

ВИЧ - инфекция у детей

Лекция 1

Профессор И.И. Львова

Кафедра детских инфекционных болезней

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава
России

Пермь 2018

Определение

ВИЧ-инфекция –
ретровирусное медленно прогрессирующее
заболевание иммунной системы
(медленная инфекция) с развитием спектра
оппортунистических инфекций
и онкологических процессов
(Синдром Приобретенного Иммунодефицита -
СПИД)
со смертельным исходом.

История развития пандемии ВИЧ/СПИД

- ❑ Регистрация нового заболевания и рост случаев саркомы Капоши у гомосексуалистов в США, Швеции, на Гаити.
- ❑ 1982. M.S. Gottlib описал клинику и ввел термин AIDS-СПИД.
- ❑ 1983-84. Открытие вируса L. Montagnier, R.C. Gallo, разработка лабораторного скрининга.
- ❑ 1987. Утверждение Глобальной программы по ВИЧ/СПИД, внедрение азидотимидина.
- ❑ 1989. Трагедия в России (Элиста, Волгоград, Н. Новгород).
- ❑ 1994. Заражение донорской крови в Германии, Франции.
- ❑ 1996. Объединенная программа ООН по СПИД.
- ❑ 1997. Начало эпидемии в России среди ИН, пик в 2001г.

1983-84 гг.

Выделение ВИЧ





В конце 60-70 гг.
→ продвижение
вируса на восток
вдоль Транс-
Африканской
автотрассы

Гипотезы происхождения ВИЧ (HIV)

- ❑ Искусственное: методы генной инженерии.
 - ❑ Антропогенное: эволюционированный, мутированный ретровирус африканского или неафриканского происхождения; активизация при массовой иммунизации против натуральной оспы в Африке.
 - ❑ Зоонозное: случайные генетические рекомбинации вирусов лейкоза животных и человека, трансформация ретровирусов зеленой мартышки (SIV), внесение вируса с вакциной против полиомиелита.
- Родственные вирусы обнаруживают у многих животных.**

Приблизительное количество детей до 15 лет, живущих с ВИЧ



Приблизительное количество детей до 15 лет, умирающих от ВИЧ в течение года



Около 14 000 новых случаев ВИЧ-инфицирования в день

- ❑ Более 95% в развивающихся странах.
- ❑ 2 000 детей в возрасте до 15 лет.
- ❑ Около 12 000 в возрасте от 15 до 49 лет:
 - почти 50% женщины,
 - около 50% - от 15 до 24 лет.



**Более 13.2 млн. детей осиротели в течение пандемии
ВИЧ/СПИД**

Пресс-релиз

ЮНЭЙДС и ПЕПФАР опубликовали данные о значительном снижении числа новых случаев инфицирования ВИЧ среди детей в 21 стране Африки, наиболее затронутой ВИЧ! Благодаря согласованным глобальным усилиям число новых случаев инфицирования детей снизилось на 60 %. Это означает, что с 2009 года было предотвращено около 1,2 млн. случаев инфицирования ВИЧ среди детей.

Справка

ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2016 г.

В 2016 г. эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции продолжала ухудшаться.

Сохраняется высокий уровень заболеваемости, увеличивается общее число больных и число смертей ВИЧ-инфицированных, активизировался выход эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию.

Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора на основании данных, предоставленных территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИД.

На 30 июня 2016 г.

**число россиян,
инфицированных ВИЧ,
1 062 476 человек.**



**Всего больных 836 484,
из них детей 4800.
Умерли 225 992.**

**На диспансерном учете в специализированных
учреждениях состояло 628 073 больных - 75 %.**

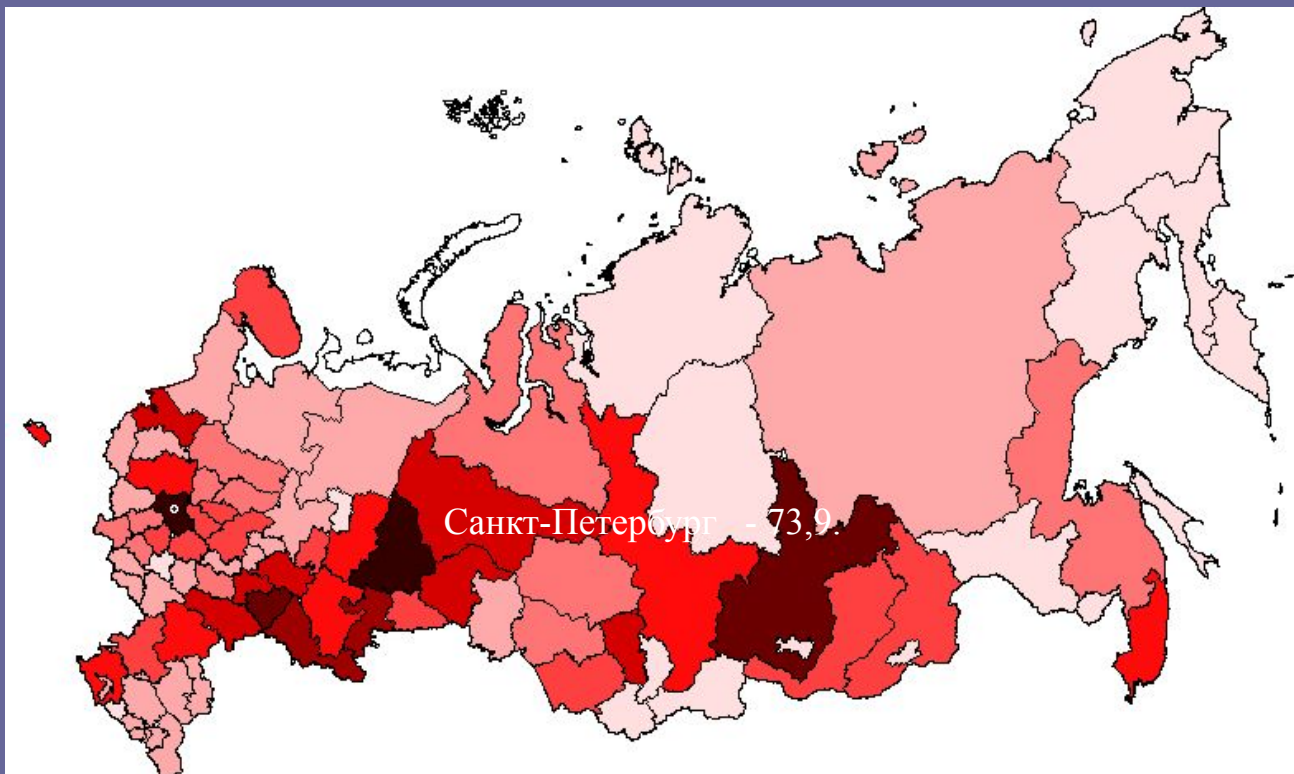
**Охват лечением от числа зарегистрированных лиц
с диагнозом ВИЧ-инфекция - 29 %;
среди состоявших на диспансерном учете - 39%.**

**За 6 месяцев 2016 г. умерло больных ВИЧ-
инфекцией на 7,5% больше, чем за аналогичный
период 2015 г.**

Пути заражения

- ✓ Употребление наркотиков нестерильным инструментарием – 52,8%.
- ✓ Гетеросексуальные контакты – 44,5%, в.т.ч. гомосексуальные – 1,5%.
- ✓ Во внутрибольничных очагах при использовании нестерильного инструментария - 1 случай среди детей.

Российская Федерация



**Показатель заболеваемости населения
ВИЧ-инфекцией в 2016 году - 570,9 на 100 тыс.**

Россия - области с высокой и низкой (или незарегистрированной) заболеваемостью

Высокая заболеваемость

Кемеровская
Иркутская
Свердловская
Томская
Челябинская
Тюменская
Новосибиоская
Оренбургская
Красноярский край
Алтайский край
Пермский край
Самарская область

Низкая заболеваемость /или незарегистрированная

Чукотская
Камчатская
Магаданская
Ненецкий АО
Сахалинская
Еврейская АО
Астраханская
Хабаровский край
Ямало-Ненецкий АО
Некоторые области
центральной России

**Ситуация по ВИЧ-инфекции
в Свердловской области**



На сегодняшний день в России и СО ситуация по распространению ВИЧ-инфекции расценивается как **чрезвычайная.**

Свердловская область занимает 3 место по абсолютному числу ВИЧ-инфицированных среди 89 регионов РФ.

**Зарегистрировано
1592,6 случаев ВИЧ-
инфекции на 100 тыс.
населения!**

Частота выявления ВИЧ у уличных подростков Санкт-Петербурга



По данным СПб «Центра по профилактике и борьбе со СПИД», среди беспризорных детей и подростков - 37%.

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП)

За прошедшее десятилетие увеличение
распространенности ИППП
до 14 лет - ~ в 3 раза,
15 - 17 лет — в 1,5 раза.

ИППП

Увеличение частоты впервые выявленных:

сифилиса до 14 лет - в 26 раз, 15-17 лет - в 10,8 раза;

хламидиоза - в 6,7, - в 7,4;

герпетических инфекций - в 4,7, - в 29,8.

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Пермском крае



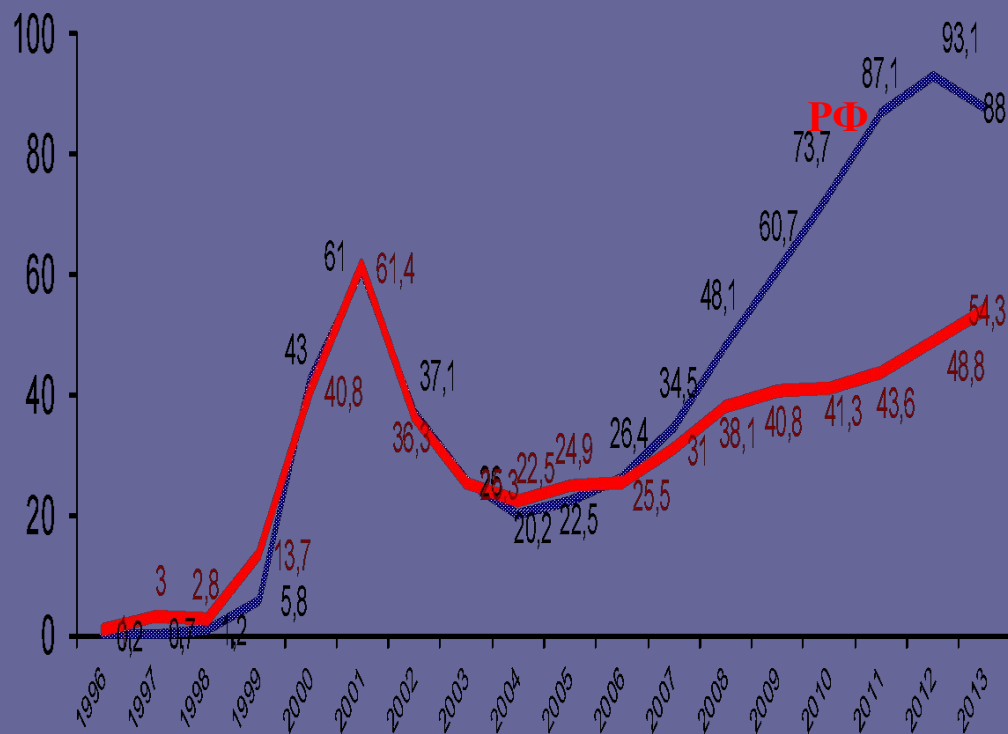
Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в ПК

