✧ *1 случай на 84 375 беременных*

✧ *Центральная и Юго-Восточная Европа:*

✧ *1 случай на 43 929 беременных*

✧ *Восточная Европа (без Украины и РФ):*

✧ *1 случай на 30 513 беременных*

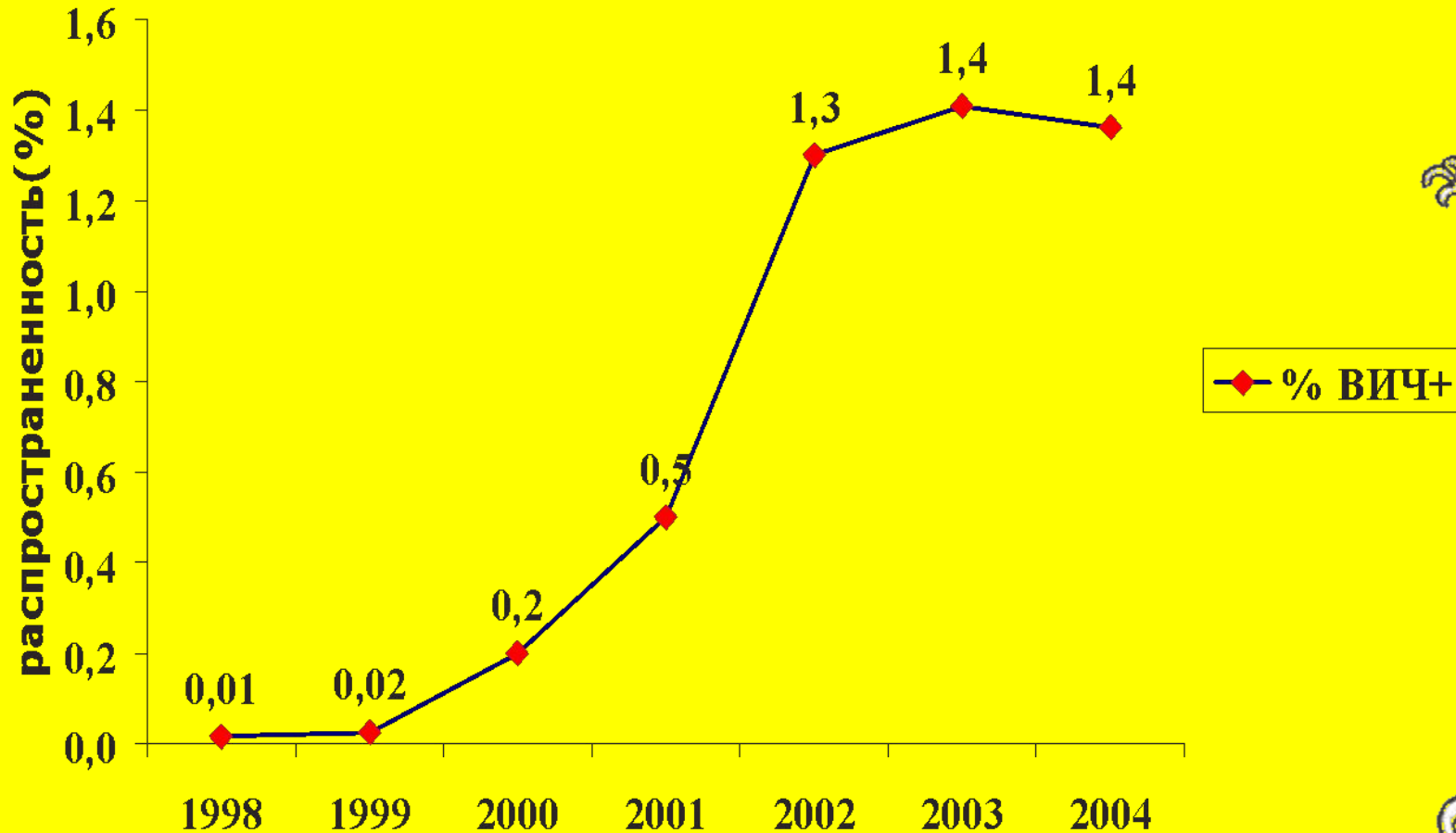
✧ ***Российская Федерация:***

✧ ***1 случай на 26 636 беременных****

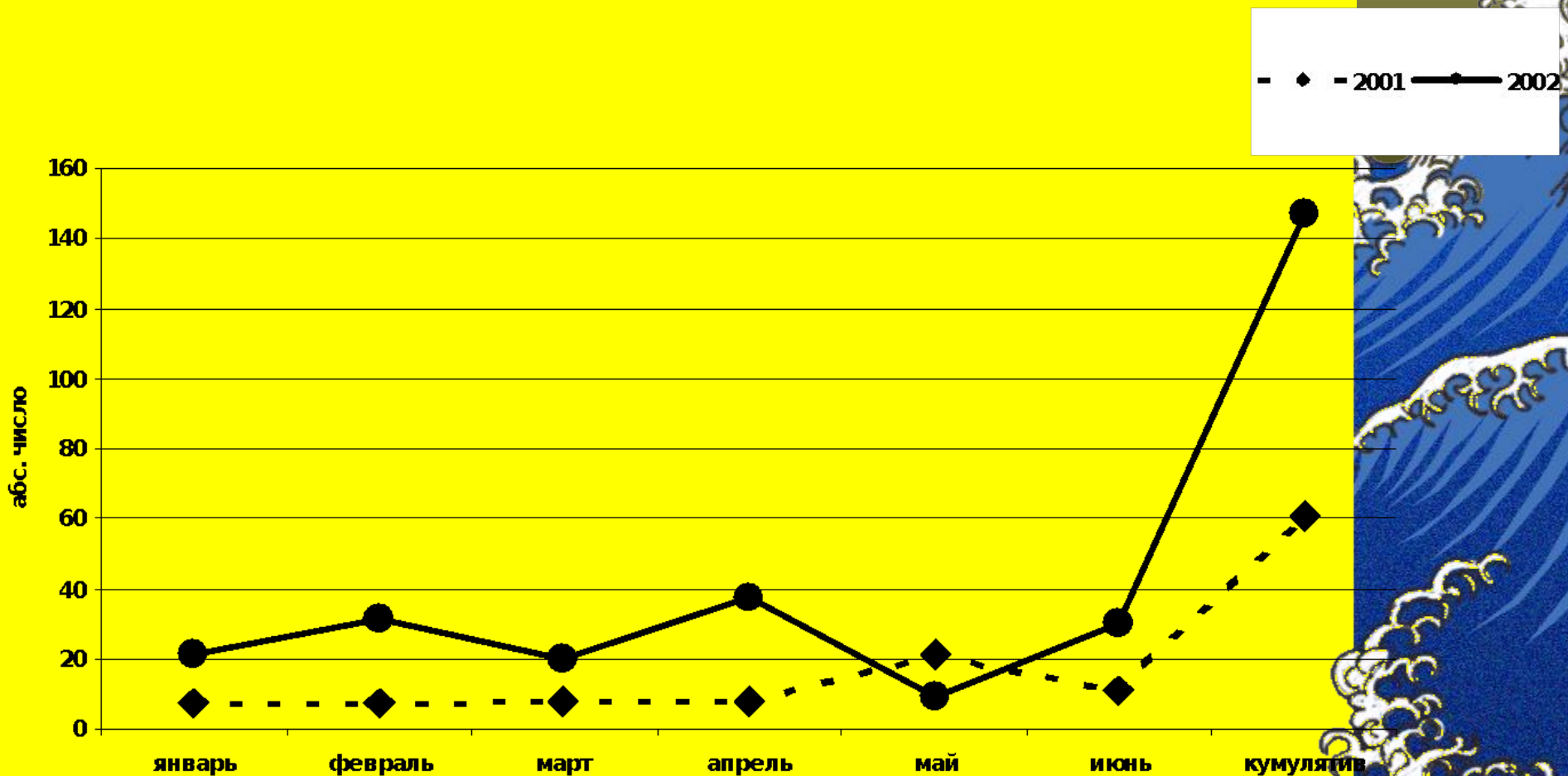
Russian Federation has very limited testing of children born to HIV positive mothers to confirm HIV diagnosis



Распространенность ВИЧ-инфекции среди рожениц в Санкт-Петербурге (1998-2004)



Сравнительная динамика рождения детей от ВИЧ-позитивных матерей в Санкт-Петербурге (первое полугодие 2001 и 2002 года)



Три периода, во время которых инфицированная мать может передать ВИЧ ребенку:

- перинатальный (период вынашивания плода);**
- родовой (в процессе родов);**

– послеродовой (после рождения).

