

Лечение и профилактика ВИЧ-инфекции у детей

Лекция 3

Профессор И.И. Львова
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России

Пермь 2018

Судьба детей от ВИЧ -инфицированных матерей
зависит от профилактики и лечения.
Перспективы жизни благоприятны.

Частота перинатальной передачи

до 2001 года - 19,4%.

После внедрения антиретровирусной профилактики

в 2002-2003 гг - 10,8%,

в 2004-2005 гг. - 7,5%.

**При универсальном доступе к трехкомпонентной
профилактике по схемам ВААРТ - 1-2%.**

	A	B	C	D	E	F	G	H
2		Бол.(а)	Здор.(в)		Заходить в незатененные ячейки			
3	Да	33	2378	2411	Разработано в отделе ЭиИМ			
4	Нет	163	643	806				
5		196	3021	3217				
6								
7	Хи-квадрат	378.63			Достоверная связь			
8								
9	ТАБЛИЦА ХИ-КВАДРАТОВ							
10								
11	Ст.св.	0.5	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.001
12	1	0.455	1.642	2.706	3.841	5.412	6.635	10.827
13	2	1.386	3.219	4.605	5.991	7.824	9.21	13.815
14	3	2.366	4.642	6.251	7.815	9.837	11.345	16.268
15	4	3.357	5.989	7.779	9.488	11.668	13.277	18.465
16	5	4.351	7.289	9.236	11.07	13.388	15.086	20.517
17	10	9.342	13.442	15.987	18.307	21.161	23.209	29.588
18	15	14.339	19.311	22.307	24.996	28.259	30.578	37.697
19	20	19.337	25.038	28.412	31.41	35.02	37.566	43.315
20	25	24.337	30.675	34.382	37.652	41.566	44.314	52.62
21	30	29.336	36.25	40.256	43.773	47.962	50.892	59.703
22								
23	Таблица 2Х2 обладает 1-ой степенью свободы							
24	Хи-квадрат больший 3.84, соответствует значению р, меньшему 0.05.							
25	(т.е. 95%, что существует достоверная связь)							

ХИ-квадрат
 (плановая
 химиопрофилактика)
378,6

ХИ-квадрат
 (экстренная
 химиопрофилактика)
17,4

ХИ-квадрат
 (искусственное
 вскармливание)
981,1

ВИЧ-инфекция у детей в ПК на 01.11.2014г. (абс)

	Всего
Зарегистрировано детей с перинатальным контактом по ВИЧ (1998 - по 01 ноября 2014 гг.)	3710
в том числе, родилось детей от ВИЧ (+) матерей	3432 (92,5%)
Отказные дети	360 (9,7%)
в т.ч. с ВИЧ-инфекцией	41 (11%)
Сняты с учета с диагнозом здоров	2160 (58%)
С ВИЧ-инфекцией всего	193
В т.ч. детей, рожденных ВИЧ+ матерями	116 (60%)
Всего детей, находящихся на диспансерном наблюдении	1171
Всего детей, находящихся на диспансерном наблюдении до установления диагноза	998 (85%)
Состоит на учете детей с ВИЧ-инфекцией:	173
-инфицированных перинатально	122 (70,5%)
-через грудное молоко	41 (23,7%)
-парентеральный	0
-половой	5
-не установлен	5

«Профилактика передачи ВИЧ
от матери ребенку».

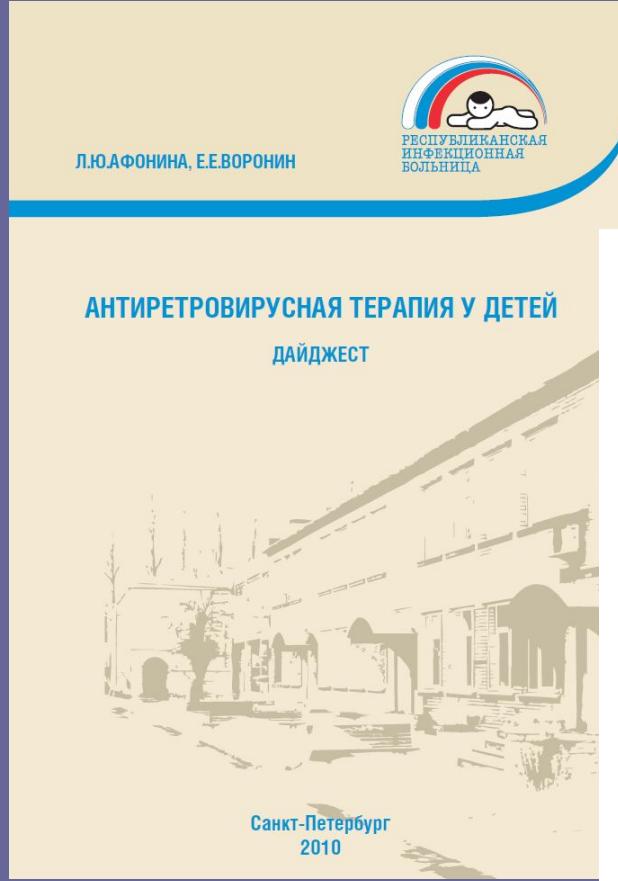
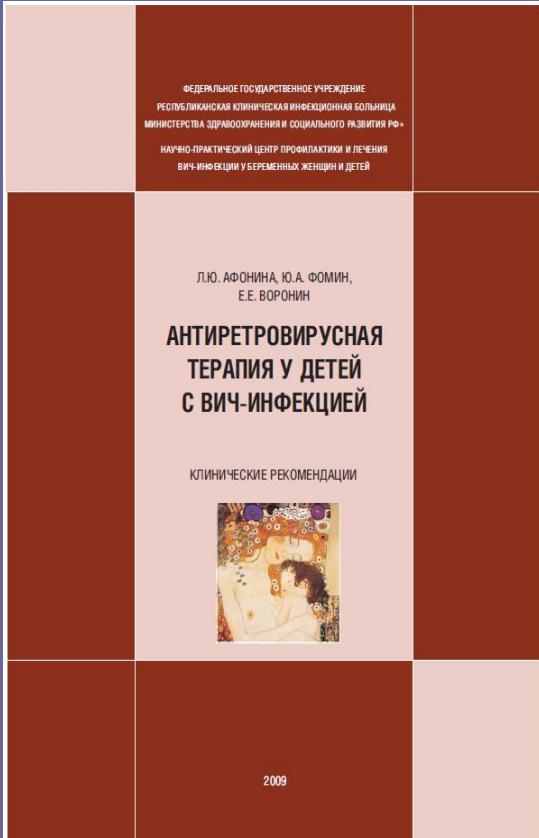
Клинический протокол.

Пермь, 2013

«Вопросы эпидемиологии, диагностики,
клиники и профилактики ВИЧ-инфекции
в Прикамье».

Методические рекомендации для врачей,
Пермь, 2014

Рекомендации по антиретровирусной терапии у детей



I. ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции у детей разрабатываются специалистами разных стран с учетом национальных особенностей. Основополагающими документами, определяющими региональные рекомендации, являются следующие:

«Рекомендации по использованию антиретровирусных препаратов при ВИЧ-инфекции. Рабочая группа по антиретровирусной терапии и медицинскому сопровождению ВИЧ-инфицированных детей. 23 февраля 2009 г.», в дальнейшем – «Рекомендации Рабочей группы США» (Guidelines on the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. February 23, 2009). Разработаны Рабочей группой, в состав которой входят специалисты Центра Национальных Ресурсов США, Департамента здравоохранения США, Национального института здоровья США. Это наиболее прогрессивные рекомендации, т.к. в них аккумулируются данные самых последних клинических исследований по лечению детей с ВИЧ-инфекцией; они ежегодно пересматриваются и обновляются.

«Рекомендации PENTA по использованию антиретровирусных препаратов при ВИЧ-инфекции. 2009 г.», в дальнейшем – «Рекомендации PENTA». (PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV-1 infection. Paediatric European Network for Treatment of AIDS 2009). Разработаны Рабочей группой Педиатрической европейской сети по лечению AIDS 2009. В основу этих рекомендаций положен опыт, накопленный в Европейских странах в результате клинических исследований PENTA по лечению детей с ВИЧ-инфекцией, а также Рекомендации Рабочей группы США. Согласно американским и европейским рекомендациям, целью терапии при ВИЧ-инфекции является достижение максимальной эффективности и безопасности антиретровирусной терапии. Подходы к тактике лечения ВИЧ-инфекции у детей в этих рекомендациях очень похожи.

«Рекомендации ВОЗ по антиретровирусной терапии у детей. 2006 г.», в дальнейшем – «Рекомендации ВОЗ» (World Health Organisation (2006). Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access. Recommendations for a Public Health Approach). Разработаны специалистами различных стран. Основной задачей Всемирной Организации Здравоохранения является оказание помощи развивающимся странам. Поэтому при подборе препаратов для антиретровирусной терапии основным критерием является их доступность и минимальная стоимость. В связи с отсутствием возможности в многих развивающихся странах определять CD4-лимфоциты и вирусную нагрузку, показаниями к назначению антиретровирусной терапии и основным критерием эффективности являются клинические проявления. Такая терапия направлена на оказание экстренной помощи. Однако, при огромном количестве детей, больных СПИДом, и дефиците финансовых ресурсов этот подход является более предпочтительным, чем полное отсутствие терапии. Однако, нельзя не отметить, что рекомендации ВОЗ претерпели значительные изменения благодаря тому, что в их основу положены принципы доказательной медицины: в них включены данные по молекулярной диагностике ВИЧ-инфекции у детей, дана детализированная оценка иммунных

Из зарегистрированных в России
24 антиретровирусных препаратов
для лечения взрослых
в детской практике применяются 12

Обзор антиретровирусных препаратов

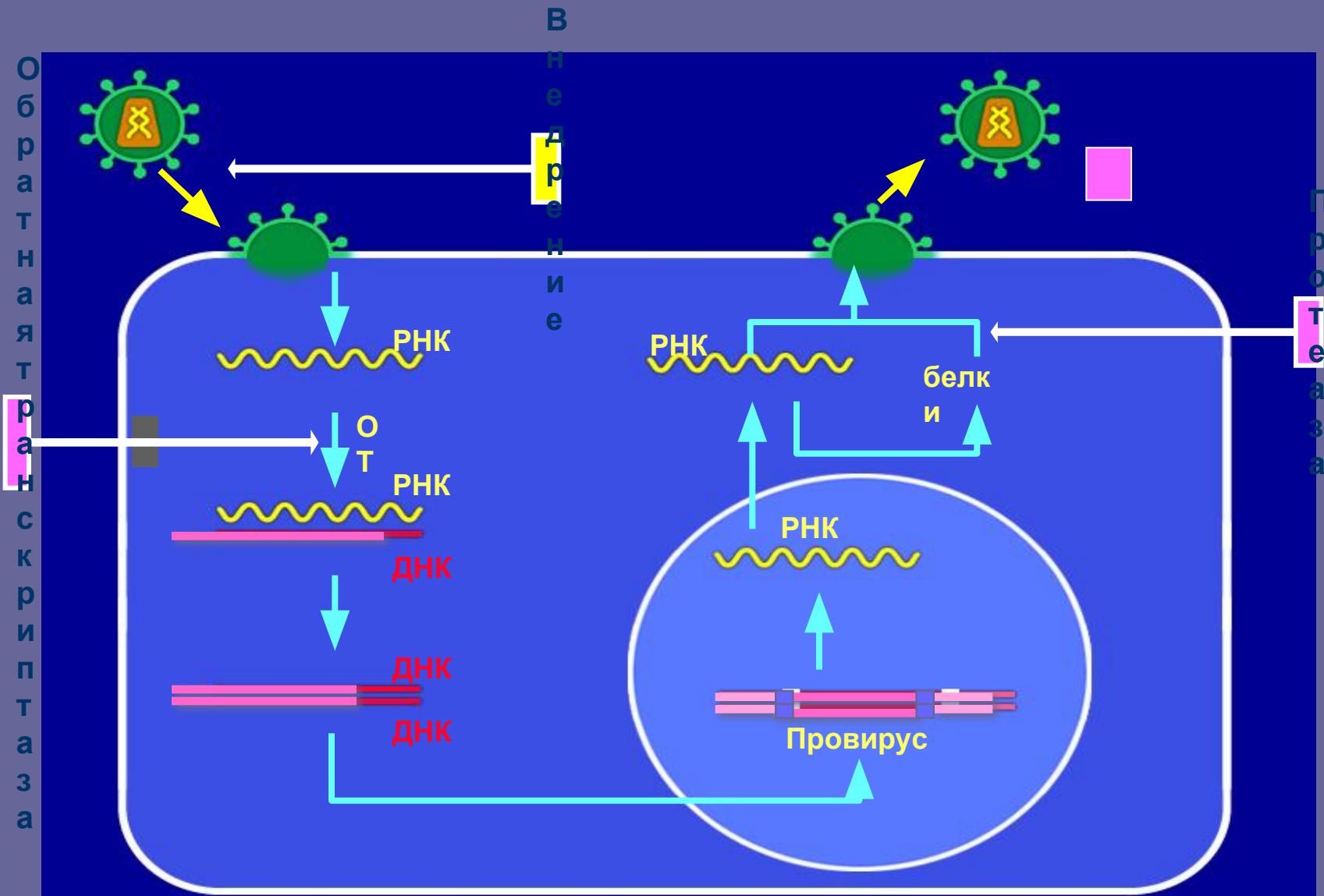
1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)

Механизм действия:

аналоги нуклеозидов,
«подложный стройматериал».

7 препаратов.

Мишени для АРТ



1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)

1. Азидотимидин (АЗТ, Зидовудин, Ретровир, Тимазид).
2. Видекс (Диданозин).
3. Эпивир (Ламивудин).
4. Зерит (Ставудин).
5. Абакавир.
6. Зальцитабин.
7. Эситрицитабин.

Наиболее часто у детей используются

1. Азидотимидин/Эпивир (Ламивудин)
2. Азидотимидин/ Видекс (Диданозин)
3. Зерит (Ставудин)/Эпивир (Ламивудин)

Настоятельно рекомендуемая схема.

Альтернативная схема

Эпивир (Ламивудин)/Абаковир

Эпивир(Ламивудин)/Видекс (Диданозин)

Не рекомендуется

Азиidotимидин/Зерит (Ставудин)

НИОТ*

Зидовудин (АЗТ)

Ламивудин

Абакавир

Ставудин

Диданозин

Фосфазид

Умеренная активность.

Устойчивость развивается постепенно ⇒ медленно.

Иключение: ламивудин.