Проживает 17 531 ВИЧ-инфицированных лиц.
Ежегодно регистрируется от 600 до 2400 новых случаев.
Заболеваемость 921,3 случая на 100 тыс. населения

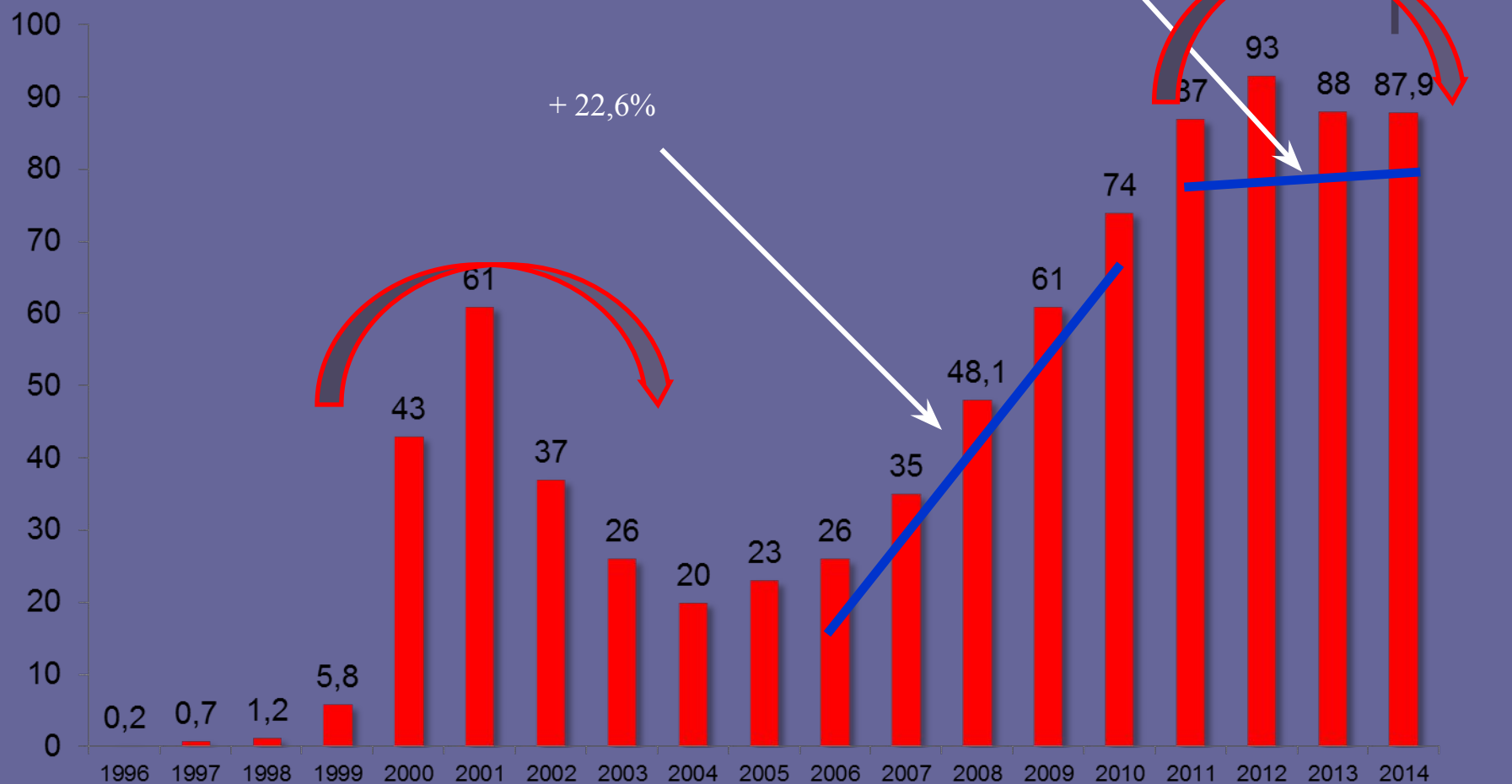
Умерло 2382 человек.

ПК

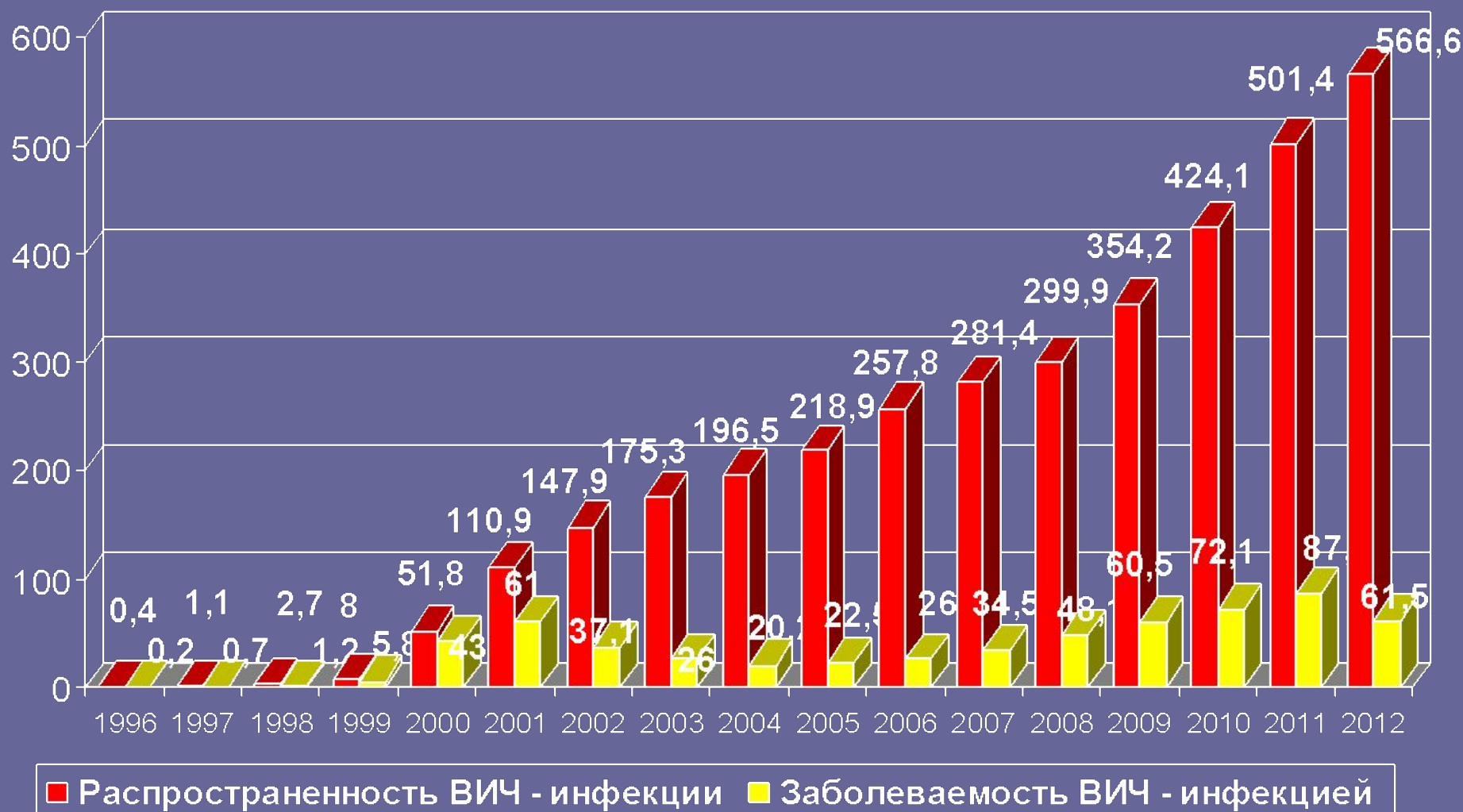
+1,6 раза



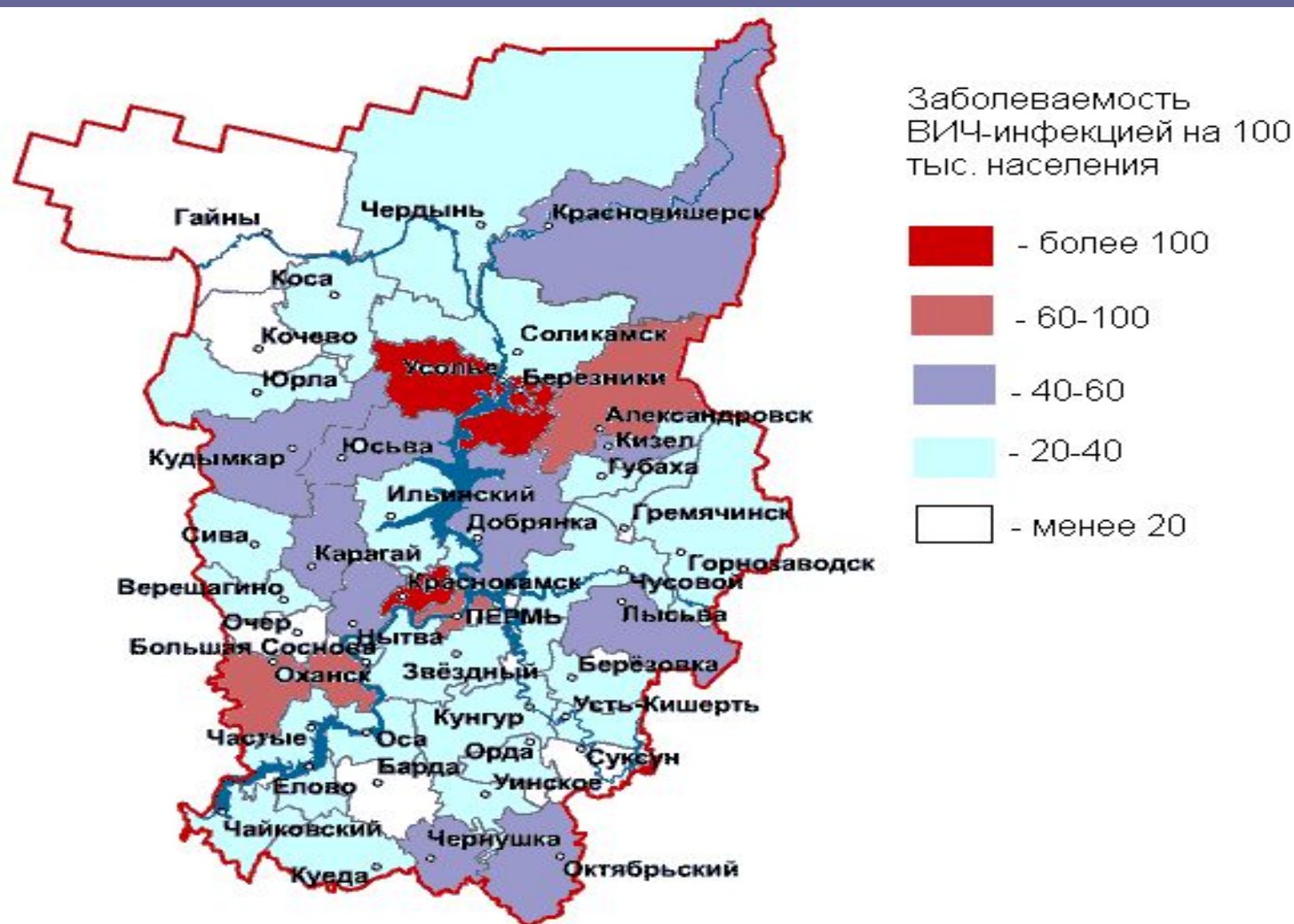
Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в ПК