ВИЧ может быть передан плоду даже на сроке 8 недель



Факторы, повышающие или изменяющие риск дородовой передачи вируса во время вынашивания плода

- * *высокий материнский вирусный титр (количество вируса в крови матери)*
- * *материнские нейтрализующие антитела (материнские антитела могут инактивировать ВИЧ у плода);*
- * *воспаление плацентарной мембраны (в этом случае она не так эффективна против проникновения вируса);*
- * *условия во время родов, приводящие к усилению воздействия на плод материнской крови:*
 - *раннее отделение плаценты от матки,*
 - *повреждение кожи младенца (акушерские щипцы);*
- * *при наркотической зависимости: использование общих игл для введения наркотиков во время беременности;*
- * *другие инфекционные заболевания (инфекции ослабляют иммунную систему матери, что увеличивает риск инфицирования ребенка ВИЧ-инфекцией).*



Материнские факторы, которые могут усилить передачу ВИЧ новорожденному

Пренатальные:

- * *высокая вирусная нагрузка;*
- * *начальная ВИЧ-инфекция;*
- * *ухудшение здоровья матери, иммуносупрессия, прогрессирующие болезни;*
- * *R24 антигенемия;*
- * *уровень CD4 клеток ниже 200.*



Родовой период

- * Во время прохождения по родовому каналу, младенец подвергается воздействию крови и вагинального секрета инфицированной матери*
- * Раннее отделение плаценты из материнской матки,*
- * все то, что приводит к повреждению кожных покровов ребенка, (например, применение акушерских щипцов)*



Материнские факторы, которые могут усилить передачу ВИЧ новорожденному

В период родов:

- * роды продолжительные, с разрывами;*
- * инвазивные вмешательства, повреждающие плод;*
- * эпизиостомия;*
- * степень контактов жидкостей материнских и новорожденного.*

После родов:

- * **Вскармливание** - на 16% увеличивает шансы прогрессирования уже произошедшей ВИЧ-инфекции, на 26% увеличивает первичное инфицирование после родов.*



Послеродовой период

После родов мать может передать вирус своему ребенку при кормлении грудью.

- * грудное молоко – основное питание новорожденного, которое достаточно богато лейкоцитами, в том числе CD4 клетками;*
- * желудочно-кишечный тракт новорожденного не совершенен и активно поглощает альбумины;*
- * во время кормления грудью ребенок может подвергаться воздействию крови, если у матери повреждена кожа вокруг соска.*



Для снижения риска инфицирования ребенка

- * Прием азидотимидина
 - * снижает риск инфицирования ребенка с 20–30% до 8–10%
- * Кесарево сечение
- * Отказ от грудного вскармливания



Условия для принятия решения о начале терапии

- * ранние сроки инфицирования;*
- * азидотимидин ранее не применялся (нет риска, что вирус резистентен к азидотимидину);*
- * женщина должна принять решение после того, как она все обсудит с лечащим врачом.*



★ ВИЧ-инфекция в неонатальном
периоде



Течение ВИЧ-инфекции у детей

- * *инкубационный период короче на несколько лет;*
- * *период от заражения до появления симптомов короче в случае передачи вируса от матери, чем при переливании крови*
- * *ВИЧ-инфекция прогрессирует быстрее, чем у взрослых;*
- * *у 50% детей серьезные СПИД-индикаторные заболевания развиваются к 3–6 годам;*



Серологические данные

- ★ Все дети, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей, имеют при рождении положительный тест на антитела к ВИЧ,*
- ★ Материнские антитела исчезают из крови ребенка чаще к 9 месяцам, иногда к 18 месяцам.*
- ★ Если антитела выявляются у ребенка старше полутора лет, это говорит о том, что ребенок ВИЧ-инфицирован.*
- ★ при постановке полимеразной цепной реакции ВИЧ-статус большинства детей может быть определен в 4–6 месяцев после рождения.*