*Зарегистрированы в России



Комбивир®
(зидовудин
+ламивудин)

Тризивир®
(зидовудин + ламивудин
+абакавир)

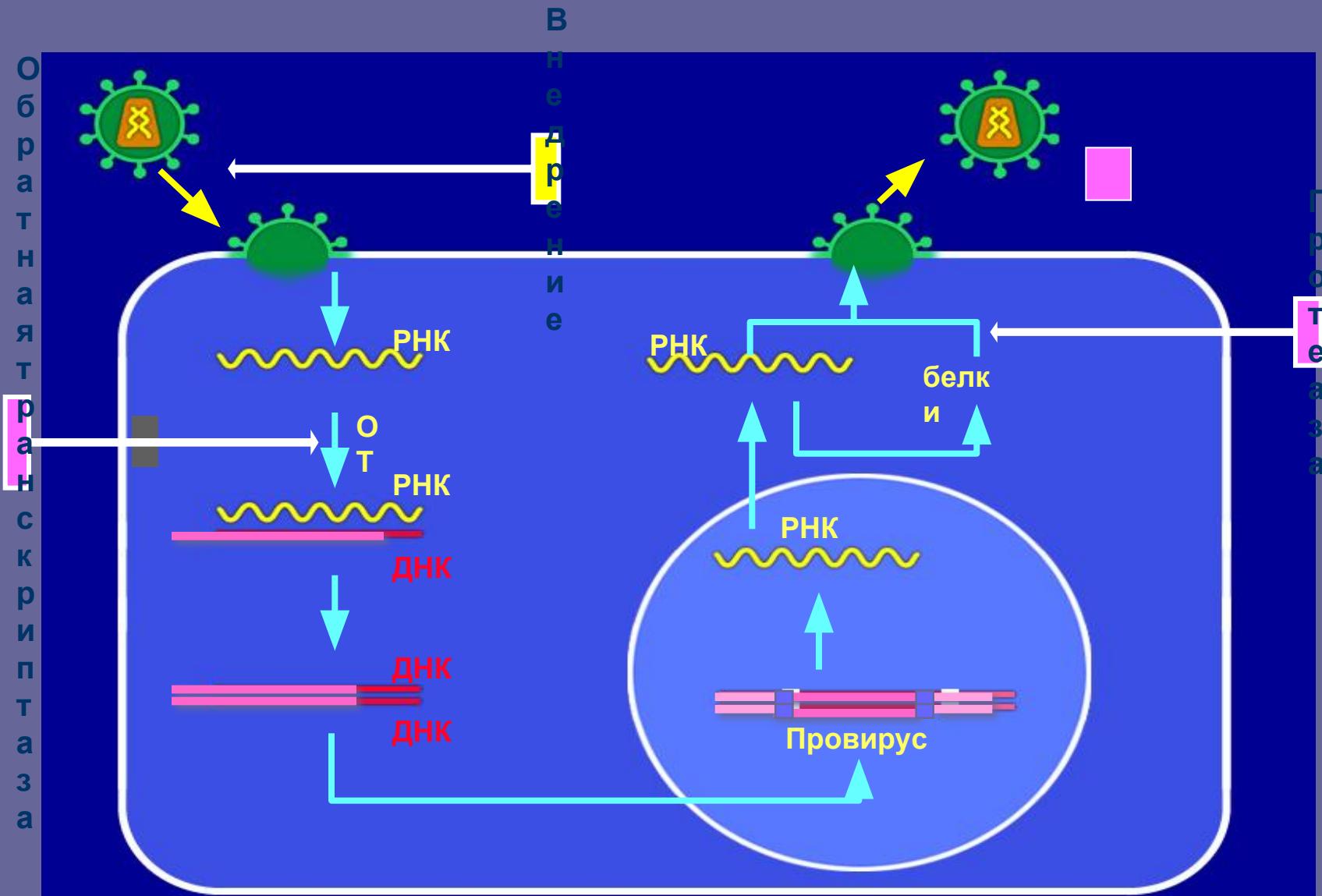
2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

Механизм действия:
неконкурентные ингибиторы обратной
транскриптазы

2 препарата:

1. Невирапин (Вирамун).
2. Стокрин (Ифавиренц).

Мишени для АРТ



Настоятельно рекомендуемая схема.

До 3 лет - 2 НИОТ и невирапин.

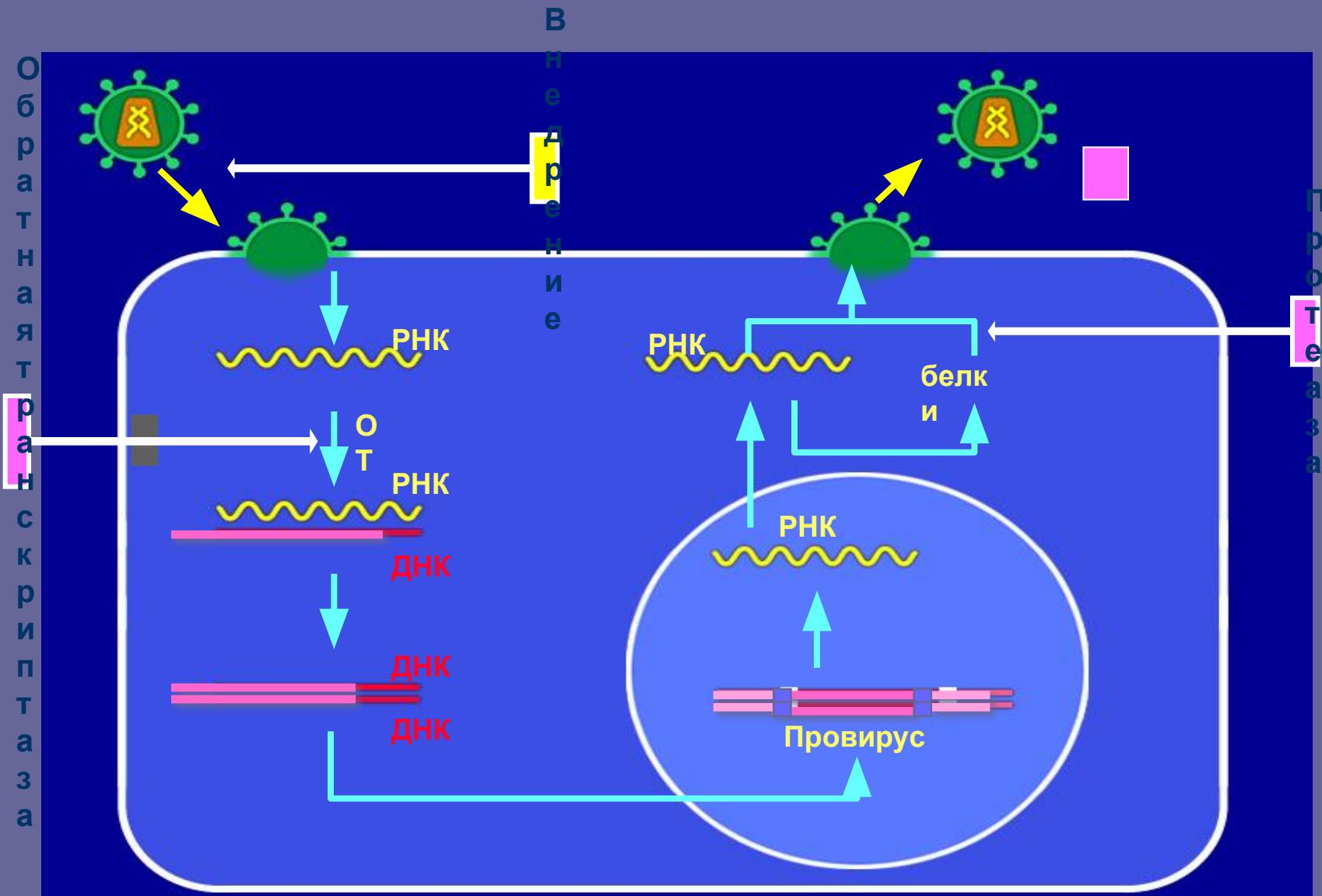
Старше 3 лет - 2 НИОТ и стокрин.

3. Ингибиторы протеазы (ИП)

1. Ритоновир.
2. Лопинавир.
3. Сочетание – Калетра.

Настоятельно рекомендуемая схема
2 НИОТ + Калетра
или Ритоновир/ Нельфинавир

Мишени для АРТ



Противоретровирусные препараты

Торговое название	Генерическое название	Произ- водитель	Детские формы	Формы для взрослых
----------------------	--------------------------	--------------------	------------------	--------------------

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Видекс	Диданозин, ddI	BMS	P-р с антацидом 10МГ/мл	Таблетки 25-50-100-150-20 0МГ
Зерит	Ставудин, d4T	BMS	Раствор 1МГ/мл	Капсулы 15-20-30-40 мг
Зиаген	Абакавир, ABC	GSK	Раствор 20МГ/мл	Таблетки 300мг

Ретровир Тимазид Никавир	ЗидовудинZD V AZT	GSK Россия	Сироп 10МГ/МЛ	Таблетки 300мг. Капсулы 100 мг. Раствор 10МГ/МЛ
Хивид	Зальцитабин ddC	R	Сироп 0,1МГ/ МЛ (исслед.)	Таблетки 0.375-0.75МГ
Эпивир	Ламивудин 3TC	GSK	Раствор 10МГ/МЛ	Таблетки 150мг
Комбивир	Зидовудин/ эпивир ZDV/3TC	GSK		Таблетки 300/150мг
Тризивир	Зидовудин/ эпивир/ абакавир ZDV/3TC/ ABC	GSK		Таблетки 300/150/300мг

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Вирамун	Невирапин NVP	BI	Суспензия 10мг/мл	Таблетки 200мг
Рескриптор	Делавирдин DLV			Таблетки 100-200мг
Сустива, стокрин	Эфавиренц EFV	MSD BMS		Капсулы 50-100-200мг

Ингибиторы протеазы

Агенераза	Ампренавир, APV	GSK	Раствор 15мг/мл	Капсулы 50-150мг
Вирасепт	Нельфинавир NFV	R	50мг/1г порошка для сuspензии	Таблетки 250мг
Инвираза Фортоваза	Саквинавир, SQV	R		Твердые капсулы (только с ритонави- ром), мягкие капсулы 200мг
Криксиван	Индинавир IDV	MSD		Капсулы 200-400мг
Норвир	Ритонавир, RTV	AL	Раствор 80мг/мл	Капсулы 100мг
Калетра	Лопинавир/ Ритонавир LPV/RTV	AL	Раствор 80/20мг/мл	Капсулы 133.3/33.3мг

Антиретровирусные препараты

Группа препаратов	Название препарата
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)	Зидовудин (АЗТ, ретровир, тимазид) Ставудин (зерит) Ламивудин (эпивир) Диданозин (видекс) Абакавир
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)	Невирапин (вирамун) Ифавиренц (стокрин)
Ингибиторы протеазы	Лопинавир+ритонавир (калетра)

4. Ингибитор слияния (фузии)

Энфувиртид (фузеон)

Механизм действия:

Специфически связываясь с gp41 наружной оболочки ВИЧ-1 вне клетки и ингибируя его структурную реаранжировку, блокирует проникновение вируса внутрь клетки.

Противовирусная активность обусловлена взаимодействием с семикратно повторяющимся участком HR1 в природном gp41 на поверхности вируса.

Ингибитор слияния фузеон (энфувертид)

Неопределляемый уровень РНК ВИЧ-1 (менее 400 копий/мл) - у **30% пациентов** через 48 недель (1 год) терапии при комбинации с оптимизированной базовой (ОБ) АРТ, по сравнению с **12% при ОБ.**

В возрасте от 3 до 12 лет у **43% пациентов** - снижение $>1 \log_{10}$ РНК ВИЧ-1 и у **29% пациентов** уровень РНК ВИЧ-1 был ниже 400 копий/мл.

Дозировка и способ применения.

В возрасте 6-16 лет - по 2 мг/кг 2 раза/сут.

Максимальная доза - 90 мг 2 раза/сут.

Ежедневно п/к в область плеча, переднюю поверхность бедра или переднюю брюшную стенку.

Необходимо менять место каждой последующей инъекции, где нет реакции.

Дозы энфувиртида

Масса тела (кг)	Доза (мг/доза) 2 раза/сут	Вводимый объем (мл) (90 мг /мл)
11–15.5	27	0.3
15.6-20	36	0.4
20.1-24.5	45	0.5
24.6-29	54	0.6
29.1-33.5	63	0.7
33.6-38	72	0.8
38.1-42.5	81	0.9

5. Ингибитор интегразы - новый класс АРП с доказанной эффективностью и безопасностью

Механизм действия: препятствие встраиванию генетического материала ВИЧ в ДНК человека.

Ралтегравир (иссентресс) 400мг, 100 мг, 25 мг.
(жевательные таблетки).

2 раза в день, независимо от приема пищи.

**При массе не менее 25 кг с 6 лет в комбинации
с другими препаратами.**

Протоколы диспансерного наблюдения
и лечения больных ВИЧ-инфекцией, 2012.

ВААРТ

Высокоактивная
антиретровирусная терапия
тремя препаратами

Принципы стратегии ВААРТ

- Доступность, проведение в рамках комплексной медицинской помощи.
- Наблюдение совместно врачом-педиатром по месту жительства и педиатром-специалистом «Центра по профилактике и борьбе со СПИД».
- Коллегиальное решение о начале АРВТ.