Заболеваемость и распространенность ВИЧ-инфекции в ПК на 100 тыс. населения



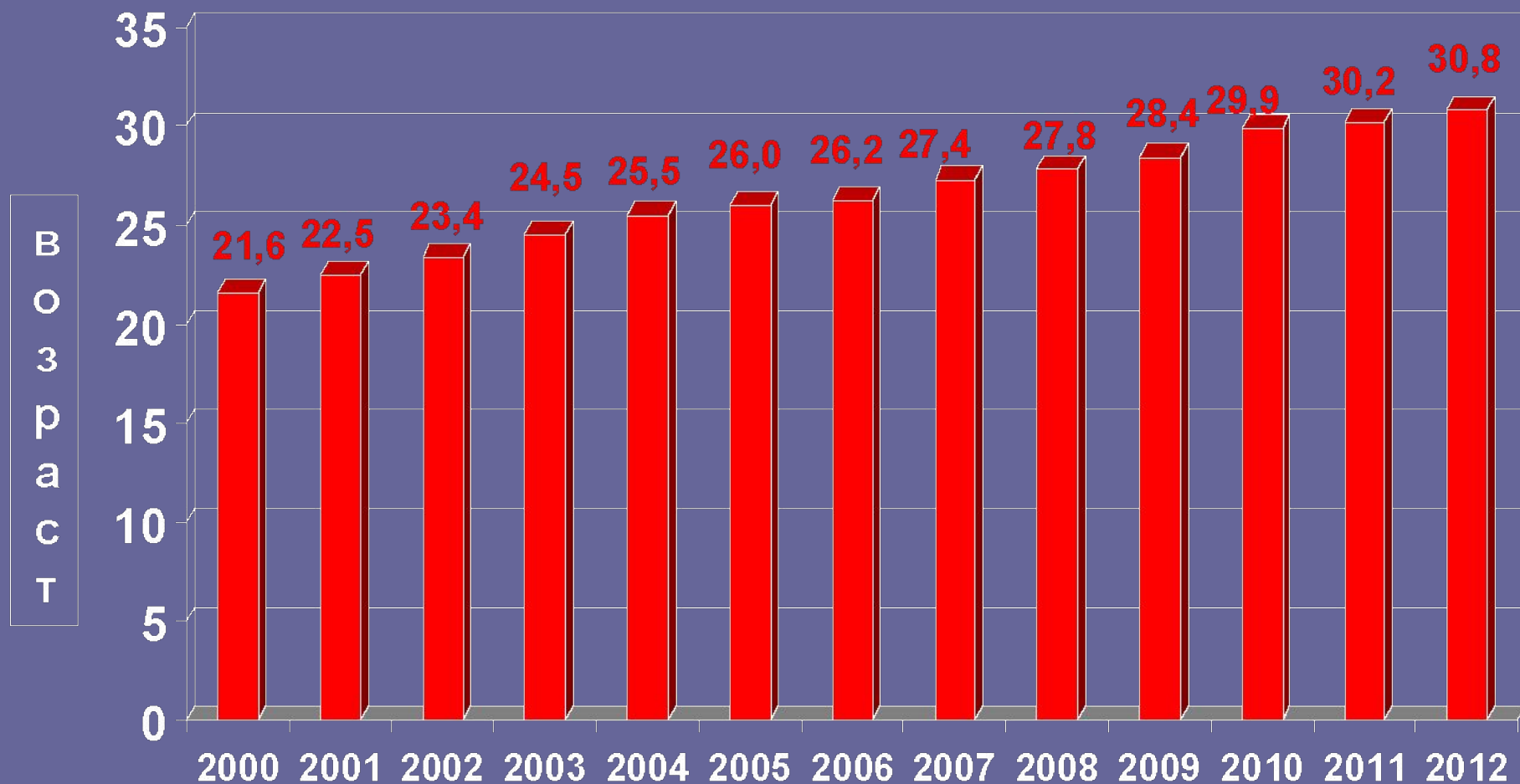
Распределение заболеваемости ВИЧ-инфекцией на территории ПК



Заболеваемость ВИЧ-инфекцией по районам г. Перми (на 100 тыс. населения)

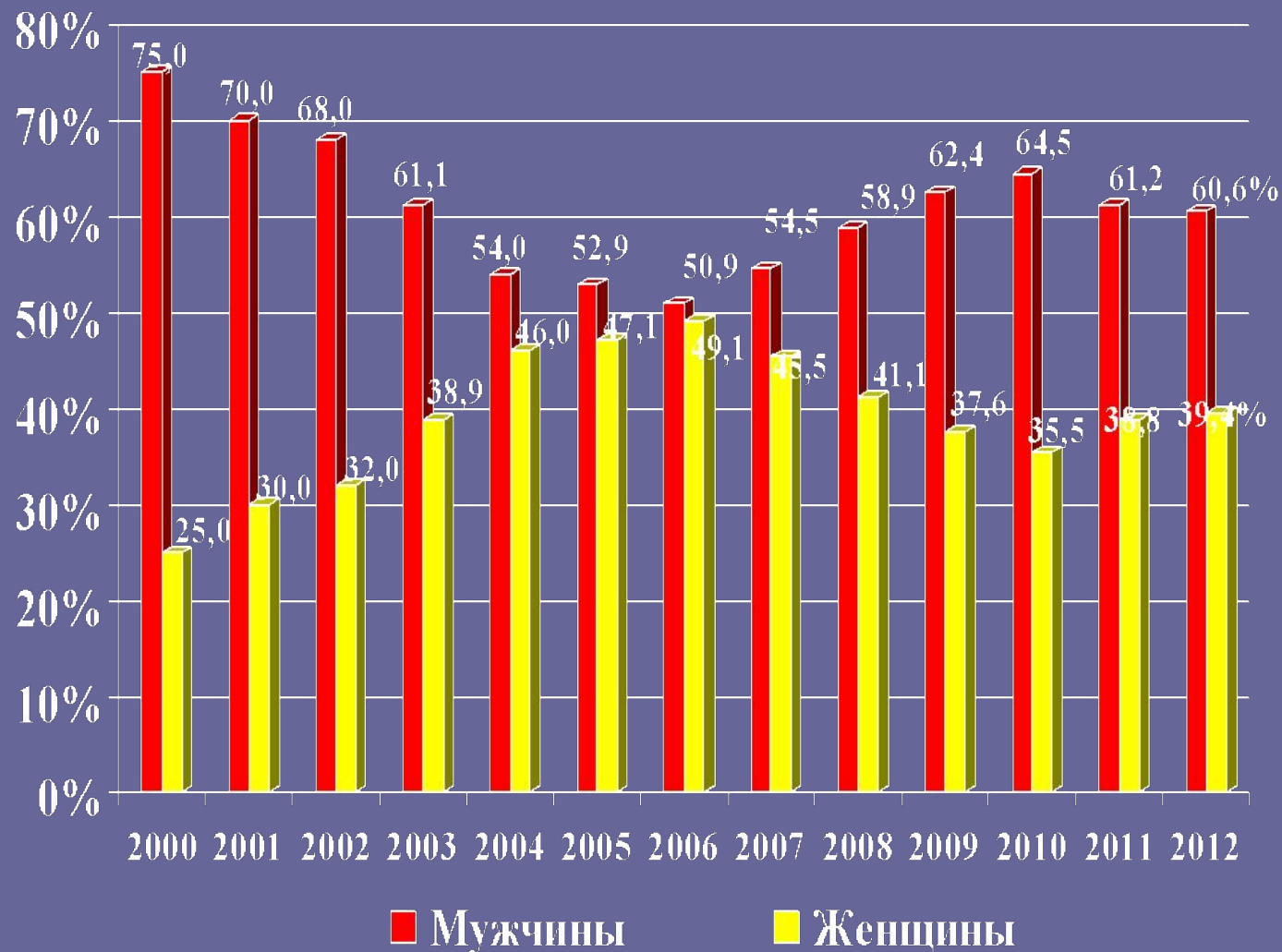


Динамика среднего возраста ВИЧ-инфицированных в ПК
Средний возраст – 31,9 лет.

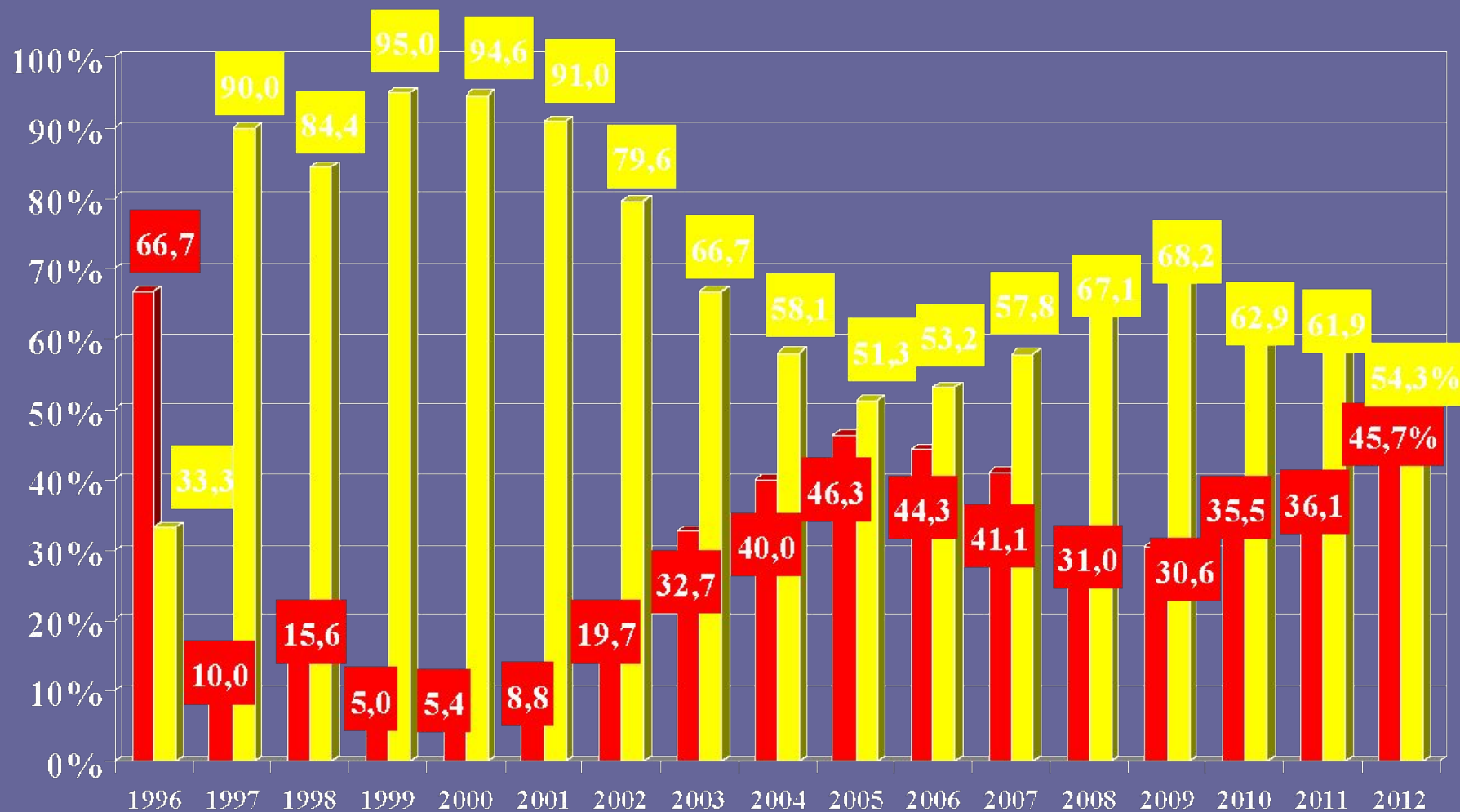


Структура ВИЧ-инфекции по полу:

м/ж – 58,8%/41,2%



Соотношение парентерального и полового путей инфицирования ВИЧ в ПК



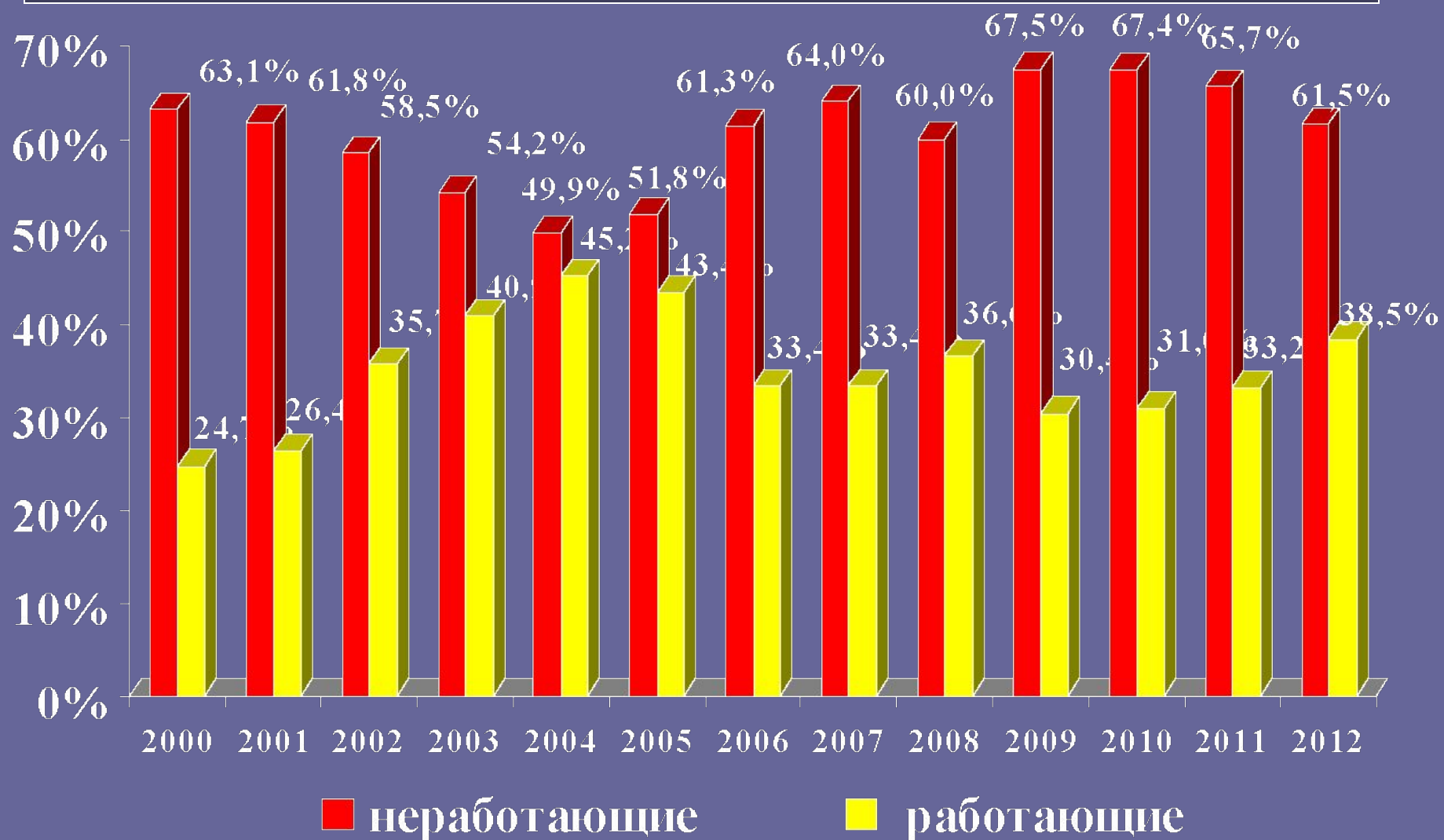
■ Заразились половым путем

■ Заразились при внутривенном употреблении наркотиков

- ✓ Преобладание полового пути заражения -52,5% при контакте с наркопотребителем -61,7% чаще среди женщин.
- ✓ Наркотический путь – 45,8%, чаще среди мужчин при в/в потреблении – 71,8%.

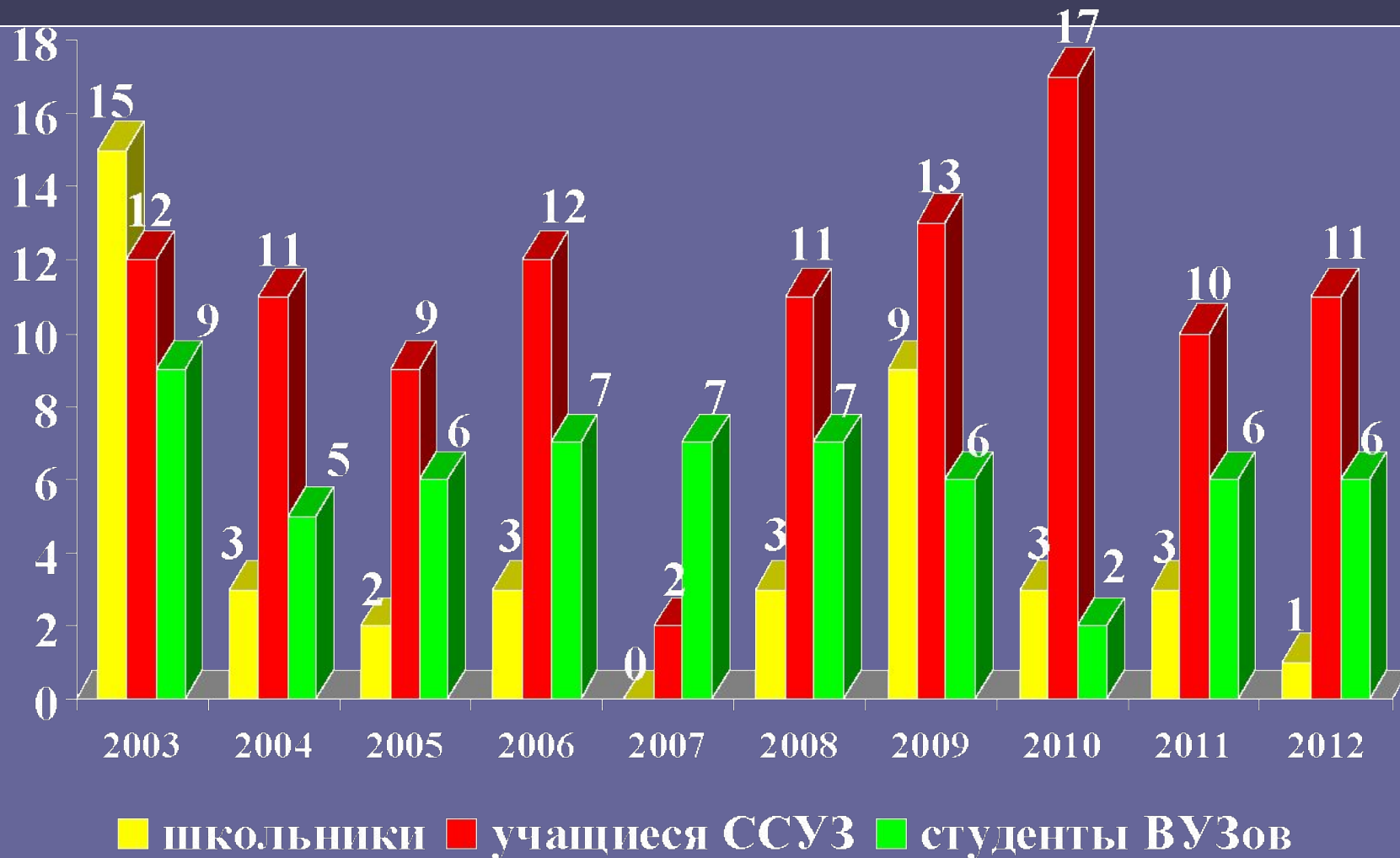
Социальное распределение ВИЧ-инфицированных в ПК

Неработающие – 52,2%.



Изменение социального статуса ВИЧ-инфицированных в ПК

Снижение случаев среди учащихся и студентов
с 1,46% до 0,75%



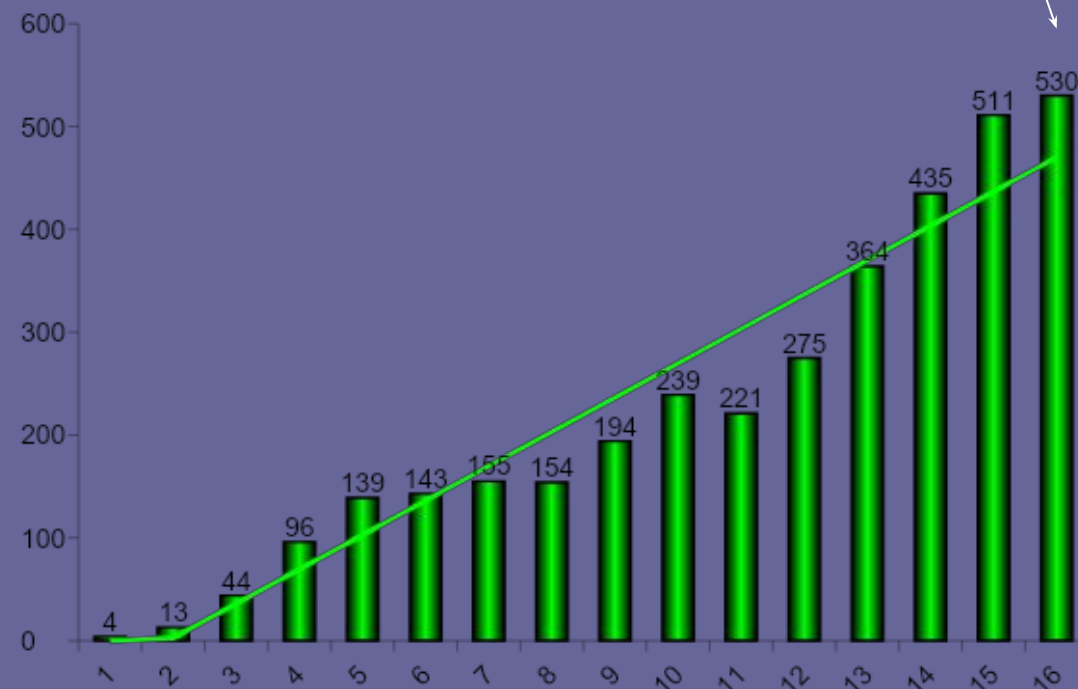
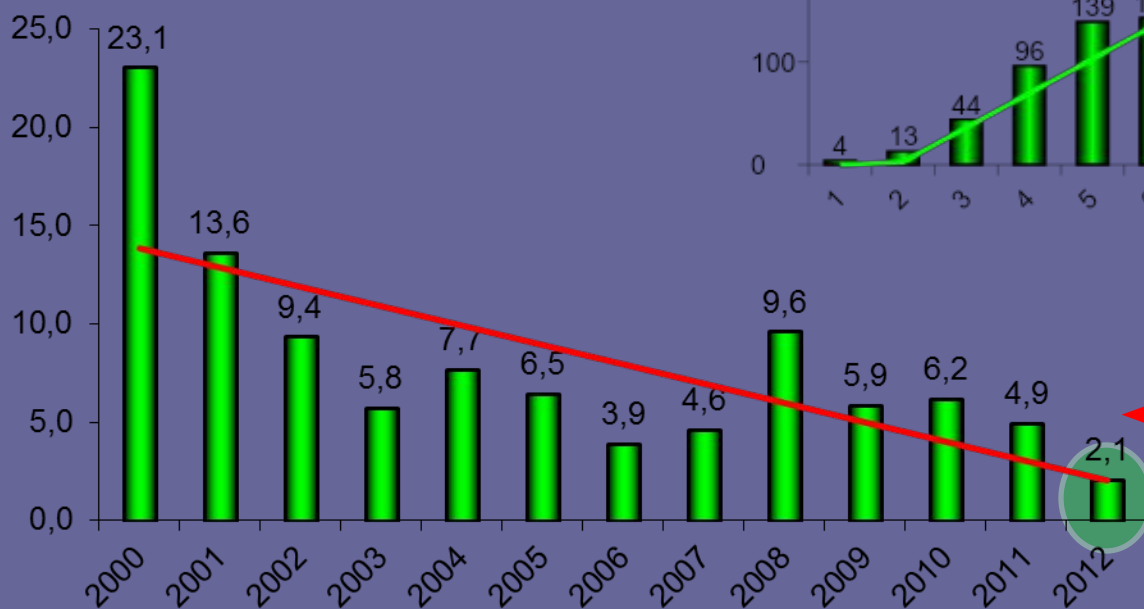
Структура смертности от ВИЧ-инфекции в ПК. МКБ 10 (том 1)				
№ п/п			Всего	
			Абс.	%
1	Болезни нервной системы		66	2,43
2	Болезни органов пищеварения		212	7,79
3	Болезни системы кровообращения		256	9,41
4	Болезни органов дыхания		283	10,40
5	Новообразования		57	2,09
6	Внешние причины смертности		860	31,61
	в том числе:	Преднамеренное самоповреждение	122	4,48
		Случайные отравления и воздействие ядовитых в-в.	506	18,60
7	Причина не установлена		169	6,21
8	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни		818	30,06
	в том числе:	Болезнь, вызванная ВИЧ	46	1,69
		Септицемия	161	5,92
		Туберкулез	584	21,46
		СПИД-ассоциированные инфекции	27	0,99
	Всего		2721	100,00