Специфические рекомендации для диагностики ВИЧ-инфекции у детей

- * все дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, подлежат наблюдению;*
- * если нет возможности поставить ПЦР, то иммуноблот используется с периодичностью в 1, 3, 6 месяцев;*
- * ИФА – с периодичностью в 6, 15 и 18 месяцев;*
- * если после 18 месяцев ИФА отрицательная – ребенок здоров*



Меры предосторожности при уходе за ВИЧ-инфицированными детьми:

- * при соприкосновении с кровью инфицированного ребенка применяются латексные или виниловые перчатки;*
- * перчатки рекомендуются, если у ухаживающего лица экзема или другие повреждения кожных покровов;*
- * перчатки рекомендуются также при смене пеленок и при соприкосновении с мочой или калом ребенка.*



Плановое кесарево сечение

- * снижает риск передачи ВИЧ-инфекции.*
- * Особенно важно, если у матери высокие показатели вирусных нагрузки в плазме (РНК ВИЧ)*



Основные направления ведения новорожденных, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, в родильном доме

- * Первичная диагностика ВИЧ у ребенка через 48 часов после рождения (ПЦР на ДНК ВИЧ)
- * Иммунизация против туберкулеза
(противопоказание – дети с симптомами ВИЧ или СПИД)
- * Не кормить грудью
- * Сироп зидовудина внутрь по 2мг/кг веса каждые 6 часов до выписки (всего 5 недель)
- * Сироп зидовудина 4мг/кг + сироп ламивудина внутрь 2мг/кг веса каждые 12 часов в течение недели (если у матери диагноз ВИЧ подтвержден)
- * Недоношенным детям зидовудин вводят внутривенно



Риск заражения

- * Заражение ребенка чаще происходит в родах или перед родами.*
- * Грудное вскармливание увеличивает риск передачи на 14%.*
- * ДНК вируса обнаруживается более чем в 50% проб грудного молока.*



Направления из родильного дома

*Родильный
дом*

Родильницы

- * В поликлинику по месту жительства
- * В специализированный стационар для ВИЧ-инфицированных (при необходимости)
- * В жен. консультацию для подбора метода контрацепции

Новорожденные

- * В детскую поликлинику
- * В центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции (при необходимости)



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ К ОБСЛЕДОВАНИЮ ДЕТЕЙ НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ

- 1. ВИЧ-инфекция у матери**
 - 2. Принадлежность матери к группам повышенного риска инфицирования ВИЧ.**
 - 3. Принадлежность ребенка к группам повышенного риска инфицирования ВИЧ.**
- 1. Госпитализация ребенка в реанимационные, торакальные, гематологические или онкологические отделения.**



ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ИММУНИЗАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

- 1. Рекомендуется максимально возможное сохранение принятого в нашей стране прививочного календаря;*
- 2. Исключение из прививочного календаря вакцины БЦЖ;*
- 3. Дети с ВИЧ-инфекцией на стадии 2 Б-В, при отсутствии других противопоказаний, не связанных с ВИЧ-инфекцией, прививаются в соответствии с обычным прививочным календарем;*

Дети с ВИЧ-инфекцией на стадии 2 А прививаются не ранее, чем через месяц после исчезновения клинических симптомов острой инфекции;



ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ИММУНИЗАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

- 1. Дети, наблюдаемые в период сероконверсии, при отсутствии клинических симптомов острой стадии ВИЧ-инфекции прививаются после стабилизации показателей иммунного блота;*
- 2. Дети с ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний 3 А-Б прививаются в период ремиссии вторичного заболевания длительностью более 1 месяца;*



ОСНОВНЫЕ ТИПЫ ИММУНИЗАЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

- * *Детям на стадии 3В и 4 проводится пассивная иммунизация по эпидемическим и клиническим показаниям;*
- * *Дети с тромбоцитопенией (количество тромбоцитов менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$) вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, прививаются не ранее, чем через 1 месяц после стойкой нормализации количества тромбоцитов;*
- * *После вакцинации через 3-4 недели целесообразно введение поливалентного иммуноглобулина,*
- * *По эпидпоказаниям при сохранении тромбоцитопении проводится пассивная иммунизация*