Особенности оказания медицинской помощи детям с ВИЧ-инфекцией

- 1. Диспансерное наблюдение** - педиатр СПИД-центра и участковый педиатр совместно с инфекционистом и иммунологом.
- 2. Госпитализация в инфекционные отделения** - при выявлении признаков прогрессирования, необходимости проведения плановых исследований, развитии вторичных или сопутствующих заболеваний.
- 3. При заболеваниях, не связанных с ВИЧ-инфекцией, ургентная помощь на общих основаниях.**

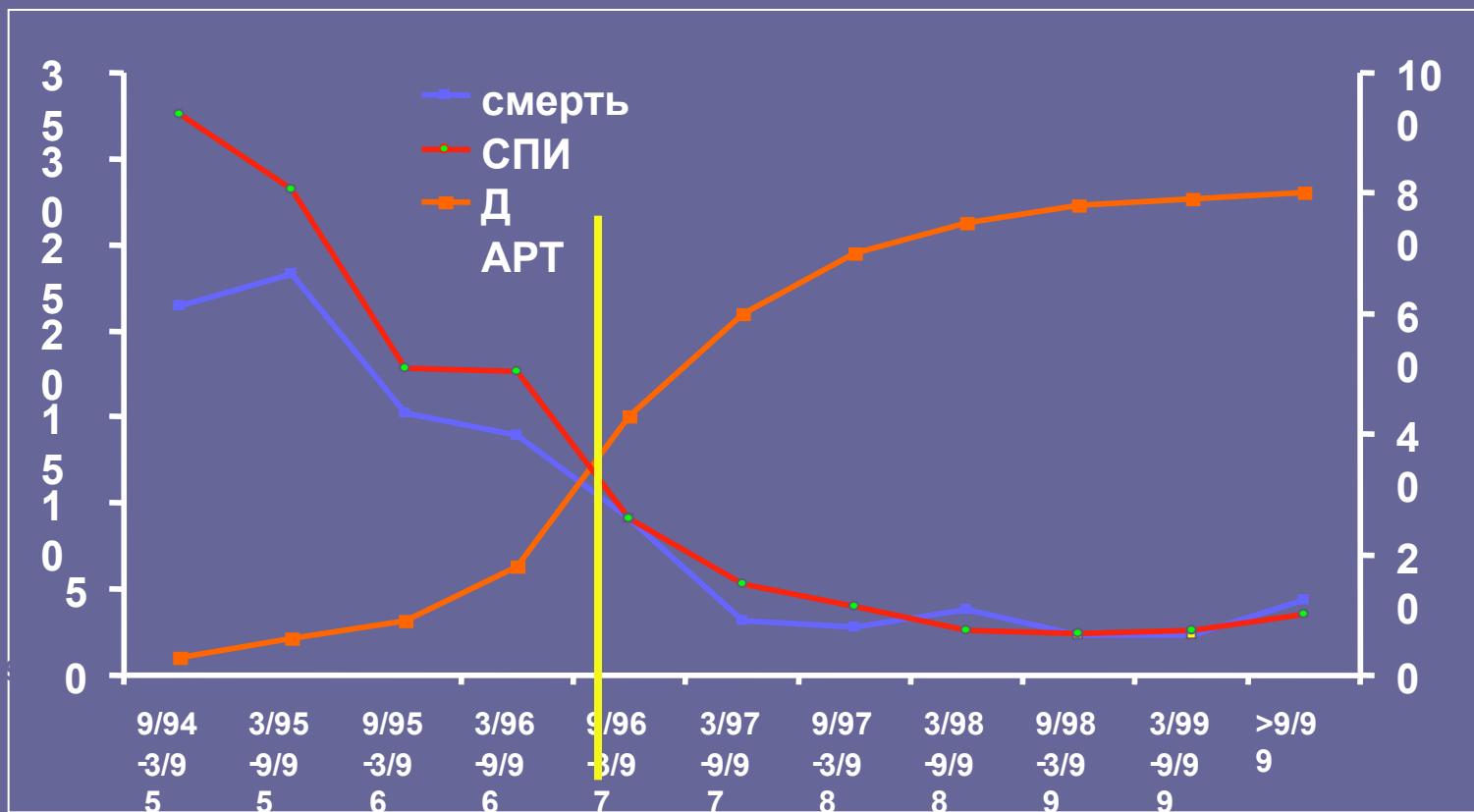
Принципы лечения

1. Антиретровирусная терапия.
2. Иммунокоррекция и иммуностимуляция.
3. Профилактика и лечение оппортунистических инфекций.
4. Профилактика и лечение острых инфекций.
5. Психосоциальная адаптация.

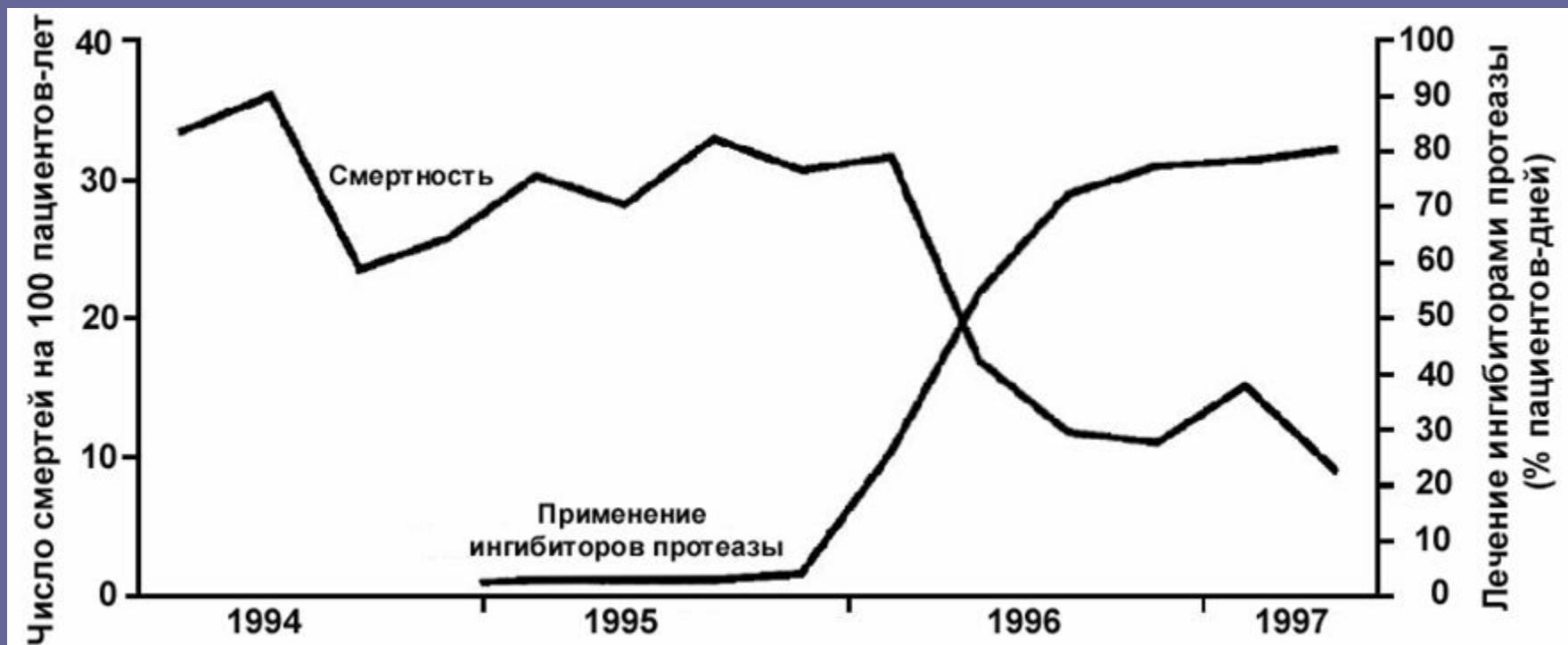
Основные цели ВААРТ

1. Максимальное и длительное снижение вирусной нагрузки.
2. Восстановление и/или сохранение имеющихся иммунологических функций.
3. Улучшение состояния здоровья.
4. Улучшение качества жизни.
5. Снижение смертности.

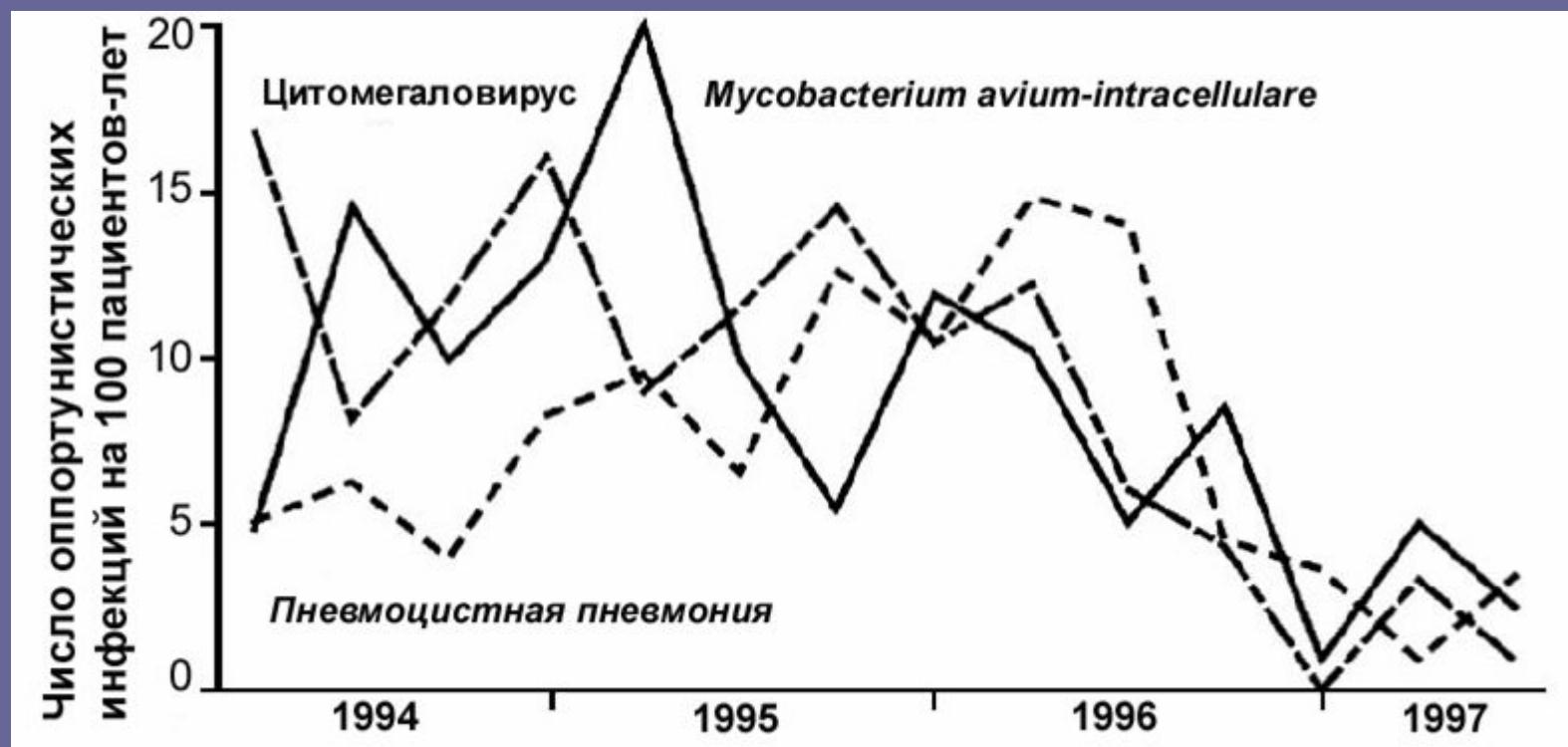
Клинические эффекты ВААРТ



Снижение смертности с появлением ВААРТ



Снижение заболеваемости ОИ при ВААРТ



Palella et al, N Engl J Med 2000

При выборе АРТ необходимо учитывать

- Стадию инфекционного процесса.
- Количество СД4+ клеток.
- Концентрацию РНК ВИЧ.
- Наличие оппортунистических инфекций.

При назначении ВААРТ проводится
консультирование ребенка и его родителей
(или официальных опекунов)

Безусловные показания

- Острая ВИЧ-инфекция в манифестной форме.
- Клинические проявления ВИЧ-инфекции
(категории «В», «С» по CDC, 1994; стадии 2Б,
2В, 3, 4А, 4Б, 4В, 5 по Покровскому, 2001),
**независимо от возраста и уровня вирусной
нагрузки.**

Если клинические проявления ВИЧ-инфекции выражены незначительно (категория «А» по CDC, 1994; или стадии 3 и 4А по Покровскому, 2001),

лечение начинается при умеренной или выраженной иммуносупрессии (категории 2 и 3 по CDC), а также при **высоких показателях вирусной нагрузки ($>5 \log_{10}$)**, подтвержденных повторными исследованиями.

При отсутствии этих признаков назначение терапии может быть отсрочено при мониторинге клинико-лабораторных показателей.

Показания к ВААРТ

- В возрасте до 30 месяцев концентрация РНК - 100 000 коп/мл.
- Старше 2,6 лет - 20 000 коп/мл.
- Детям до 1 года с окончательно установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, независимо от клинических, иммунологических и вирусологических данных.
- В стадии 4, независимо от фазы заболевания, иммунного статуса и вирусной нагрузки.

**Клиническое показание к ВААРТ
кроме развития оппортунистических
заболеваний -
задержка психомоторного развития.**

Показания к ВААРТ у детей

Клинические проявления	CD4-Т-лимфоциты	Вирусная нагрузка	Показания к терапии
Манифестные стадии (2Б, 2В, 4А, 4Б, 4В, 5 по Покровскому, 2001; В и С по CDC, 1994)	независимо	независимо	показана
Бессимптомные стадии (2А, 3 по Покровскому, 2001; Н и А по CDC, 1994)	15% и ниже	независимо	показана
	>15%<20%	>5 \log_{10}	показана
	>15%<25%	<5 \log_{10}	рассмотреть
	>25%	<5 \log_{10}	не показана

Восстановление иммунитета

Показатель восстановления иммунитета

- увеличение числа лимфоцитов CD4:

- происходит со скоростью около 100 мкл^{-1} в год,
- одновременно снижается заболеваемость ОИ,
- отпадает надобность в медикаментозной профилактике ОИ.

Уменьшение вирусной нагрузки ниже
5000 копий в 1 мл благоприятно сказывается
на снижении заболеваемости ОИ.

Снижение вирусной нагрузки до минимально возможного уровня за минимальный срок

- Снижается число вирусных частиц - прекращается прогрессирование болезни.
- Снижается число мутаций - предотвращается развитие лекарственной устойчивости.

**Снижение вирусной нагрузки необходимо,
так как инфекция без лечения
приводит к смерти!**

Трудности лечения

- Возможны побочные эффекты (лактацидоз, панкреатит).
- Необходимость строгого соблюдения схемы лечения - не менее 95% предписанных доз.
- Высокая стоимость.

Критерии эффективности ВААРТ у детей

Показатель	Ранее не получавшие противоретровирусные препараты	Ранее получавшие противоретровирусные препараты
Клинические проявления	Клиническое улучшение ВИЧ-инфекции и вторичных заболеваний. Отсутствие появления новых симптомов	
CD(+)T-лимфоциты	Повышение более, чем на 30% от исходного уровня через 4 месяца лечения	Любое повышение от исходного уровня к 6 месяцам лечения
Вирусная нагрузка	Через 4-8 недель лечения снижение более, чем на $1 \log_{10}$ (10 раз)	Через 4-8 недель лечения снижение более, чем на $0,5 \log_{10}$ (3 раза)
	Через 4 месяца лечения снижение более, чем на $3 \log_{10}$ (1000 раз)	Через 4 месяца лечения снижение более, чем на $2 \log_{10}$ (100 раз)
	Через 6 месяцев лечения снижение до неопределяемого уровня	Через 6 месяцев лечения снижение до неопределяемого уровня

Отмена противоретровирусного препарата

- при развитии побочных реакций,
угрожающих здоровью ребенка.