Количество рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей в ПК



Динамика детей рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей и динамика детей с ВИЧ-инфекцией (абс.)

Количество детей,
рожденных от
ВИЧ-
инфицированных
матерей



Прогноз

Удельный вес детей с
ВИЧ-инфекцией

	A	B	C	D	E	F	G	H
2		Бол.(а)	Здор.(в)		Заводить 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 2X2 обладает 1-ой степенью свободы							
24	Хи-квадрат больший 3.84, соответствует значению p, 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

1. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в ПК остается неблагоприятной, однако имеется тенденция к стабилизации заболеваемости.
2. В ближайшие годы продолжится рост смертности ВИЧ-инфицированного населения.
3. Кроме стабилизации и снижения заболеваемости ВИЧ-инфекцией, необходима активизация мероприятий, направленных на профилактику туберкулеза и увеличение продолжительности жизни с ВИЧ-инфекцией.
4. Проводимые мероприятия, направленные на профилактику ВИЧ-инфекции у детей, являются эффективными.

Основные направления работы

- ❑ Выполнение положений Декларации ООН о приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИД.
- ❑ Достижение цели доступа к профилактике, лечению и уходу.
- ❑ Борьба со стигмой и дискриминацией в отношении людей, живущих с ВИЧ.



Основные задачи лечебно-профилактической работы

- ☐ Достижение рождения неинфицированного ребенка от ВИЧ+ матери.
- ☐ Оказание лечебного здравоохранения.
- ☐ Организация службы постоянного ухода для женщин и детей с ВИЧ/СПИД.

Обязанности врача-педиатра при ВИЧ-инфекции у детей:

- ❑ установление диагноза ВИЧ-инфекции;
- ❑ осуществление диспансерного наблюдения на основе стандартов медицинской помощи;
- ❑ проведение антиретровирусной терапии на основании решения врачебной комиссии Центра СПИД;
- ❑ профилактика, диагностика и лечение вторичных заболеваний;
- ❑ диагностика и лечение побочных реакций, развивающихся на фоне антиретровирусной терапии;
- ❑ профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Дети с ВИЧ-инфекцией

- ✓ ВИЧ-позитивные дети посещают детские сады и школы на общих основаниях.
- ✓ С согласия родителей, проинформированным о ВИЧ-статусе ребенка, может быть только медперсонал детского учреждения или школы .
- ✓ За годы распространения эпидемии ВИЧ-инфекции нигде в мире, в том числе и в России, не было зарегистрировано ни одного случая передачи вируса от одного ребенка другому в условиях детского сада или школы.

Право на сохранение в тайне медицинского диагноза, в том числе диагноза «ВИЧ-инфекция», предусмотрено законодательством !

Этиология

Вирус иммунодефицита человека

– РНК-содержащий Human immunodeficiency virus (HIV).

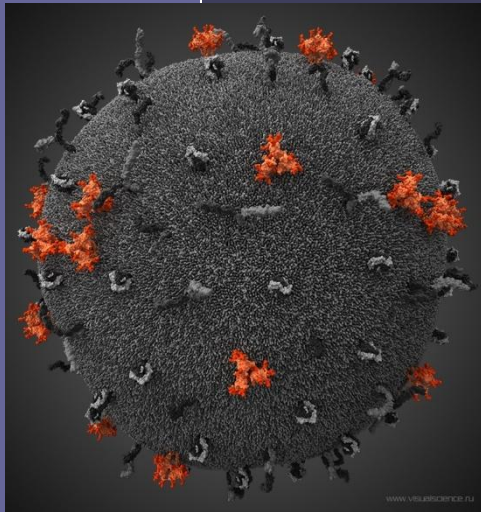
Семейство - ретровирусы.

Подсемейство - лентивирусы - «медленные» ретровирусы».

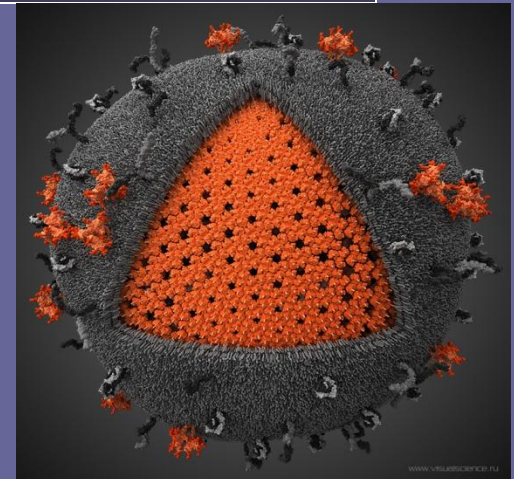
В отличие от онковирусов, также ретровирусов, вызывает не пролиферацию инфицированных клеток, а гибель, приводящую к необратимому иммунодефициту.

Два типа вируса ВИЧ-1 и ВИЧ-2
различаются структурой генома
и вирусных белков.

Свыше 90% случаев заболеваний
в мире связаны с ВИЧ-1.



Human-immunodeficiency-virus-HIV-1



Human-immunodeficiency-virus-HIV-2

Сердцевина ВИЧ-1 - зрелые белки p24, p17.
Содержит 2 молекулы РНК,
обратную транскриптазу и протеазу.

Наружная оболочка - двойной липидный слой
с гликопротеиновыми «шипами»:

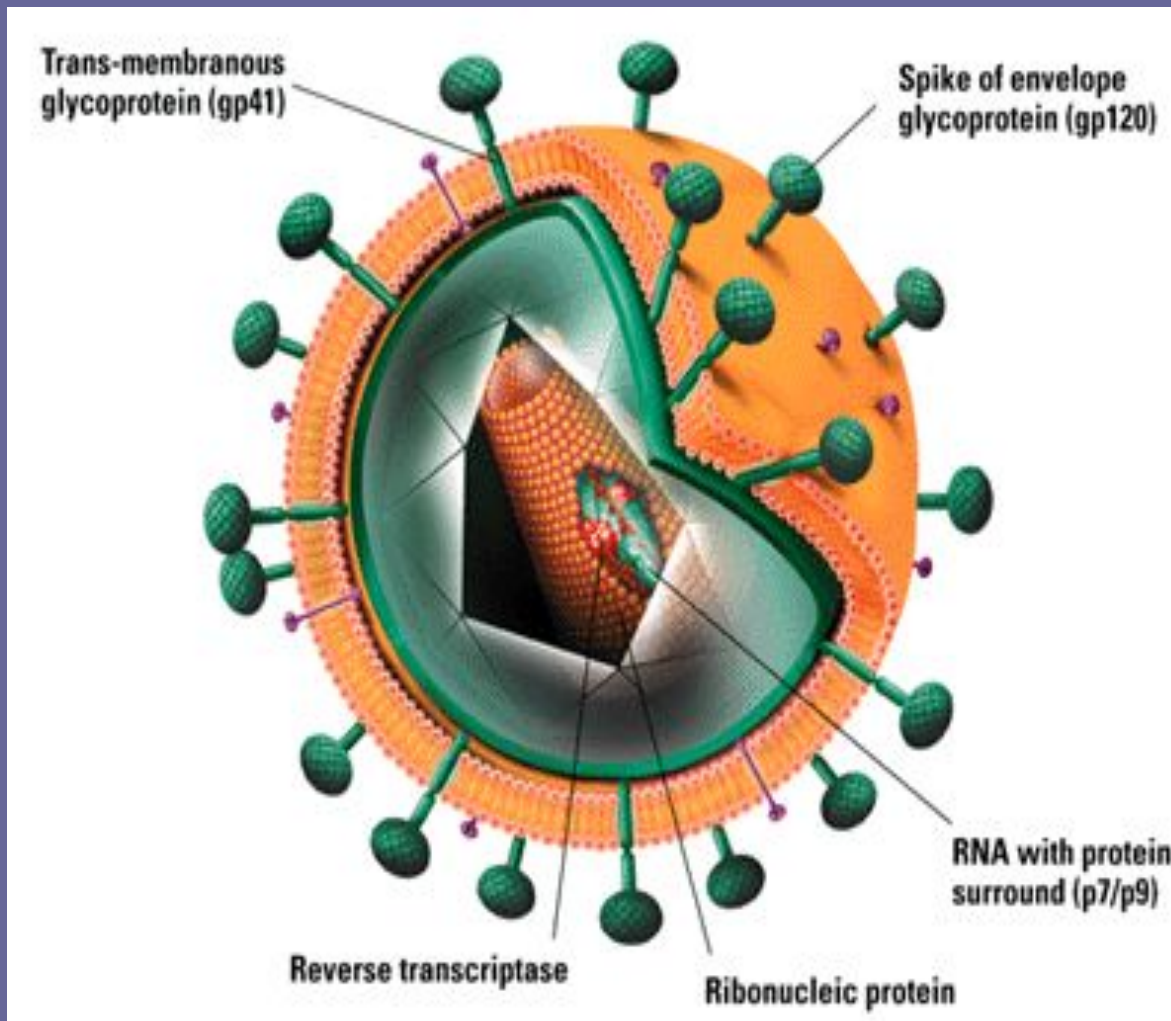
gp41, пронизывающую липидный слой
насквозь;

gp120 - внешний гликопротеин.