Замена препаратов

- При прогрессировании клинических проявлений, связанных с активностью ВИЧ.
- При прогрессировании иммунного дефицита.
- Появление новых лекарственных препаратов.

Заболевания при снижении CD4-лимфоцитов

CD4 более $0,5 \times 10^9 / л$

Лимфаденопатия.

Кандидоз.

CD4 0,2-0,5 $\times 10^9 / л$

Пневмоцистная пневмония.

Туберкулезный менингит.

Герпес зостер.

Саркома Капоши.

CD4 0,1-0,99x10⁹/л

Пневмоцистная пневмония.

Спид-деменция.

Вастинг-симптом.

CD4 0.05- 0,1x10⁹/л

Генерализованные ЦМВИ.

Токсоплазмоз.

Криптококкоз.

CD4 менее $0,05 \times 10^9 / \text{л}$

Заболевания, вызванные атипичным микобактериозом.

Криптоспоридиоз.

Лейкоэнцефалит.

Лечение оппортунистических инфекций

Кандидоз	Орофарингеальный. Генерализованный.	Клотrimазол. Флуконазол.
Криптококкоз	Менингит. Менингоэнцефалит. Абцесс головного мозга. Пневмония. Диссеминированный.	Амфотерицин В. Флуконазол. Профилактика - флуконазол.

ЦМВИ

Ретинит.
Колит.
Пневмония.
Эзофагит.

Ганцикловир
Фоскарнет.
Цитотект.

ВПГИ

Рецидивирующая
периневралгия.
Эзофагит.
Переректальные
изъязвления.

Ацикловир и его аналоги.

Зостер-вирусная
инфекция

Кожные проявления.
Поражение сетчатки
глаза.

Ацикловир и его
аналоги.

Токсоплазмоз

Энцефалопатия.
Хориоретинит.
Миокардит.
Абцесс головного
мозга.

Сульфадимезин.
Пираметамин
Клиндамицин +
пираметамин.
Фансидар.

Профилактика -
бисептол.

Атипичный
микобактериоз

Диссеминированный
процесс в легких,
печени, костном мозге.

Этамбутол-клофазим.
Инципрофлоксацин.
Макролиды.

Профилактика-
рифабутин.

Туберкулез

Генерализованный
туберкулез.

Изониазид +
Рифампицин +
Пиразинамид.

Пневмоцистная
пневмония

Пневмония

Бисептол.
Клиндамицин.
Пентамидин.
Триметоприм.

Риск передачи ВИЧ в зависимости от периода

Период

Антениатальный
3 триместр
(15-25%)

Роды
(50-70%)

Грудное
вскормлени
е
(5-25%)

На передачу ВИЧ от матери ребенку влияют факторы

- Материнские: высокие показатели ВН, низкий иммунный статус, вредные привычки, сопутствующая патология (ВГС, наркомания, ИППП).
- Акушерско-гинекологические: безводный период более 4 часов.
- Плодные: вес при рождении менее 2500г, преждевременные самопроизвольные роды, двойня, естественное вскармливание.
- Метод ведения родов.

Профилактика вертикальной передачи

- Проведение АРВ-химиопрофилактики во время беременности, в родах и ребенку после рождения.
- Плановое кесарево сечение.
- Ограничение инвазивных процедур во время беременности и родов.
- Исключение грудного вскармливания.

Приказ МЗ РФ от 19.12.2003г. №606
«Об утверждении инструкции
по профилактике передачи ВИЧ-инфекции
от матери ребенку
и образца информированного согласия
на проведение химиопрофилактики ВИЧ».

Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку

- В период беременности.
- В период родов.
- Новорожденному.

Химиопрофилактика

Плановая
3-х этапная
ХП

В период
беременности

Во время
родов

Новорожденному

Выбор АРВ препаратов для ХП во время беременности

- Стадия ВИЧ-инфекции.
- Число СД-4 лимфоцитов.
- Уровень вирусной нагрузки.
- Применявшаяся ранее и/или используемая АРВ терапия.
- Срок беременности.
- Наличие сопутствующих заболеваний.

Наиболее успешные результаты
при проведении всех трех компонентов
химиопрофилактики.

Если какой-либо из них провести
не удается, это не является основанием
для отказа от следующего этапа.

Применение полноценной
химиопрофилактики на всех трех этапах
снижает риск заражения ребенка
с 28-50% до 1-8%.

Препараты для АРТ профилактики во время беременности

1. Зидовудин.
2. Фосфазид.
3. Ламивудин.
4. Невирапин.
5. Нельфинавир.
6. Калетра (саквинавир/ритонавир.
 - Не ранее 14 недели.
 - АЗТ перорально по 0,2 г 3 раза в день.
 - Фосфазид перорально по 0,2 г 3 раза в день.

В родах

- При оперативном родоразрешении
 - не позднее 3 часов до начала операции.

- При родах через естественные родовые пути - с момента начала родовой деятельности.

В родах

Схема № 1. АЗТ в/в по 0,002 г/кг в течение часа, затем по 0,001г/кг/час до завершения родов.

Схема № 2. Невирапин перорально 0,2г 1 раз,
если роды продолжаются более 24 часов еще 0,2г.

Пероральный прием АЗТ при этом не прекращается.

Продолжение комбинированной АРВ профилактики,
назначенной во время беременности.

Схема № 3. АЗТ перорально по 0,3г при начале родовой
деятельности, затем по 0,3 г каждые 4 часа до завершения
родов.

Схема № 4. Фосфазид – перорально 0,6г; 0,3г при начале
родовой деятельности, затем по 0,3г каждые 4 часа до
родов.

Плановое кесарево сечение
до начала родовой деятельности
и разрыва плодных оболочек в 2 раза снижает
риск инфицирования.

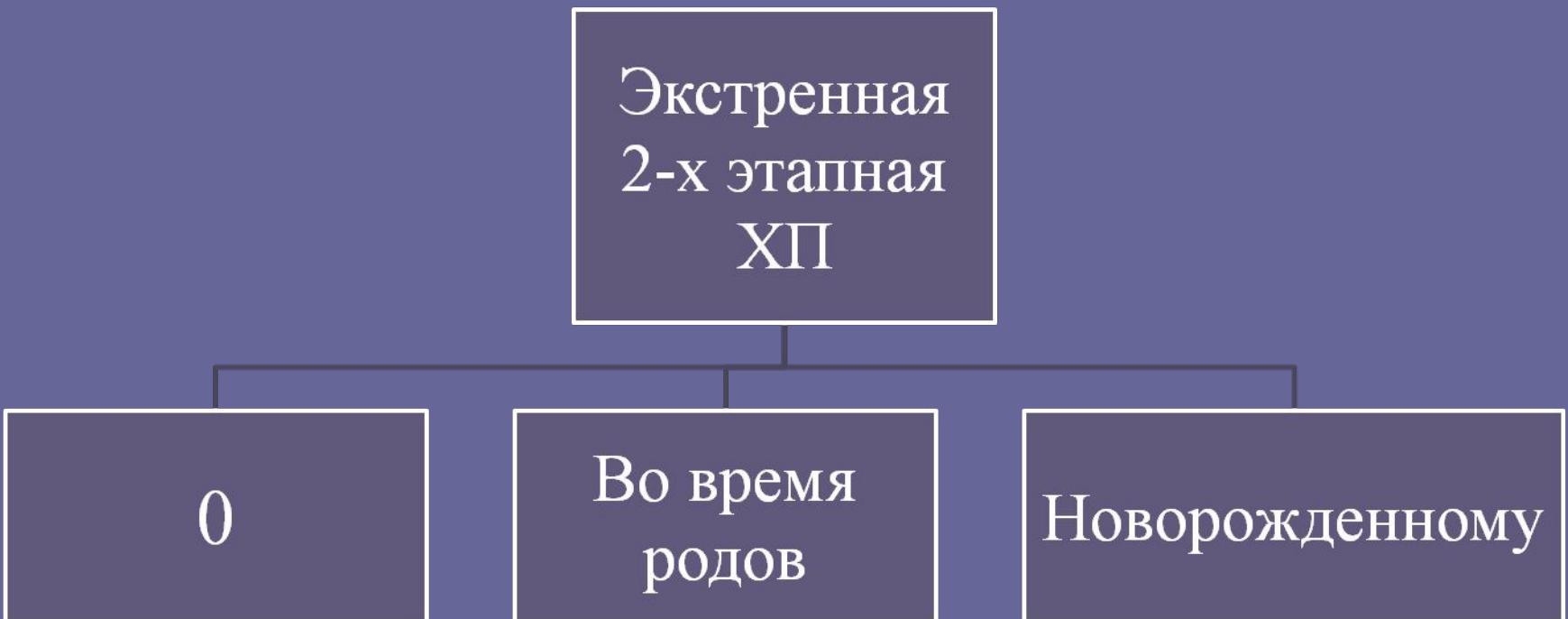
Показания:

- вирусная нагрузка незадолго до родов более 1000 коп/мл,
- информация о вирусной нагрузке отсутствует,
- отсутствие АРВ профилактики во время беременности,
- невозможность проведения в родах.

Показание к родам через естественные родовые пути

- При вирусной нагрузке ниже 1000 коп/мл за 2 недели до родов.
- Активная фаза родов.
- Через 4 часа после излития околоплодных вод.
- При отказе женщины от проведения кесарева сечения.

Химиопрофилактика



Оказание помощи новорожденному в родильном зале

- Реанимационные мероприятия, по показаниям.
- Купание - гигиеническая ванна с 0,25% хлоргексидина (50 мл на 10 л воды).
- Выкладывание на живот матери.
- Взятие крови из периферической вены.

Организация помощи женщине и ребенку после перевода из родильного зала.

- Назначение АРВ профилактики ребенку.
- Не прикладывать к груди!
Вскормливание адаптированными смесями.
- Решение вопроса о необходимости продолжения приема АРВ-препаратов женщиной.
- Социальная и психологическая поддержка женщины.

Химиопрофилактика



Начало АРВ профилактики новорожденному

- Если женщина не получала АРВ профилактику во время беременности и/или родов - АРВ препараты назначаются ребенку немедленно (не позднее 6-12 часов).

- Если ВИЧ-инфицированная женщина получала во время беременности и родов АРВ профилактику - АРВ препараты назначаются ребенку с 8 часа жизни, но не позднее 72 часов.

**Оптимальное начало с 8 часа жизни,
т.к. до этого времени в организме ребенка действует
препарат, полученный от матери
в период беременности и родов.**

Более позднее начало снижает эффективность.

Если инфицирование ребенка произошло в родах, то до 72 часов вирус циркулирует в крови, но еще не внедрился в ДНК клеток. В этом случае заражение еще можно предотвратить.

**После 72 часов начало химиопрофилактики,
даже если он не кормился молоком матери,
нерезультивативно!**

Если ребенок прикладывался к груди или кормился сцеженным молоком, немедленно прекратить и начать химиопрофилактику (есть вероятность, что ребенок еще не успел инфицироваться).

Если после последнего вскармливания молоком матери прошло более 72 часов, начинать химиопрофилактику нерезультивативно!

Показания для назначения АРТ матери по эпидемиологическим показаниям

- Женщина имела половой контакт с ВИЧ-пациентом или наркоманом или сама употребляла наркотики, если она не обследована во время беременности, а возможность провести тестирование во время родов отсутствует.
- Женщина имела половой контакт с ВИЧ-пациентом или наркоманом или сама употребляла наркотики в течение 12 недель до родов.

АРТ в родах и новорожденному назначается даже при отрицательном результате на а/т к ВИЧ.

Схемы АРВ терапии новорожденному

1. Зидовудин (АЗТ, Ретровир) в сиропе 2 мг/кг каждые 6 часов 6 недель перорально.
2. Невирапин (Вирамун) в супспензии 2 мг/кг однократно 3 дня перорально.
3. Если женщина не получала АРВ препараты во время беременности - одновременно зидовудин и невирапин.

Жидкие пероральные формы азидотимицина и/или невирапина

Схема 1.

Азидотимицин в сиропе 2 мг (соответствует 0,2 мл сиропа) на 1 кг массы каждые 6 часов 6 недель.

Необходимая разовая доза отмеряется с помощью шприца, прилагаемого к флакону.

Еженедельно доза препарата пересчитывается в зависимости от массы!

Например, при массе 3500,0 г. (3,5 кг)
разовая доза сиропа азидотимицина
 $0,2 \text{ мл} \times 3,5 \text{ кг} = 0,7 \text{ мл}$ 4 раза в день.

Схема 2.

Невирапин в супензии 2 мг (0,2 мл супензии)
на 1 кг массы 1 раз в день 3 дня с интервалом в
24 часа.

Расчет разовой дозы аналогичен.

Схема 2 имеет преимущество при отсутствии уверенности, что ребенку будут проводить химиопрофилактику 6 недель!

Организация выписки из родильного дома

1. Составление плана медицинского наблюдения женщины и ребенка.
2. Если женщина и ребенок продолжают получать АРВ препараты, объясняется схема приема.
3. Обеспечение запасом АРВ препаратов.
4. Подтверждается важность исключения грудного вскармливания.
5. Механизмы получения социальной поддержки, включая получение адаптированных смесей для ребенка.
6. Консультация о послеродовой контрацепции и обеспечение контрацептивом.

Задачи при работе с детьми от ВИЧ-инфицированных матерей

- Своевременная и полная диспансеризация.
- Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции.
- Химиопрофилактика ВИЧ и оппортунистических инфекций.
- Оптимальная вакцинопрофилактика.
- Своевременное назначение противоретровирусной терапии.
- Социально-психологическое сопровождение.

Наблюдение детей от ВИЧ-инфицированной матери после выписки из родильного дома.

1. Педиатром, инфекционистом и иммунологом по месту жительства.
2. Педиатром в СПИД-центре.
3. Осмотры у узких специалистов.
4. Стандартное лабораторное обследование.
5. Обследование на внутриутробные инфекции.
6. Организация искусственного вскармливания.
7. Вакцинация с учетом ограничений, обусловленных ВИЧ-статусом.
8. Решение вопроса о назначении бисептола в 4-6 недель для профилактики пневмоцистной пневмонии.
9. Определение ВИЧ-статуса у ребенка в установленные сроки.