Обеспечивают прикрепление к мембране клетки-
хозяина.

**Трансмембранный
гликопротеин (gp41)**

**Выступ поверхностного
гликопротеина (gp120)**

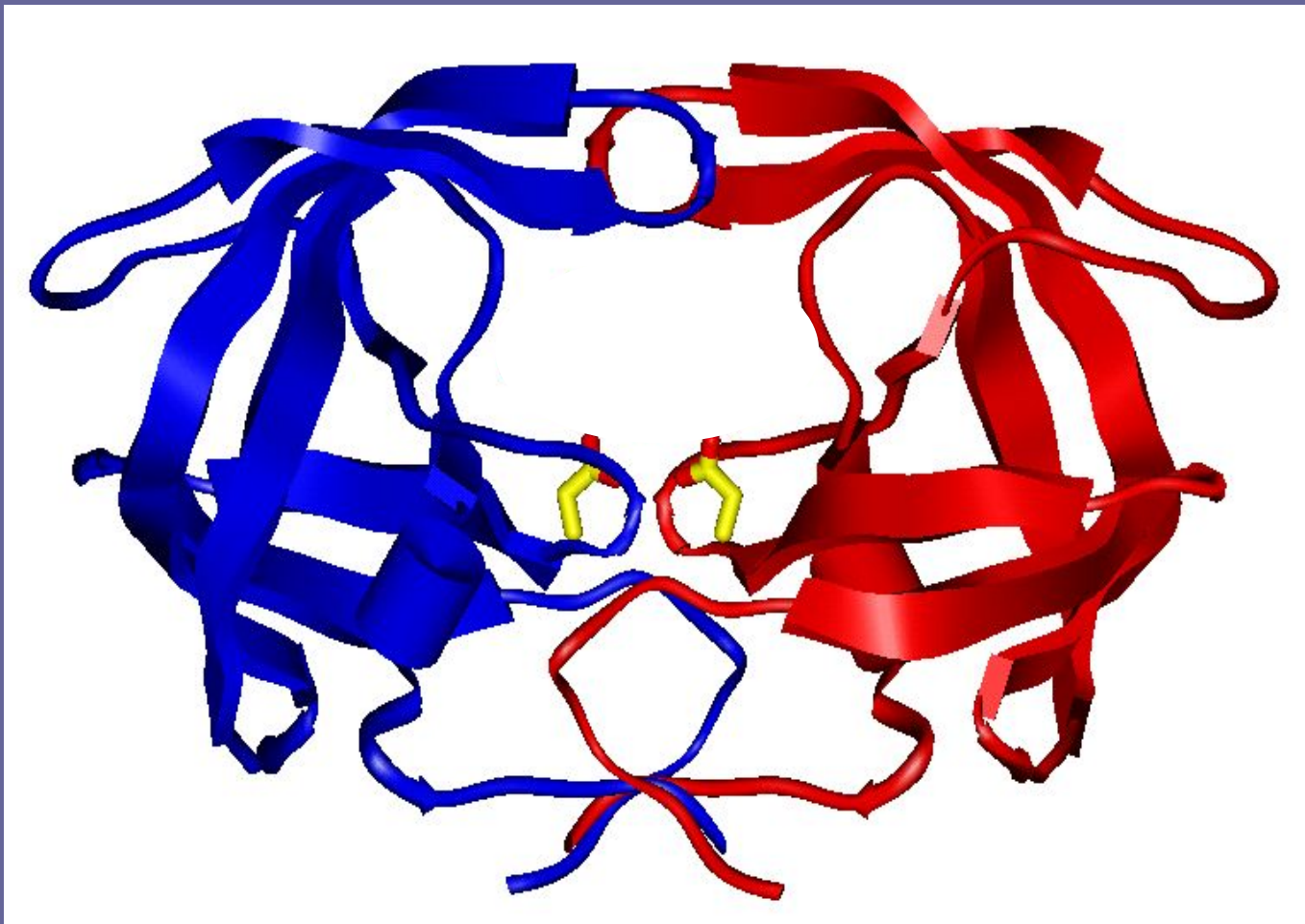


**РНК, окруженная
белком (p17/p24)**

**Обратная
транскриптаза**

Нуклеокапсид

Протеаза ВИЧ



В структуре ВИЧ-1 и ВИЧ-2

3 генома,

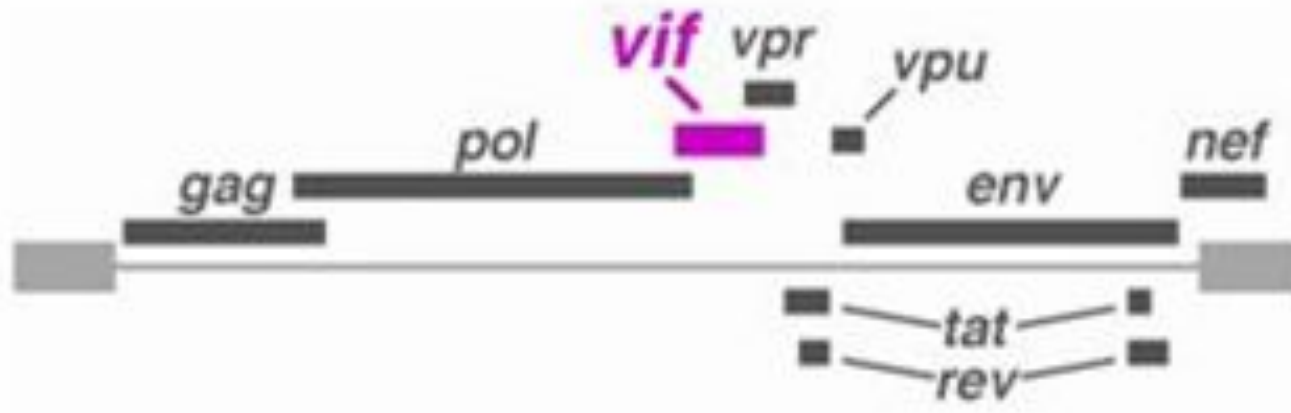
ответственные за синтез структурных белков

- ❑ **env** (envelope) - наружной оболочки,
- ❑ **gag** (group-specific antigen) - внутренней оболочки,
- ❑ **pol** (polymerase) - обратной транскриптазы.

6 геномов — за регуляцию функции вирусов
в инфицированной клетке на различных этапах
жизненного цикла:

- ❑ общие - tat, rev, vif, nef ,
- ❑ для ВИЧ-1 + vpr, **vpr**;
для ВИЧ-2 + vpr, **vpx**.

VIF (ФИВ) - белок ВИЧ-1



Акроним «фактор инфективности вируса»

имеет большое значение при вирусных заболеваниях у

животных

действует в конце жизненного цикла при производстве

Вирусы, в которых нет Vif, проникают в клетку, формируют провирусы крайне неэффективно и больше не воспроизводят инфективные вирусы.

Структурные белки ВИЧ

Тип вируса	Env - envelope Продукты гена - гликопротеины наружной оболочки	Gag - group-specific antigen Продукты гена - белки внутренней оболочки	Pol - polymerase Продукты гена - обратная транскриптаза
ВИЧ-1	Белок- предшественник gp160 Зрелые белки gp41, gp120	Белок- предшественник p55 Зрелые белки p18, p24, p35	Обратная транскриптаза p57, p64 Интеграза-эндонуклеаза p31/33, p34
ВИЧ-2	Белок- предшественник gp140 Зрелые белки gp40, gp105	Белок- предшественник p56 Зрелые белки p26	Обратная транскриптаза p68 Интеграза-эндонуклеаза p36

Регуляторные белки ВИЧ

Тип вируса	Tat – transactivator of transcription Позитивный регулятор, усиливает репликацию ВИЧ	Rev – regulator of expression of virus proteins Избирательный регулятор, избирательно активирует синтез структурных белков вируса	Nef – negative regulatory factor Негативный регулятор, замедляет транскрипцию вирусных геномов	Vif – virion infectivity factor Фактор инфекционности
ВИЧ-1	P13/14	P17/18	p27	p23
ВИЧ-2	p19	p15	P27?	P23?

Свойства вируса

- ❑ Высокая изменчивость и биологическая активность.
- ❑ Репликативная активность в Т-хелперных лимфоцитах, моноцитах.
- ❑ Неустойчивость во внешней среде:
инактивируется при кипячении за 1-5 мин.,
гибнет при 70-80°C через 10 мин.,
снижение инфекционного титра в 100 раз при нагревании до 56°C в течение 30 мин.

Дезинфекция при ВИЧ, как при ВГВ

- ☐ 3% раствор хлорамина,
- ☐ 6% раствор перекиси водорода,
- ☐ 5% раствор аламинола,
- ☐ 2% раствор дюльбака ДТБ/л 0,1%
раствор жавель-санд Деохлор,
- ☐ 0,4% раствор Септодор-Форте.

Клетки-мишени для ВИЧ

Система крови

- ☐ CD4+ лимфоциты.
- ☐ CD8+ лимфоциты.
- ☐ Дендритные клетки моноциты/макрофаги.
- ☐ Эозинофилы +?
- ☐ Мегакариоциты.
- ☐ Тимоциты-предшественники CD4+ и CD8+
- .
- ☐ В-лимфоциты.

Клетки-мишени для ВИЧ

Нервная система

- ☐ Нейроны.
- ☐ Микроглия.
- ☐ Астроциты.

Клетки хорионтрофобласта, плаценты.

Сперматозоиды.

Биологические жидкости, инфицированные ВИЧ,
имеющие значение в передаче (связь с функцией лимфоцитов)

- ☐ Кровь.
- ☐ Сперма.
- ☐ Спинномозговая.
- ☐ Амниотическая.
- ☐ Перитониальная.
- ☐ Синовиальная.
- ☐ Плевральная.
- ☐ Перикардальная.
- ☐ Грудное молоко.
- ☐ Вагинально-цервикальный секрет.

Слюна, слеза, пот, моча, желчь, желудочный сок, рвотные массы и др. содержат ВИЧ в количестве, недостаточном для инфицирования и эпидемиологической значимости не имеют.

В любом биологическом материале может присутствовать примесь крови, поэтому при работе с ним следует соблюдать строжайшие меры предосторожности!

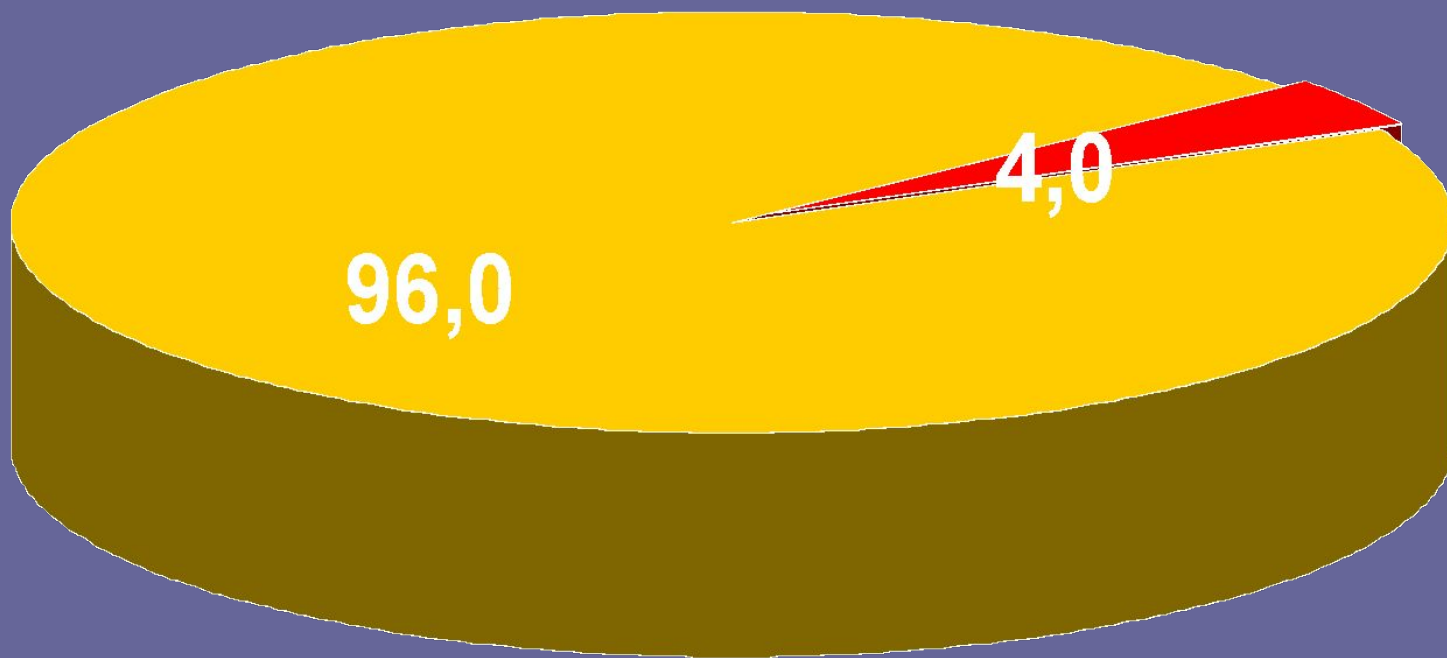
Механизм передачи ВИЧ-инфекции - гемоконтактный

Пути передачи

Естественный: половой, вертикальный.

Искусственный: парентеральный.

Пути передачи ВИЧ-инфекция у детей 0-14 лет в РФ (%)



■ Др. ф-ры риска

■ Дети с перинат. передачей вируса ВИЧ

Половой путь передачи при гетеро-гомо- и бисексуальных контактах

Дети могут становиться жертвами сексуального насилия и эксплуатации. Недоразвитые половые пути юных девочек чрезвычайно уязвимы для ВИЧ-инфекции при разрывах.

Анальный секс, которому подвергаются мальчики, несёт с собой высокий риск также вследствие разрывов тканей.

Вертикальный - ВУИ

В период внутриутробного развития.

В отличие от других вирусов передается не путем встраивания в геном, а проникает в кровь плода непосредственно с кровью матери только при воспалении плацентарных оболочек или разрыве плаценты!

Вероятность - не более 15%.

В период родов (intrapartum).

Проникает через повреждение на коже, слизистых плода при контакте с инфицированной кровью или цервико-вагинальными выделениями.

У ВИЧ-инфицированных беременных вирусов в цервико-вагинальном секрете значительно больше, чем у не беременных.

В период родов заражаются 70-80%.

**Плановое кесарево сечение снижает риск
на 50%!**

Через грудное молоко.

Даже до применения антиретровирусной химиопрофилактики две трети детей рождались неинфицированными, заражаясь при грудном вскармливании в течение первых 6 недель.

**Для предотвращения заражения
от ВИЧ-инфицированной матери
- прекратить грудное вскармливание!**

Парентеральный

Инфицирующая доза крови, спермы - 0,1 мл.

Доля больных, связанных с гемотрансфузиями, - 10%.

Чаще среди детей с гемофилией, что связано с переливанием VIII и IX факторов, получаемых при объединении крови многих доноров. У реципиентов VIII фактора уровень инфицированности - 50-80%.

Что определяет вероятность передачи вируса?

- ☐ Иммунный статус матери и вирусная нагрузка (ВН).
- ☐ Сроки беременности - опаснее заражение в ранние сроки.
- ☐ Зрелость ребенка - недоношенные инфицируются чаще.
- ☐ Внутривенная наркомания матери.
- ☐ Стадия ВИЧ - асимптомное течение у матери реже приводит к заболеванию, чем на стадии СПИД.
- ☐ При естественных родах и грудном вскармливании риск заражения выше, чем при кесаревом сечении и искусственном вскармливании.

Что определяет вероятность передачи вируса?

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%.**

ВИЧ не передается

**воздушно-капельным,
фекально-оральным способом,
трансмиссивно через кровососущих
насекомых и клещей,
контактно-бытовым путем!**

**Особенно важно, что серопозитивные дети
не являются угрозой для других детей
в доме, детском дошкольном учреждении, школе!**

Дети с ВИЧ-инфекцией

- ✓ ВИЧ-позитивные дети посещают детские сады и школы на общих основаниях.
- ✓ С согласия родителей, проинформированным о ВИЧ-статусе ребенка, может быть только медперсонал детского учреждения или школы .
- ✓ За годы распространения эпидемии ВИЧ-инфекции нигде в мире, в том числе и в России, не было зарегистрировано ни одного случая передачи вируса от одного ребенка другому в условиях детского сада или школы.

Право на сохранение в тайне медицинского диагноза, в том числе диагноза «ВИЧ-инфекция», предусмотрено законодательством !

Схема патогенеза ВИЧ-инфекции

АДСОРБЦИЯ	gp120 прикрепляется к рецептору CD4 (Т-лимфоциты, макрофаги, клетки ЦНС и др.).
СЛИЯНИЕ	Интеграция gp120 в клеточную мембрану.
«РАЗДЕВАНИЕ»	Удаление белковой оболочки вируса. Высвобождение РНК ВИЧ.
ОБРАТНАЯ ТРАНСКРИПЦИЯ РНК	Синтез ДНК на матрице РНК (специфический процесс для ретровирусов).

Жизненный цикл ВИЧ-1

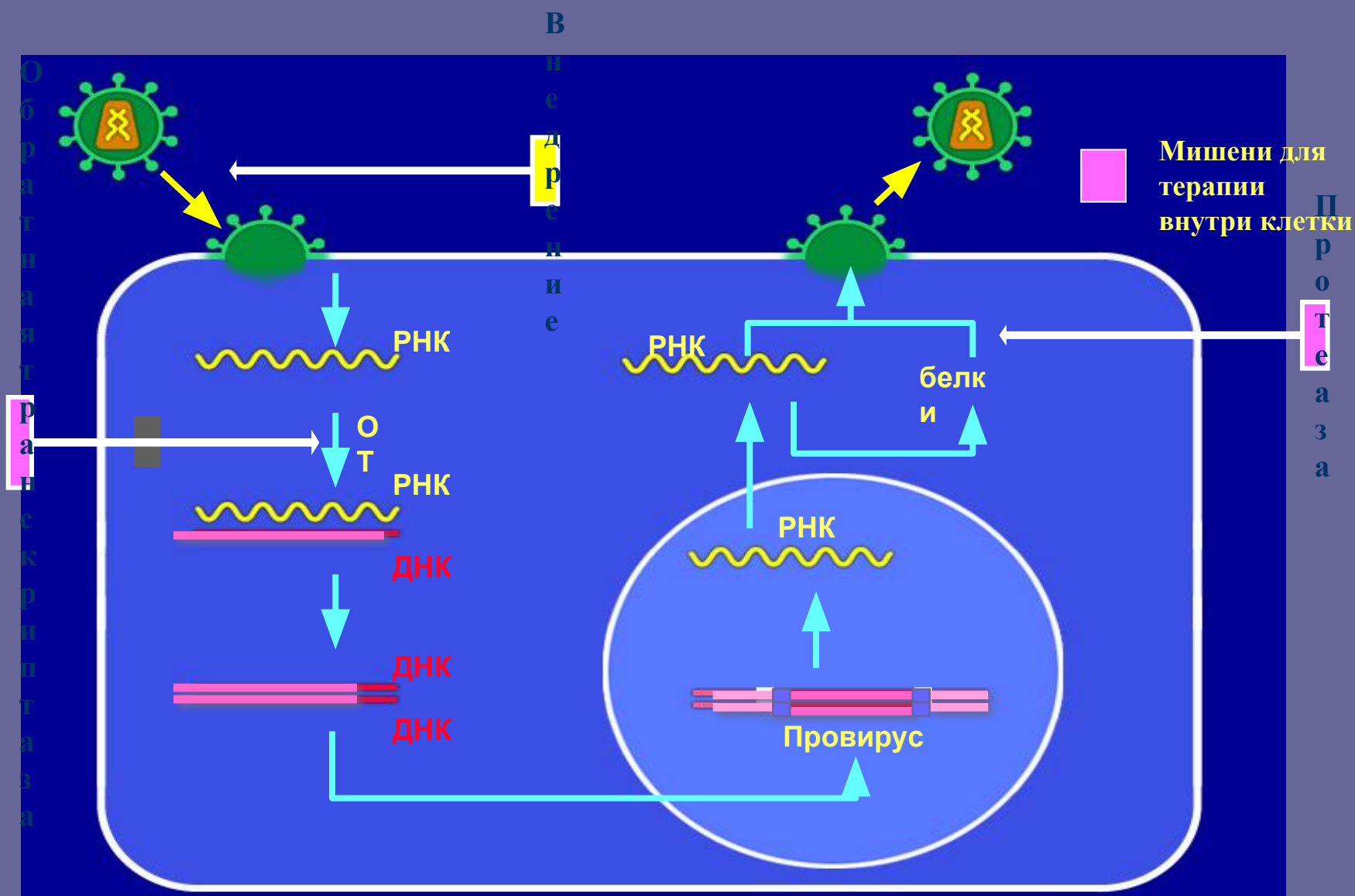
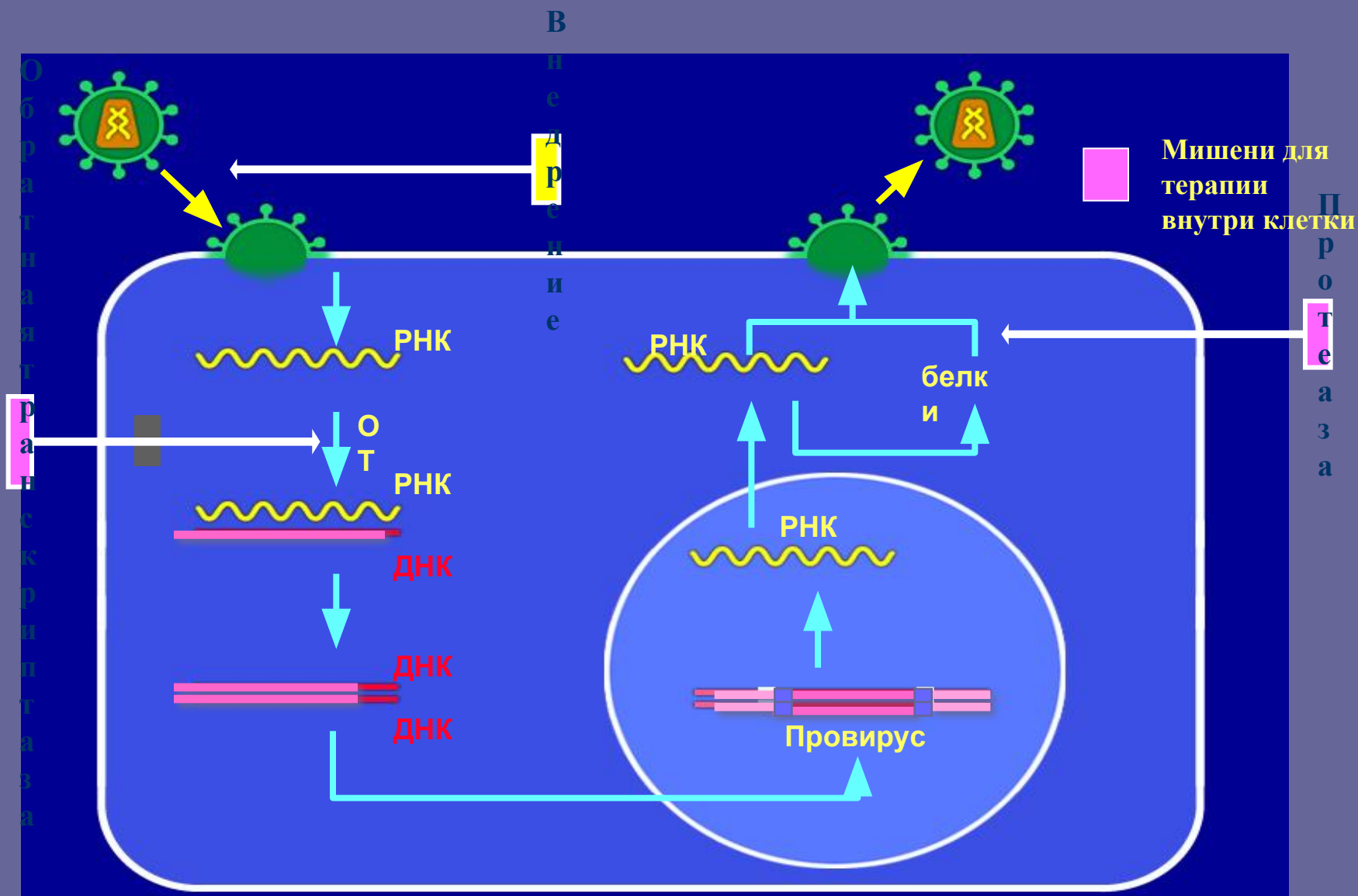