Учетные формы для регистрации детей от ВИЧ-матерей

(приказ МЗ РФ от 16.09.2003г. №442)

- Извещение о новорожденном от ВИЧ-инфицированной матери (№ 309/у).
- Донесение о подтверждении диагноза у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью (№ 311/у).
- Донесение о снятии с «Д» наблюдения ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью (№ 310/у).

График лабораторных исследований

Виды исследований	Сроки проведения исследований						
	Возраст в месяцах						
	При рожд.	1,5	3	6	9	12	18
Анализ крови	+	+	+	+	+	+	+
Анализ крови биохимический	+	+		+		+	+
ИФА ВИЧ (ИБ)	+		+	+		+	+
Иммунограмма			+	+	+	+	+
ПЦР ВИЧ		+		+			
Содержание иммуноглобулинов в сыворотке				+		+	+
Серологические исследования на ВГВ, ВГС, сифилис, токсоплазмоз, ВПГ, ЦМВ	+			+		+	+

График наблюдения за детьми, рожденными ВИЧ-инфицированными матерями (УМП, 2004г., С-Пб)

Вид обследования	Сроки обследования
Физикальное	В период новорожденности 1 раз в 10 дней, затем ежемесячно до снятия с «Д» учета
Антропометрия	В период новорожденности 1 раз в 10 дней, затем ежемесячно до снятия с «Д» учета
Оценка физического и психического развития	В период новорожденности 1 раз в 10 дней, затем ежемесячно до снятия с «Д» учета
Осмотр невролога, ЛОР, дерматолога	В 1 месяц, далее – каждые 6 месяцев до снятия с «Д» учета
Осмотр окулиста, хирурга, ортопеда	В 1 месяц, в 1 год
Осмотр стоматолога	В 9 месяцев
Осмотр иммунолога	При составлении календаря прививок и вакцинации
Проба Манту	1 раз в 6 месяцев непривитым и ВИЧ-инфицированным

Профилактика ПЦП у новорожденных и детей до 5 лет

Пневмоцистная пневмония (ПЦП)

- острая, угрожающая жизни инфекция, определяющая показатель летальности, особенно, новорожденных.
Чаще возникает в сроки от 3 до 6 месяцев жизни.

ХП проводится независимо от уровня СД4 клеток
даже до установления диагноза ВИЧ-инфекции.

Профилактика пневмоцистной пневмонии на 1 году жизни

- Всем детям с перинатальным контактом с 6 недели до определения ВИЧ-статуса ребенка.
- ВИЧ-инфицированным детям с симптомами ВИЧ-инфекции.

Сироп клотримоксазола 6-8 мг/кг/сут. в 1 прием.
Кратность приема - один раз в сутки.

Лекарственные формы и дозы клотримоксазола

Суточная доза	Суспензия (5 мл сиропа- 40мг/200мг)	Таблетки для детей (20 мг/100 мг)	Таблетка для взрослых с одинарной дозой (80 мг/400мг)	Таблетка для взрослых с двойной дозой (160мг/800 г)
< 6 мес 20 мг ТМП/100 мг СМК	2,5 мл	1 таблетка	¼ таблетки, можно смешать с пищей	----
6 мес – 5 лет 40 мг ТМП/200 мг СМК	5 мл	2 таблетки	Половина таблетки	----
> 6 – 14 лет 80 мг ТМП /400 мг СМК	10 мл	4 таблетки	1 таблетка	Половина таб.и
> 15 лет 160 мг ТМП /800 мг СМК	----	----	2 таблетки	1 таб.

Рекомендации по профилактике ПЦП новорожденным

- Детям, рожденным от ВИЧ-позитивных матерей, должна быть начата с 4-6-недельного возраста, независимо от уровня СД4 клеток.
- У предполагаемо ВИЧ-инфицированных детей, которые получают АЗТ для уменьшения риска перинатальной трансмиссии, начавшаяся профилактика к 6 неделям должна быть прекращена во избежание дополнительной токсичности.
- Дети, которым начата профилактика ПЦП вследствие низкого уровня СД4 клеток, не должны ее продолжать при повышении уровня выше порогового, определяемого для лечения.
- Дети 12-24 месяцев, получавшие профилактику и имеющие очевидные признаки иммуносупрессии (СД4 менее 750 или 15%) , в любой период своей жизни, должны продолжить профилактику.
- Может быть прекращена, когда ВИЧ-инфекция становится управляемой (значительно улучшается состояние ребенка).

Рекомендации по ПЦП профилактике

От рождения до 6 недель Контакт по ВИЧ-инфекции	Не проводится
От 6 недель да 4 месяцев Контакт по ВИЧ-инфекции	Проводится
От 4 до 12 месяцев Наличие ВИЧ-инфекции не уточнено или подтверждено	Проводится
От 4 до 12 месяцев ВИЧ-инфекция исключена	Не проводится
1 - 2 года У ВИЧ-инфицированного ребенка число лимфоцитов СД4+ менее 750 клеток/мм3 или менее 15%	Проводится

2 - 5 лет У ВИЧ-инфицированного ребенка число лимфоцитов СД4+ менее 500 клеток/мм3 или меньше 15%	Проводится
Старше 5 лет У ВИЧ-инфицированного ребенка число лимфоцитов СД4+ менее 200 клеток/мм3 или меньше 15%	Проводится
Ребенок любого возраста, болевший ранее ПЦП	Проводится

Группы диспансерного учета детей с ВИЧ-инфекцией

1. Без клинических проявлений болезни или со слабо выраженной симптоматикой.
2. С умеренно выраженными клиническими признаками заболевания.
3. С симптоматикой СПИДа (4Б, 4В, 5ст.).

Ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной матерью, может быть снят с диспансерного учета в 18 месяцев при одновременном наличии трех условий:

- отрицательного результата на антитела к ВИЧ в ИФА,
- отсутствия гипогаммаглобулинемии,
- отсутствия клинических проявлений ВИЧ-инфекции.

ВААРТ у детей

- В ПКЦ СПИД ВИЧ (+) дети получают ВААРТ с 2003г.
- ВААРТ была назначена 126 детям (65,3%).
- Возраст начала ВААРТ:
 - до 1 года - 30 чел. (24%),
 - 1- 3г. - 43 чел. (34%).
 - после 3-х лет - 53 чел. (42%).

На 01.11.14г нуждающихся в АРВТ – 119 детей.
ВААРТ получают 109 чел (92% от числа
нуждающихся).

В ПК на 01.11.2014 АРВТ получали 109 детей:

Схема	Кол-во детей (абс)	Кол-во детей (%)
2НИОТ+ИП	72	66 %
2НИОТ+ННИОТ	34	31 %
2НИОТ+ИИ	2	1 %
ИИ+ИП	1	2 %

Схемы АРВТ

Предпочтительная – 94 чел (86%).

Альтернативная – 12 чел (11%).

В особых случаях – 3 чел (3%).

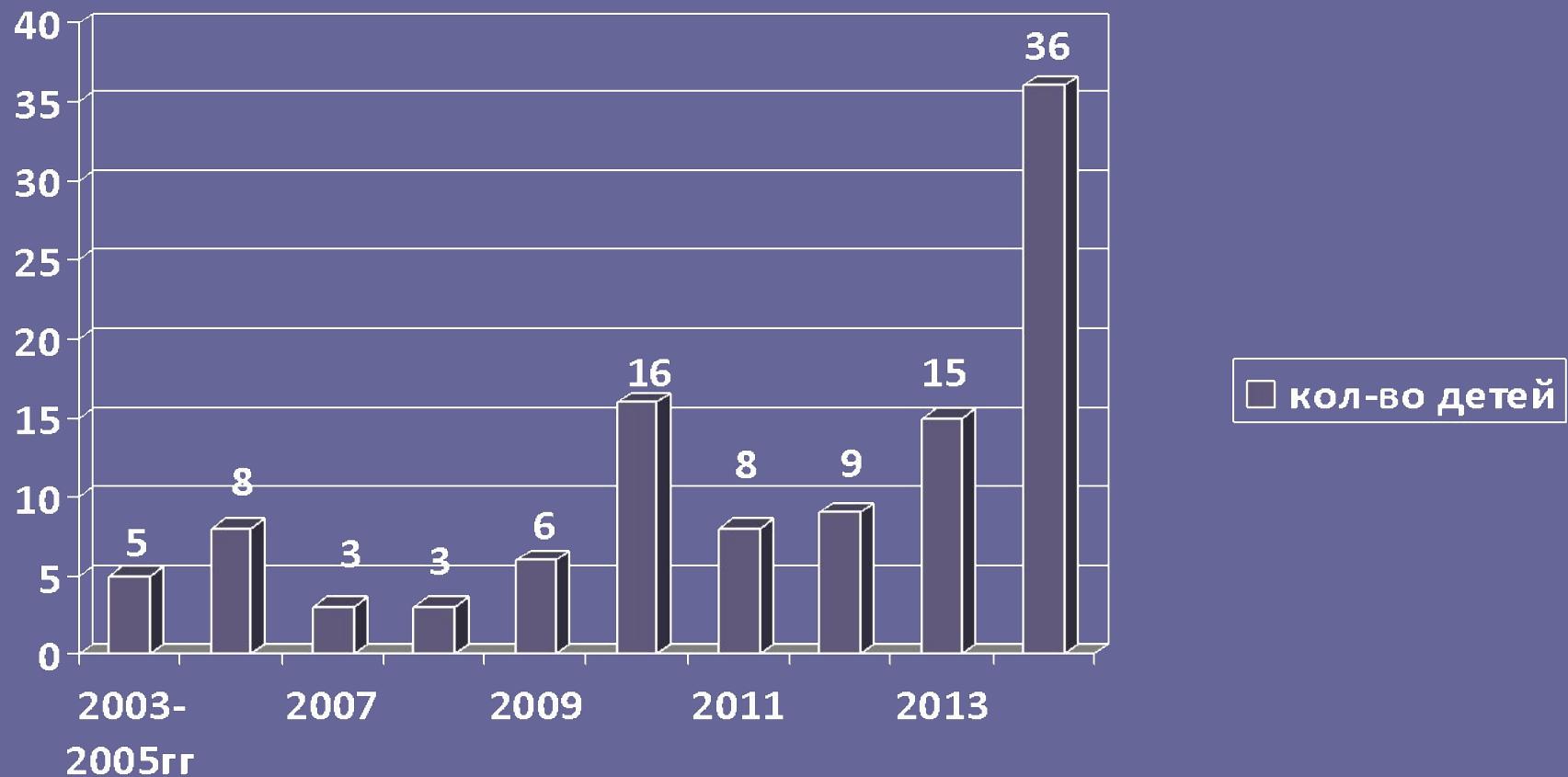
Показания к назначению АРВТ у детей

стадия	СД4	ВН
Стадии 2Б, 2В, 4Б, 4В	независимо	независимо
Независимо	<30% (до года) <20% (1-5 лет) <350 кл (с 5 лет)	независимо
Стадии 3, 4А	20-24% (1-5 лет) 350-499 кл (с 5 лет)	> 100 000 с/ml
Любая у ребенка до года	< 35%	независимо

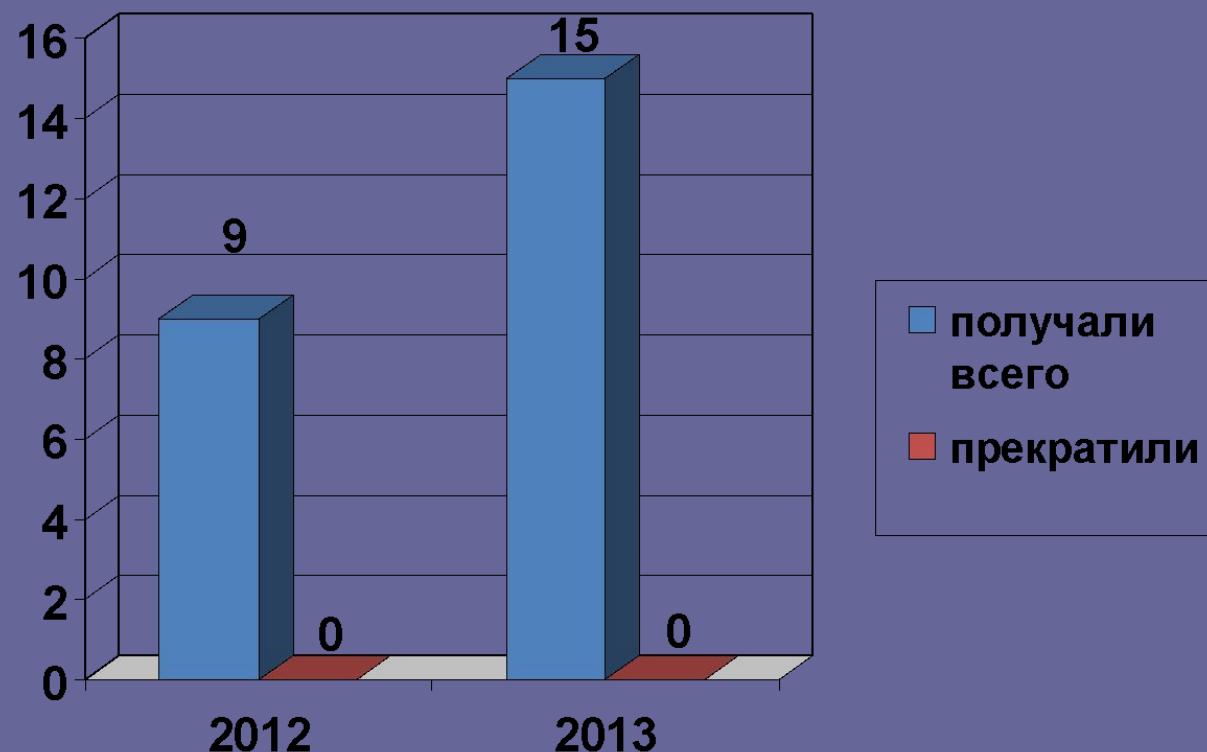
Средние показатели на старте АРВТ

Возраст	СД4-кл	ВН
До 1 года	22 %	Более 5 000 000
1-3г	22%	972 200
3-5г	18%	532 600
Старше 5 лет	360 кл	356 000

Динамика взятия новых пациентов на ВААРТ



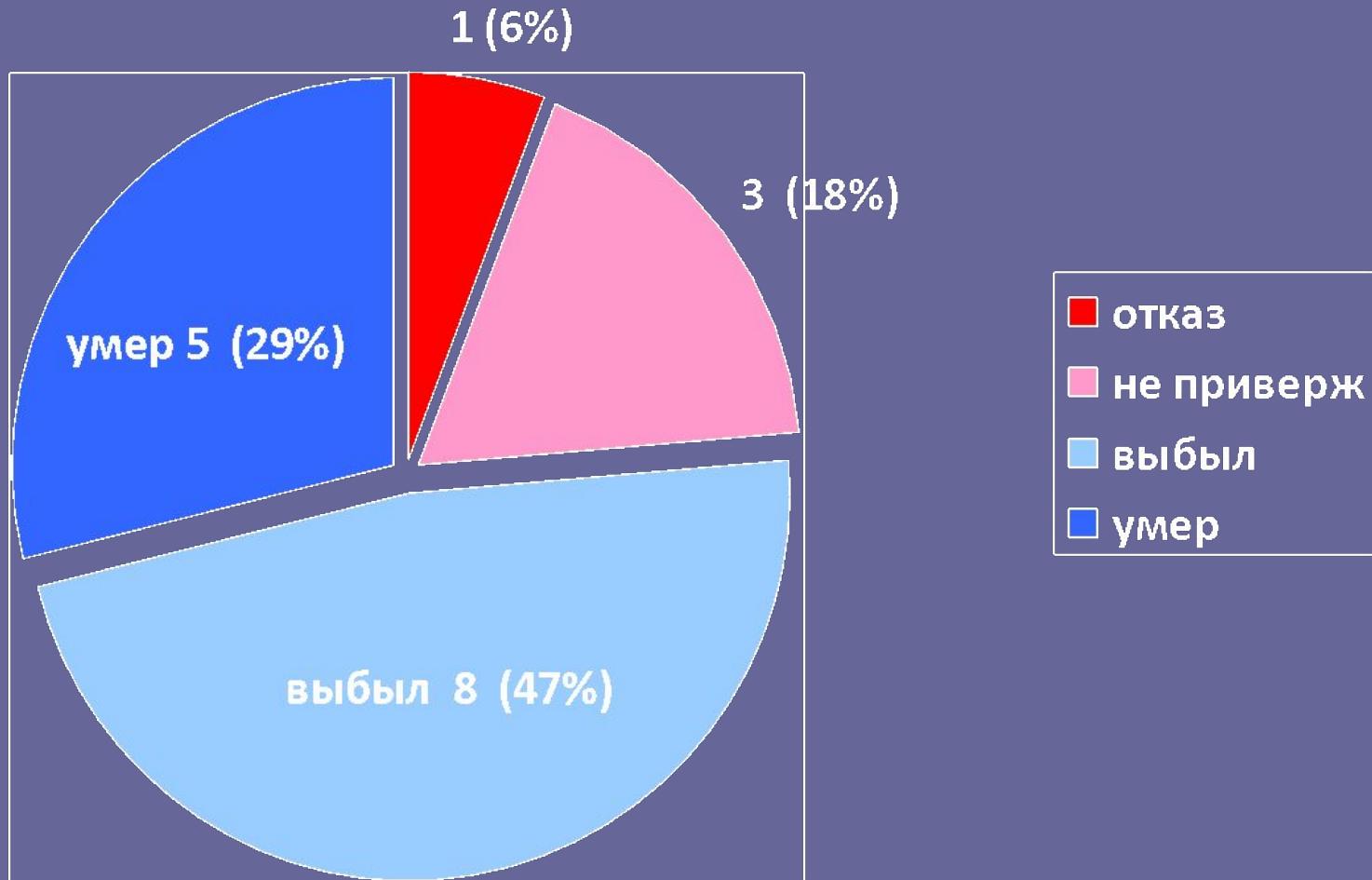
Число больных ВИЧ-инфекцией, получавших и прервавших ВААРТ в течение года



Критерии эффективности АРВТ у детей (n = 102)

Эффективность АРВТ	
Полная клинико-лабораторная ремиссия	70 (69%)
ВН неопределяемая	77 (76%)
Неполный вирусологический ответ, в т. ч.	16 (16%)
ВН менее 1000 коп/мл	6 (6%)
ВН менее 10 000 коп/мл	6 (6%)
ВН менее 100 000 коп/мл	4 (4%)
Более 100 000 коп/мл	16

Причины снятия с АРВТ 2003 - 2014г (17 чел – 13,5%)



Проблемы вакцинации

- Уровень заболеваемости управляемыми инфекциями у ВИЧ-инфицированных выше.
- Чаще развиваются осложнения.
- Отсутствие единого методического подхода к иммунизации детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

Факторы, влияющие на тактику вакцинации

1. Стадия заболевания.
2. Наличие иммунодефицита.
3. Вид вакцины (живые, неживые).
4. Цель иммунизации.
5. Возраст ребенка.
6. Стадия ВИЧ-инфекции у контактных лиц и окружения прививаемого.

Дифференцированный подход в зависимости от стадии болезни

1. Исключение из календаря БЦЖ.
2. Вакцинация по индивидуальному календарю.
3. Замена живых вакцин инактивированными (ОПВ на ИПВ).
4. Отказ от живых вакцин при проявлениях ВИЧ-инфекции.
5. Дополнительная вакцинация против гриппа, пневмококковой, менингококковой инфекции и гепатита А.

Вакцинация против туберкулеза

- Снятых с «Д» учета из группы «Перинатальный контакт по ВИЧ» прививают БЦЖ-М вакциной с пробой Манту.
- С установленным диагнозом ВИЧ-инфекции введение вакцины БЦЖ противопоказано (приказ МЗ РФ № 170). Проба Манту - 2 раза в год.
- При эпидемическом неблагополучии по туберкулезу – индивидуальный подход к иммунизации БЦЖ-М вакциной до 18 месячного возраста под контролем фтизиатра и иммунограммы.

Дефекты формирования специфического иммунитета после завершенной первичной вакцинации.

**Дети, инфицированные ВИЧ перинатально,
способны к выработке специфических антител на
вакцинные антигены дифтерии, столбняка (100%), кори и
эпидемического паротита (68,2%), но доля детей,
имеющих протективный уровень антител, меньше,
а средние геометрические титры достоверно ниже,
чем у ВИЧ-негативных.**

**Показатели постvakцинального иммунитета
нуждаются в мониторировании для определения
показаний к бустерной иммунизации.**

Состояние противодифтерийного антитоксического иммунитета

Необходимость сокращения сроков
ревакцинации у ВИЧ-инфицированных детей,
а также введения дополнительной дозы
анатоксина в случае экстренной
эпидемиологической ситуации по дифтерии.

Повышенный риск социального сиротства детей, рожденных от женщин с ВИЧ-инфекцией

1. Наркомания и/или алкоголизм.
2. Отсутствие работы.
3. Отсутствие постоянного места жительства.
4. Предыдущее оставление детей или лишение родительских прав.
5. Криминальное поведение.
6. Одиночество.
7. Отсутствие поддержки со стороны близких.
8. Отсутствие медицинской помощи.

Факторы, способствующие оставлению ребенка

1. Предвзятое отношение медицинских работников.
2. Изоляция женщин в роддоме.
3. Разделение матери и ребенка в роддоме.
4. Проблемы со здоровьем ребенка после рождения.
5. Поздняя диагностика ВИЧ у ребенка.

Принципы профилактики социального сиротства

1. Отсутствие дискриминации.
2. Качественное обстоятельное консультирование женщины.
3. Обеспечение медицинской, социальной и психологической помощи.
4. Привлечение групп поддержки.
5. Патронаж.
6. Информирование женщины о ее правах и возможностях.
7. Привлечение родных и партнера.

Социальная поддержка ВИЧ-инфицированных и членов их семей

Федеральный закон от 30.03.95 г. № 38-ФЗ
«О предупреждении распространения
в РФ заболевания, вызываемого ВИЧ», ст. 19.

«ВИЧ-инфицированным несовершеннолетним в возрасте до 18 лет назначаются социальная пенсия, пособие и предоставляются меры социальной поддержки, установленные для детей-инвалидов законодательством РФ, а лицам, осуществляющими уход за ВИЧ-инфицированными несовершеннолетними, выплачивается пособие по уходу за ребенком инвалидом».

История болезни и летального исхода

Плотниковой Агнии, рожденной с экстремально низкой массой тела (700 гр.),
умершей в возрасте 6 мес. в ОРИТ КДИБ
16 декабря 2008 г.
от прогрессирующего течения полимикробного сепсиса на фоне ВИЧ-инфекции (ВУИ)
стадии вторичных заболеваний 4Б
в отсутствие ВААРТ
при гидроцефалии после ВПШ.

От ВИЧ-инфицированной героинзависимой матери

В 9-дневном возрасте 18 июня 2008 года переведена из ОИТН МСЧ №9 в ОРИТ КДИБ с ВЖК III ст. и тяжелой формой РДС, получив в составе комплексной терапии ННИОТ вирамун №3 по общепринятой схеме (0,14 1 раз в сутки) с интервалом 24 часа.

ИФА

IgG ВГС+- ответ через 13 дней.

ИА IgG к ВПГ 40%; к ЦМВИ 54% - ответ через 1,5мес.

**Отсутствующий диагноз без дальнейшего
обследования:**

ВУИ (ВГС, ВПГИ, ЦМВИ) острое течение.

Поздняя диагностика не позволила осуществить 1 принцип терапии ВИЧ-инфекции: «лечение оппортунистических инфекций», особенно при наличии таких характерных поражений для ВПГ и ВГС, как ВЖК и гепатит с некрозом гепатоцитов (постмортальная диагностика).

Проведен трехмесячный курс виферонотерапии.

Препараты прямого противовирусного действия не назначались.

С 18.08 (с 1 мес.1 недели) по 24.09 (2,5 месяца) в ОРИТ КДИБ

На ИВЛ в крайне тяжелом состоянии:
гнойный лептоменингит, декомпенсированная
гидроцефалия, пневмония, гепатомегалия.

С 22.10 по 25. 11 (с 3,5 до 4,5 месяцев)
в Д.Х.О - операция ВПШ.

27.10. (3,5мес.) КЭК центра СПИД

На основании выявления в возрасте 1 мес. и 3 мес. IgG к ВИЧ (ИФА);
в 3 мес. – ДНК и РНК ВИЧ 525 000 копий/мл (ПЦР); gp. 160 и 41, p.24 и 51 (ИБ)
основной диагноз: антенатальное инфицирование ВИЧ, стадия вторичных заболеваний 4 А в отсутствии ВААРТ.

Для назначения ВААРТ планируется иммунологическое и дополнительное обследование, которое не проведено, скорее всего, из-за тяжелого состояния ребенка.

Азидотимидин/Эпивир (Ламивудин)
+ Калетра.

Иммуноблоттинг

Наиболее часто используемый тест, подтверждающий наличие антител к специфическим вирусным белкам:

- поверхностным (gp41, gp120, gp160),
- белку сердцевины (p17, p24, p55),
- полимеразе (p31, p51, p66).

- 4А.** Потеря массы менее 10%. Грибковые, бактериальные, вирусные поражения кожи и слизистых оболочек, в т.ч. опоясывающий герпес; повторные фарингиты, синуситы.
- 4Б.** Потеря массы более 10%. Диарея или лихорадка более 1 месяца; волосистая лейкоплакия, туберкулез легких; повторные или **стойкие** грибковые, **бактериальные**, вирусные, протозойные **поражения внутренних органов**; повторный или диссеминированный опоясывающий герпес; локализованная саркома Капоши.
- 4В.** Кахексия. Генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; **поражение ЦНС различной этиологии.**

С 18.08 (с 1 мес.1 недели) по 24.09 (2,5 месяца) в ОРИТ КДИБ

На ИВЛ в крайне тяжелом состоянии:
**гнойный лептоменингит, декомпенсированная
гидроцефалия, пневмония, гепатомегалия.**

С 22.10 по 25. 11 (с 3,5 до 4,5 месяцев)
в Д.Х.О - операция ВПШ.

27.10. (3,5мес.) КЭК центра СПИД

На основании выявления в возрасте 1 мес. и 3 мес. IgG к ВИЧ (ИФА);
в 3 мес. – ДНК и РНК ВИЧ 525 000 копий/мл (ПЦР); gp. 160 и 41, p.24 и 51 (ИБ)
основной диагноз: антенатальное инфицирование ВИЧ, стадия вторичных заболеваний **4Б, В** в отсутствии ВААРТ.

С 25.11.(с 4,5 мес.) после дхо
до 3.12 повторная госпитализация в ДКИБ.

Комплексная терапия, включая
антибактериальную и противогрибковую.

Профилактика пневмоцистной пневмонии
прерывистыми курсами бисептола.

При отсутствии ВААРТ смерть непредотвратима

С 30.12 до 16.12 - в ОРИТ в крайне тяжелом состоянии.

Проведены все необходимые консультативные осмотры,
адекватное комплексное лечение
сопутствующих заболеваний, включая
иммуноглобулинотерапию в/в,

кроме ВААРТ.

Расхождения диагнозов нет.

Случай непредотвратимой смерти ребенка в возрасте 11 месяцев от ВИЧ-инфекции

Выполнила студентка 607 группы
педиатрического факультета Т.А.Сюма.
Научный руководитель зав. кафедрой детских
инфекционных болезней проф. И.И. Львова.

Пермь 2010

Антенатальный период

Ребенок от 3 беременности
(2 м/а) от ВИЧ и ВГС- инфицированной матери
социального риска с героинзависимой наркоманией,
не состоявшей на учете в женской консультации.

Ранний неонатальный период

Роды оперативные
в сроке 35-36 недель.

Низкая масса при рождении – 2460.
Абстинентный синдром.

Антиретровирусная профилактика
по протоколу: ННИОТ

- вирамун 0,5 мл 1 раз в сутки
- с интервалом 24 часа 3 дня.

Анамнез жизни и история болезни

Выписана из роддома на 8 сутки.

До 8-месячного возраста наблюдалась по месту
жительства с диагнозами:

- МАРС(ООО).
- ПП ЦНС, СДД.
- Гипохромная анемия.
- Пиелоэктазия.
- R75

**С 2 месяцев взята на учет
в группу социального риска.**

Кодирование ВИЧ-инфекции и контактам

(МСКБПСЗ, 10 пересмотр, ВОЗ, Женева, 1995)

- B20-B24. Болезнь, вызванная ВИЧ.
- Z20.6. Контакт с больным и возможность заражения.
- Z11.4. Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования ВИЧ.
- Z21. Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ.
- R75. Лабораторное обнаружение ВИЧ (неокончательный тест на ВИЧ, выявленный у детей).

В 6 месяцев находилась на стационарном лечении в ДБ№24 с диагнозом: пневмония очаговая, внебольничная, справа, осложненная БОС, ДН1ст.

Выраженная нейтропения: 94-780-1575 кл. в 1 мкл крови.

IgG к ЦМВ-1/400 и хламидии трахоматис - 1/40.

Для уточнения диагноза - ПЦР, ИФА с ИА в динамике и IgM (не проводились).

В 8 месяцев лечение в ГУЗ «КДИБ» с диагнозом: ОРВИ(АВИ) КВДП средней тяжести с БОС, ДН1ст.; кандидозный стоматит; анемия гипохромная 1 ст.

С момента поступления обращает на себя внимание генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ), кожная аллергия и повышение аминотрансфераз.

В 10 месяцев повторная госпитализация в «КДИБ» с диагнозом: инфекционный гастроэнтерит, токсикоз с экзикозом 2 ст.; ОРВИ; гипотрофия 1 ст.

Несмотря на комплексность терапии, тяжесть состояния определяется нарастающей иммунной недостаточностью: рецидивирующие ОРИ, вирусный гепатит неустановленной этиологии с синдромом цитолиза высокой активности, гипотрофия, анемия 2 степени, кандидоз слизистых и кожи (соскоб с ногтевых пластинок - нити мицелия).

ПЦР 01.10.09г. и 29.10.2009. + ДНК ВИЧ.

Вирусная нагрузка РНК ВИЧ >5 000 000 коп/мл.
СД4 - 510 кл/мл.

Рентгенологически: гистоплазмоз? Микоз желудка?

ФЭГДС: **кандиноз пищевода, эрозии желудка, катаральный дуоденит.**

Диагноз: ВИЧ-инфекция 4А (4В!) стадия вторичных заболеваний

Отрицательная динамика приобретает
угрожающий характер:
отсутствие прибавки в массе,
фебрильная температура,
нарастание гепатолиенального синдрома с
выраженным цитолизом,
кандидозные разрастания на слизистой рта и
промежности, кандидоз пищевода!
затяжной рецидивирующий БОС.

ВААРТ не получала.

25. 12. 09. - кишечное кровотечение, ДН.

В 00.15. 26.12.2009 - смерть.

Клинический диагноз

Осн: ВИЧ-инфекция 4в стадия острой в отсутствие
ВААРТ.

Осл.: кандидозный сепсис, септикопиемическая
форма с поражением кишечника, ногтевых
пластинок, слизистой половых органов и МВП.

Вирусный гепатит. ДВС. Кровотечение из
пищеварительного тракта. ДН-3, ССН-3.

Полиорганная недостаточность (преимущественно
печеночная).

Фон. ПЭП, спастический тетрапарез.

Соп. ОРВИ неустановленной этиологии.

Патологоанатомический диагноз

Осн. Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлением вирусных инфекций. Акцидентальная трансформация тимуса 3-4 фазы. Редукция лимфатической ткани лимфатических узлов и селезенки.

Эзофагит с формированием папиллярных структур, вызванный ВПГ. Некротический гепатит, вызванный ВПГ.

Сочетанная ОРВИ- грипп A1+RS- инфекция. Десквамативный трахеобронхит. Двухсторонняя серозно-десквамативная, вирусная пневмония.

Осл. Геморрагический синдром. Отек мозга. Венозное полнокровие внутренних органов. Дистрофические изменения в паренхиматозных органах.

История болезни и летального исхода

Вавулы Алексея 10.10.07 г.р.,
умершего в возрасте 2 лет 4 месяцев

Щеглов А.В.

Студент 6 курса 607 группы педиатрического факультета.
Научный руководитель профессор И.И. Львова.

Пермь 2010

Ребенок от ВИЧ-инфицированной матери соц. риска

- 3 беременность, 2 роды срочные.
- Сочетанная инфекционная патология: ВИЧ, сифилис, трихомониаз, хронический пиелонефрит.
- Угроза прерывания.
- Масса при рождении 2630 г. ЗВУР.
- Порок сердца: ДМЖП в верхней трети больших размеров.

Диагноз: ВИЧ стадии 4а

Поставлен в возрасте 10 месяцев.
С этого времени получает 3-х компонентную схему ВААРТ (2 НИОТ: АЗТ, ативир и 1 НИОТ: невирапин).

Дебют иммунной недостаточности в 5-6 мес.: 2-сторонняя тяжёлая пневмония, ДН 2 ст., инфекционный гастроэнтерит, тромбоцитопатия (Косинская ЦРБ).

1год 5 месяцев - ветряная оспа средней тяжести, затяжная пневмония справа.

2 года 3месяца - рецидивирующий обструктивный бронхит и интерстициальная пневмония (ЦМВИ).

**Прогрессирование ВИН:
детская инфекция до 3 лет,
рецидивирующий респираторный
аллергический синдром и бактериальные
осложнения.**

Результаты обследования - 2г. 3 мес.

СД4-550 кл. (21%). Нижняя граница нормы - 1402 кл.

Снижение в 3 раза.

ПЦР - РНК-ВИЧ + менее 500 копий.

ВИЧ, стадия 4а, фаза ремиссии
на фоне ВААРТ.

ИА IgG к ЦМВ 26%.

Острая ЦМВИ.

УЗИ сор: сократительная способность на нижней границе нормы.

Дилатация левого и правого желудочков.

Дефект МЖП до 10 мм.

**В возрасте 2 лет консилиум
сотрудников «Института сердца»
в составе проф. Суханова С.Г.,
зам по хир. дет. кардиохирурга Суханова М.С.**

**Оперативное лечение из-за высокого риска
для жизни не показано. Консервативная
терапия.**

Госпитализировался в ГУЗ КДИБ 6 раз

04.03.09- 30.06.0 (100 дней)

01.07.09 – 27.07.09 (26 д.)

28.09.09 – 16.10.09 (18 д.)

17.10.09 – 16.12.09 (60 д.)

21.12.09 - 21.02.09

За месяц до смерти в связи с ухудшением состояния
переведён в ОРИТ

Диагноз

ОРВИ. Рецидивирующий обструктивный
бронхит, ДН 1 ст.

ВПС (ОАП, ДМЖП), НК 2 ст., высокая легочная
гипертензия.

ВИЧ 4а стадии.

Афтозный стоматит (ОГС).

Тромбоцитопатия дезагрегационная, лёгкая.

Анемия 2 ст., смешанного генеза.

Постинъекционные инфильтраты ягодичных
областей.

ВААРТ

- Вирамун 6 мл 2 раза в день
(19 и 7 час.).
- Ламивудин 3,6 мл 2 раза в день
(20 и 8 час.).
- Видекс 4 мл 2 раза в день (21 и 9 час.)

2 НИОТ+1НИОТ

Патологоанатомический диагноз

Основной. ВПС – дефект межжелудочковой перегородки в верхней трети (1,5-1,5 см.)

Легочная гипертензия с застойным полнокровием легких. Гипертрофия миокарда обоих желудочков (масса сердца 150гр.).

Болезнь, вызваная ВИЧ, с проявлением множественных инфекций, 4В на фоне ВААРТ. В 20. Акцидентальная трансформация тимуса 4 фазы, редукция лимфатической ткани в лимфатических узлах, селезенке .

Стоматит (клинически).

Кодирование ВИЧ-инфекции и контактам

(МСКБПСЗ, 10 пересмотр, ВОЗ, Женева, 1995)

- B20-B24. Болезнь, вызванная ВИЧ.
- Z20.6. Контакт с больным и возможность заражения.
- Z11.4. Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования ВИЧ.
- Z21. Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ.
- R75. Лабораторное обнаружение ВИЧ (неокончательный тест на ВИЧ, выявленный у детей).

Осложнения

Задержка физического развития.

Анемия.

Мелкие кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки, в ткань мозга, распространенные кровоизлияния в ткань легких

Характерно для герпесвирусных инфекций.

Очаги некроза гепатоцитов центров долек.

Вирусный гепатит.

Отек мозга.

Дистрофические изменения в паренхиматозных органах.

Вавула Алексей умер в возрасте 2 лет 4 мес. от двух заболеваний: ВПС с декомпенсацией и болезни, вызванной ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций: гнойный, цереброспинальный лептоменингит, сепсис, двусторонняя фибринозно-геморрагическая аденовирусная пневмония на фоне интерстициального септического компонента (ЦМВИ) и застойного полнокровия легких.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СЕЛИВАНОВА АЛЕКСЕЯ 6 ЛЕТ

Выполнил студент 6 курса
Милиахматов Виталий Владимирович.
Руководитель проф. И И Львова.

Пермь 2011

Дата поступления в ДКИБ: 27 января 2012

Дата выписки: 17 февраля 2012

Кол-во койко-дней: 22.

Жалобы при поступлении:

- кашель, насморк;
- налет на слизистой полости рта,
- изменение походки,
- нарушение моторики,
- изменение речи,
- снижение интеллектуальных способностей.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В октябре 2011 появился кашель. Лечился амбулаторно.

С 12-26 января находился на лечении в ДКБ №3 с диагнозом: ОРВИ средней тяжести.

24 января обнаружено 528 000 копий РНК ВИЧ в 1 мл крови.

**Переведен в ДКИБ
с диагнозом ВИЧ-инфекция 4А.**

Анамнез жизни

Мальчик от 1 беременности,
срочных родов.

Беременность протекала на фоне
ОРВИ.

Роды оперативные.

До 1 г 6 мес наблюдался инфекционистом –
ЦМВИ, ВПГИ, ОРВИ.

В феврале 2010 г. –
тромбоцитопенический криз,
обследован в отделении гематологии.

В мае 2011 мать заметила
утомляемость , снижение внимания.

Октябрь 2011 - заторможенность речи,
изменение походки.

В анамнезе - частые дерматиты,
осложненные стрептодермией.

Объективный статус:

состояние тяжелое,
распространенная множественная
сгруппированная везикулярная сыпь на мошонке,
левой ноге;

на лице дерматит; пятнистая розовая
шелушащаяся аллергическая сыпь по всему
телу;

увеличение всех групп лимфатических узлов
до 0,5-1 см в диаметре, подвижные, б/б.

Слизистая полости рта и языка бледные.

Систолический шум вдоль левого края грудины.

ВПГИ распространенная форма при ВИЧ-инфекции ребенка 6 лет



Кашель влажный продуктивный.

Хрипы единичные, среднепузырчатые, рассеянные.

Гепатосplenомегалия (печень +6 см, селезенка +2 см).

Менингеальные симптомы отрицательные.

Лицо ассиметрично. Атаксия при ходьбе.

Речь «смазанная». Носовую пробу не выполняет.

Неустойчив в настроении, агрессивен.

Основной диагноз. ВИЧ инфекция, 4А
(4Б!)стадия с поражением внутренних
органов; стоматит вирусно-бактериально-
грибкового характера;
менингоэнцефалит неустановленной
этиологии.

Сопутствующий диагноз. Анемия II
степени, тромбоцитопения, поражение
респираторного тракта.

ВААРТ

Фузеон 0,4 мл 2 раза в день п/к.

Лавимудин 8 мл 2 раза в день.

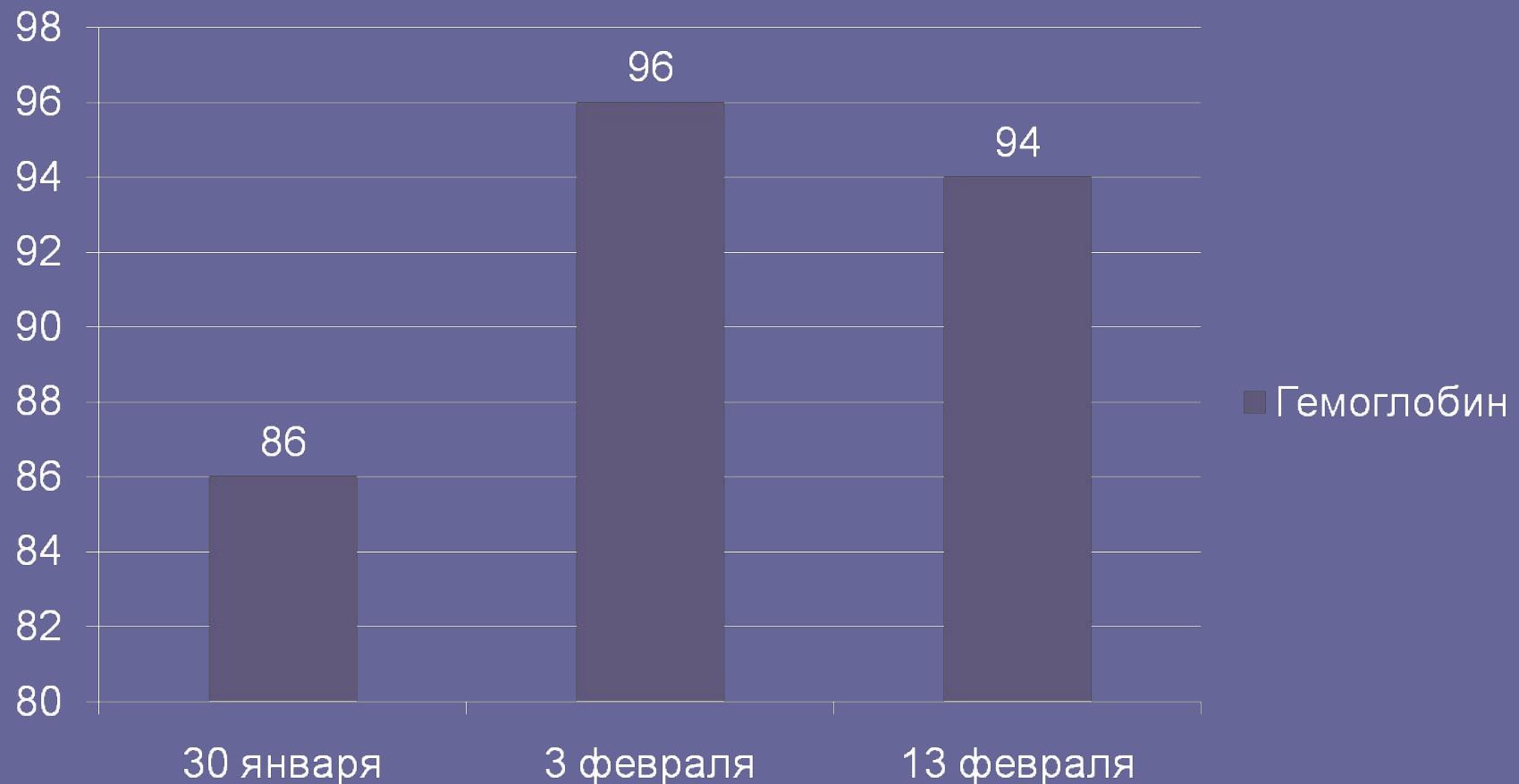
Калетра 1 таб. 2 раза в день
с едой.

Ингибитор фузии + НИОТ+ 2 ННИОТ

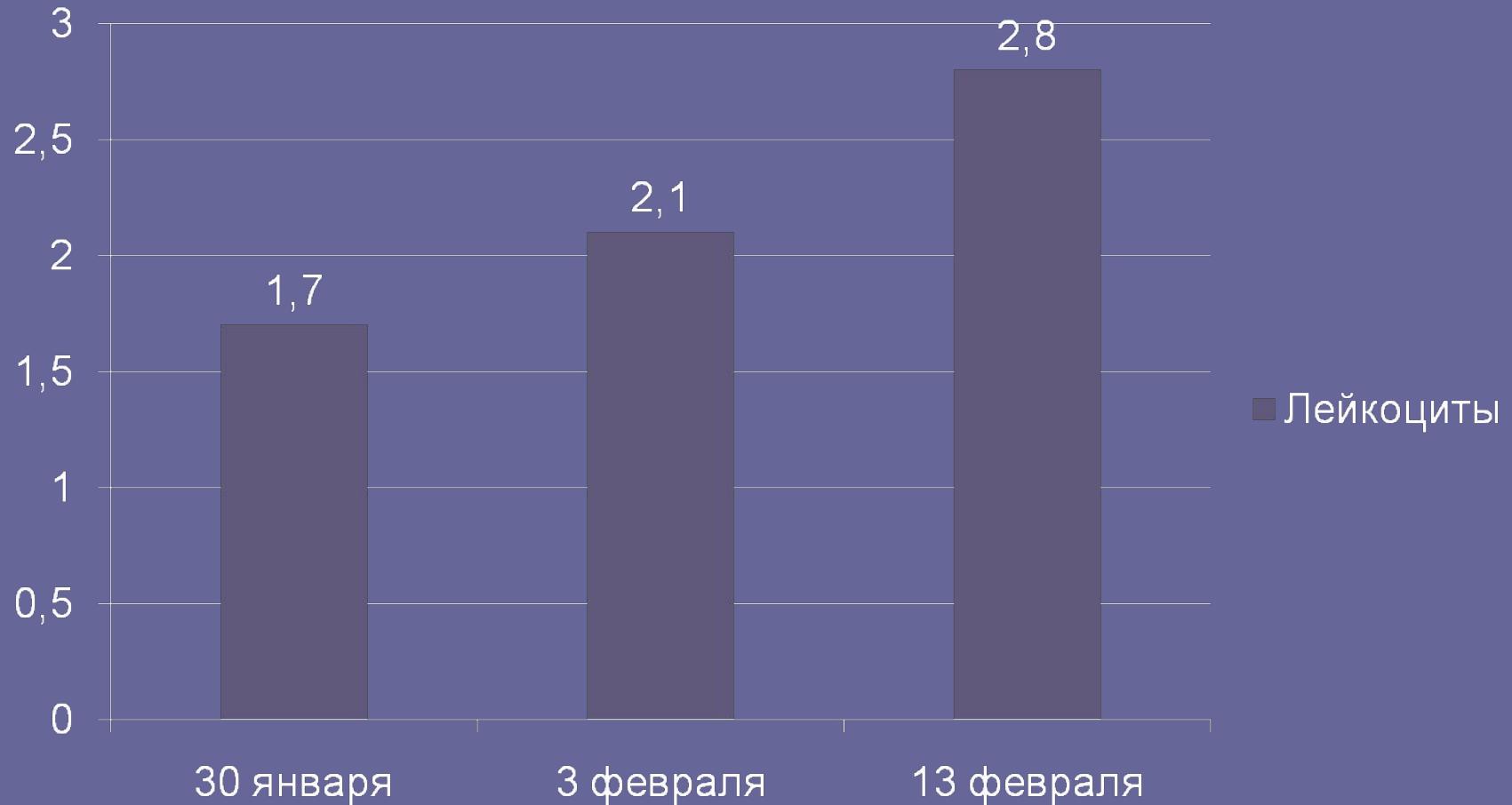
Эритроциты



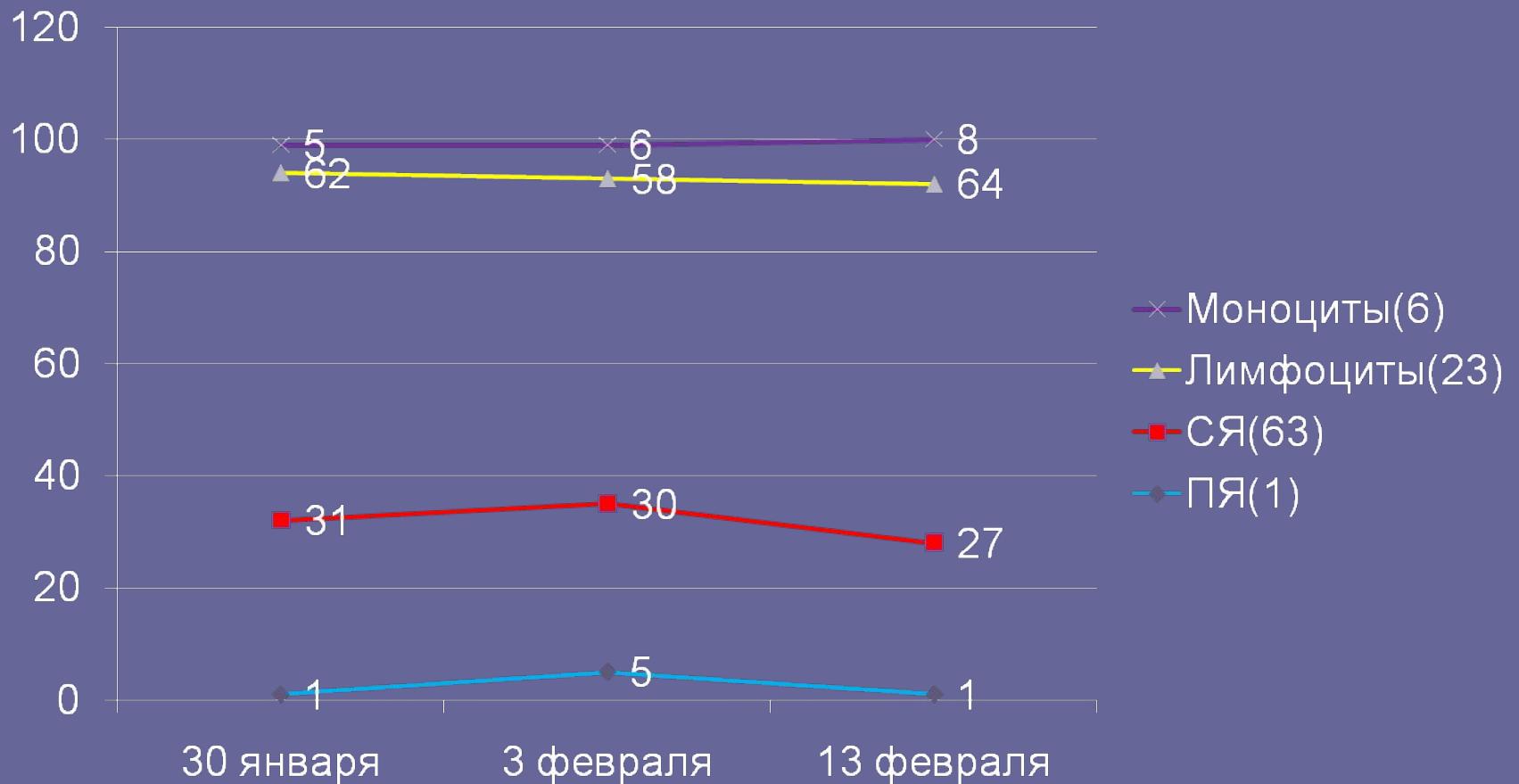
Гемоглобин



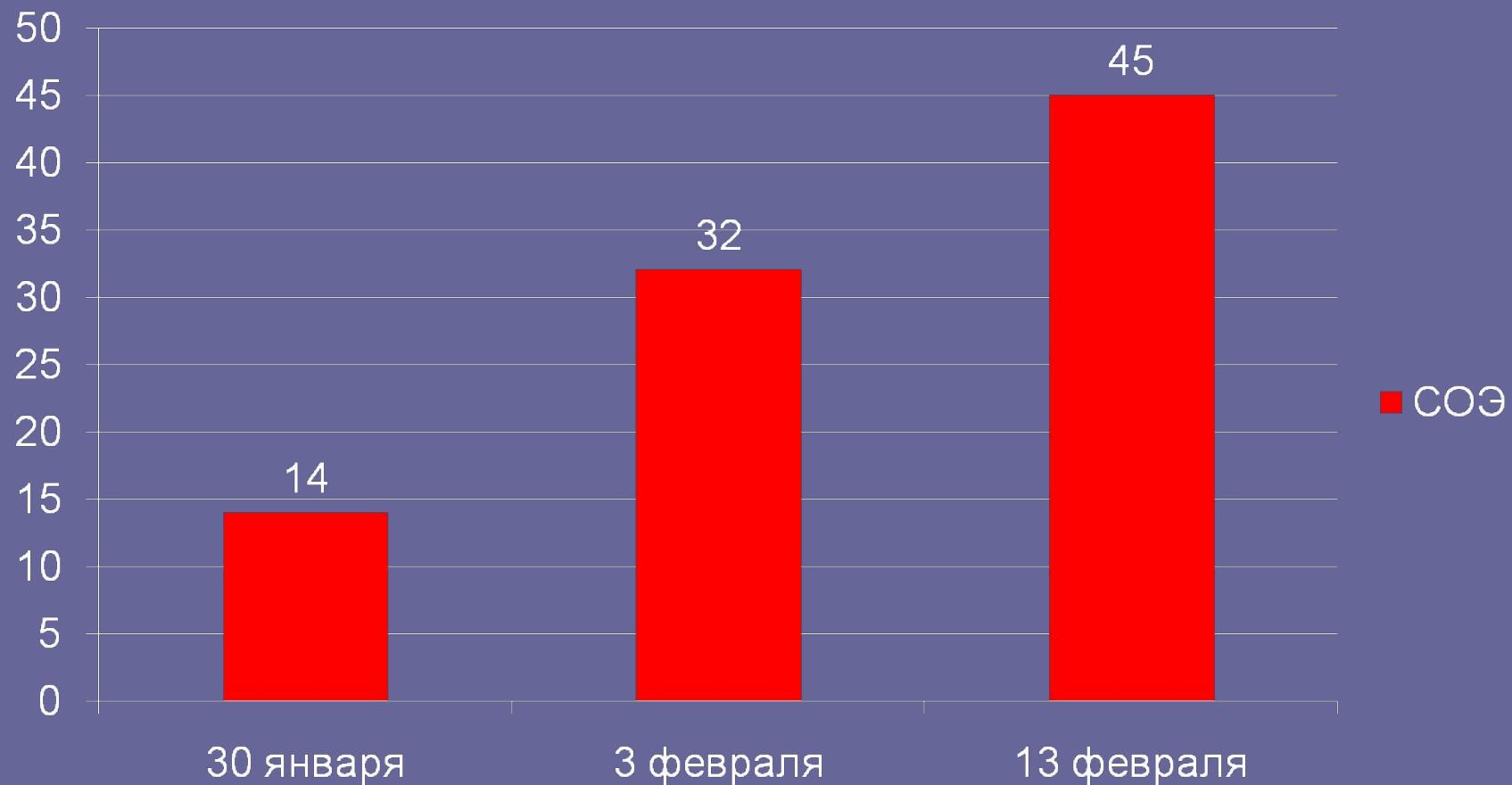
Лейкоциты



Динамика показателей крови



СОЭ



Температура тела



**Эффективная антиретровирусная терапия возможна
даже у детей с длительными сроками инфицирования
и истощенными резервами иммунной системы
при назначении ее в соответствии
с современными рекомендациями по лечению
и клинико-лабораторному мониторингу.**

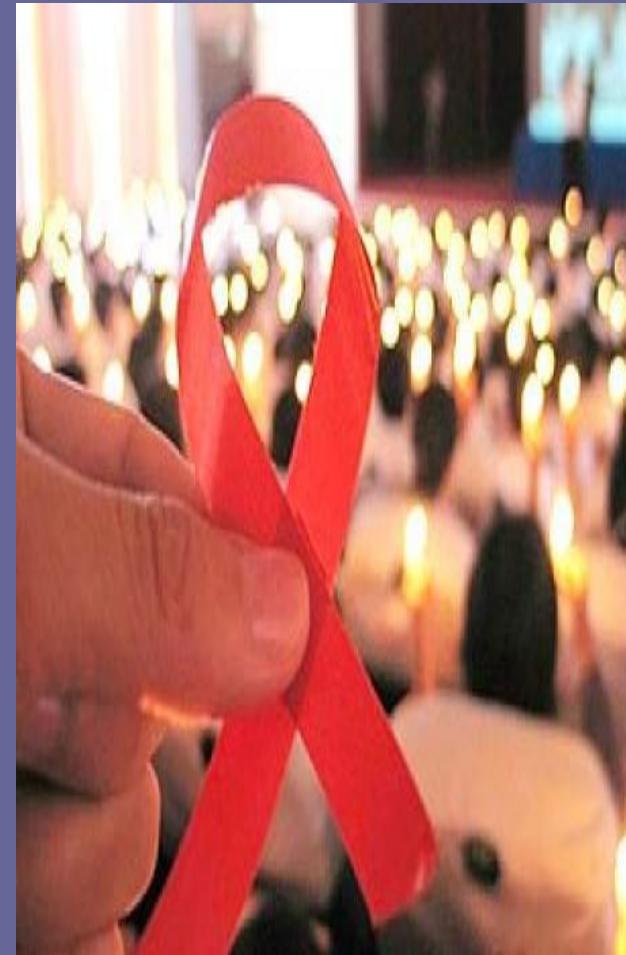
Обязательные условия:

- 1. Координация деятельности и регулярный контроль
за работой всех служб, оказывающих помощь детям со
специалистами ВИЧ/СПИД центров.**
- 2. Мультидисциплинарный подход к организации
медицинской и коррекционно-развивающей работы.**
- 2. Повышение квалификации педиатров-инфекционистов в
области ВИЧ-медицины.**

Всего в Российской Федерации осуществляется более 400 профилактических проектов различной направленности

- Получили антиретровирусные
препараты 5 735
ВИЧ-инфицированных беременных.**

- Охват профилактикой вертикального
пути передачи ВИЧ-инфекции возрос
до 84,2%, до 94% - в родах, до 100% -
среди новорожденных.**





Благодарю за внимание!