Схема патогенеза ВИЧ-инфекции

ИНТЕГРАЦИЯ	Провирусная ДНК встраивается в геном клетки-хозяина (медленный характер течения).
ТРАНСКРИПЦИЯ ПРОВИРУСНОЙ ДНК	Выработка новой вирусной РНК и накопление в больших количествах.
СИНТЕЗ	Стадия интенсивной репликации вируса - образование и гликозилирование вирусных белков.
СБОРКА И ВЫСВОБОЖДЕНИЕ	Из РНК и белков собираются новые вирионы, отшнуровываются от цитоплазматической мембраны, инфицируют другие клетки.

Жизненный цикл ВИЧ-1

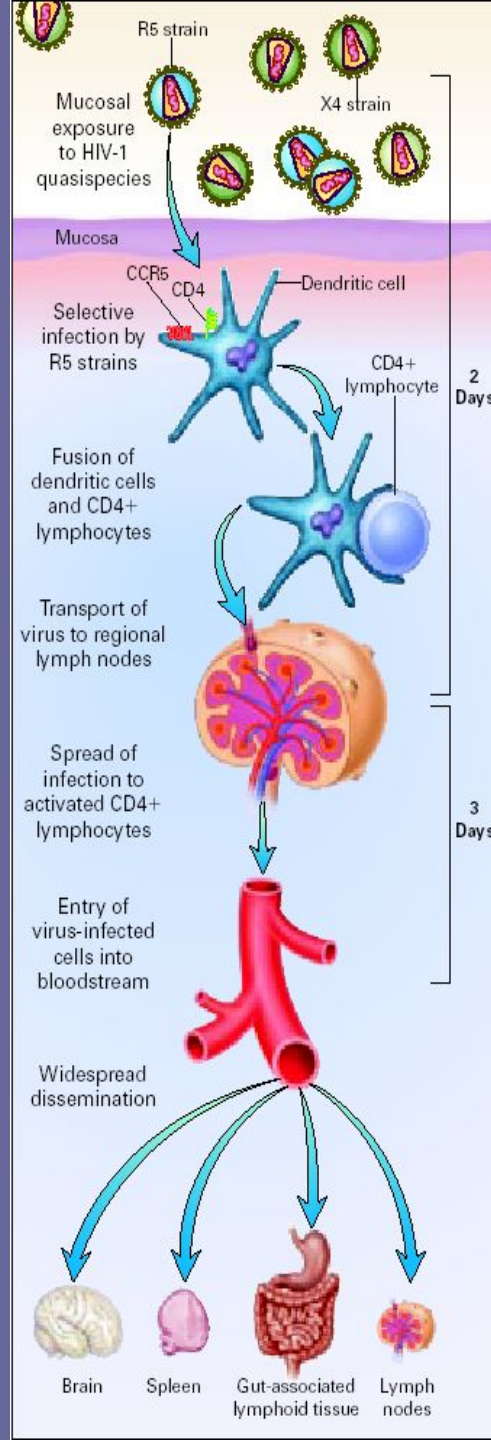


День 0

День 0-2

День 4-11

День 11



Контакт с ВИЧ на слизистых.

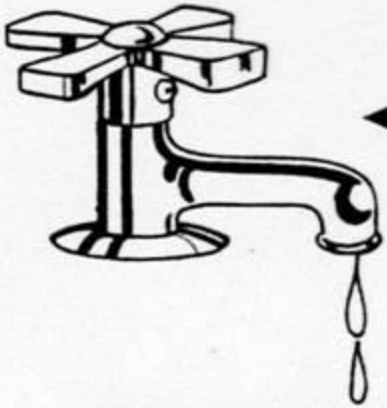
Вирус фиксируется дендритными клетками, транспортируется в ЛУ.

ВИЧ реплицируется в CD4 клетках, поступает в кровь.

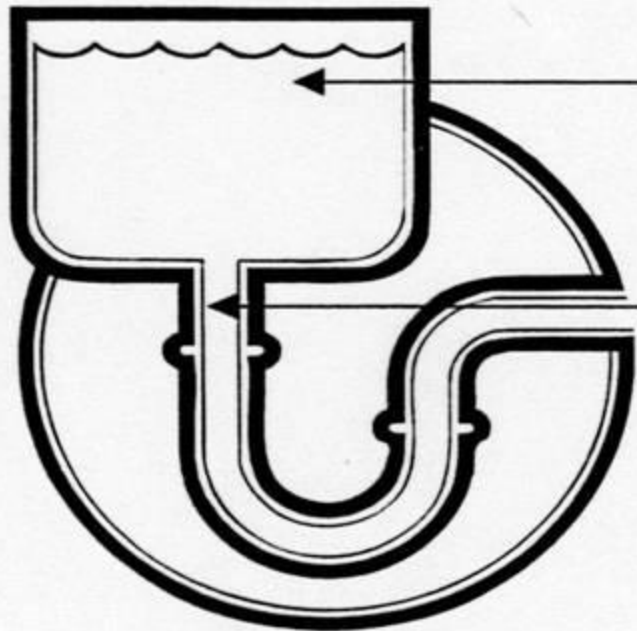
Вирус распространяется в другие органы.

Что такое «вирусная нагрузка»?

Кол-во производимых вирусов ежедневно.
Репликация вирусов (число копий).



Кол-во вирусов в организме
(ВН).



Кол-во вирусов, уничтожаемых
ежедневно иммунной системой
(число копий).

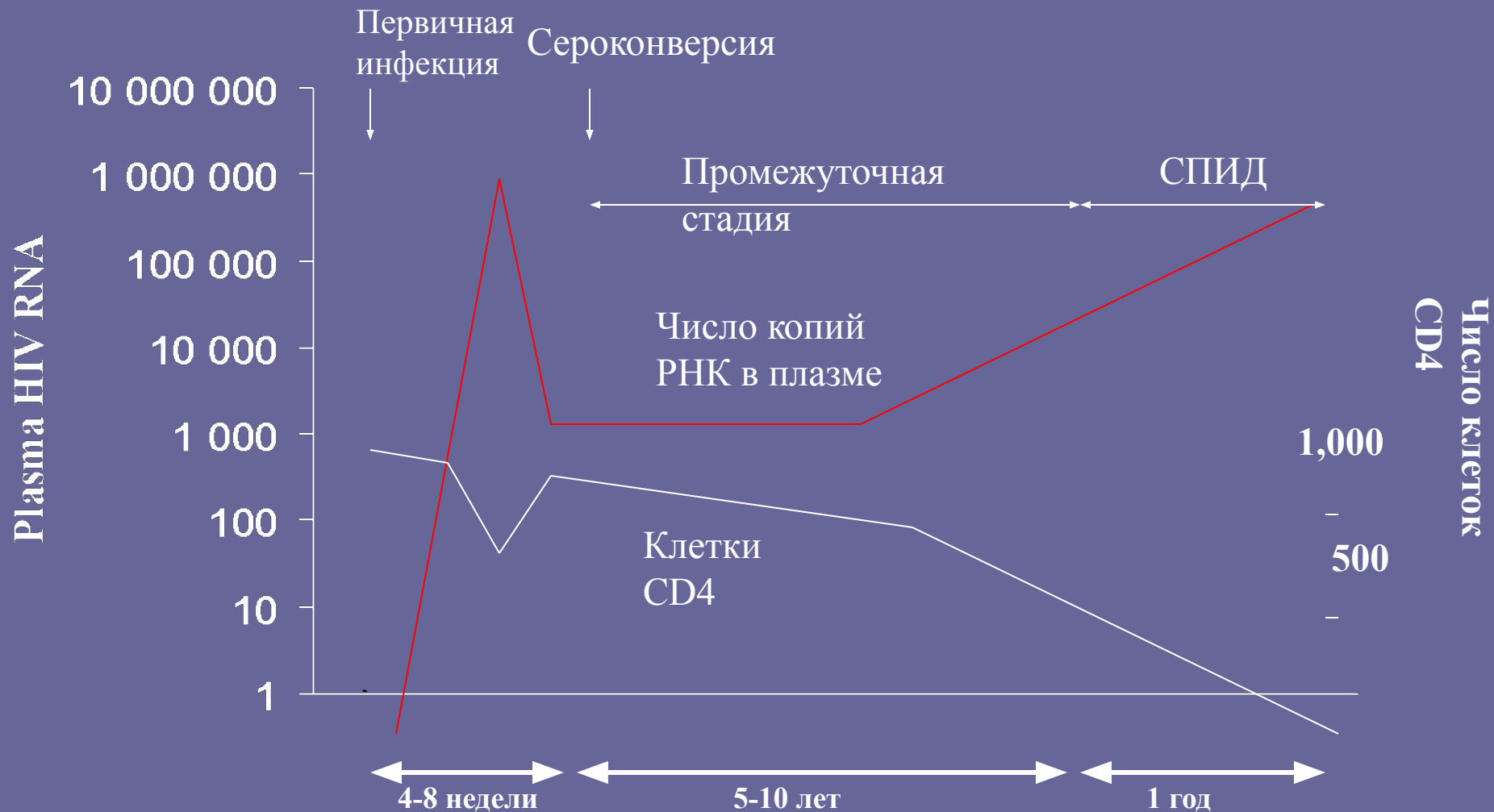
«Неопределяемый уровень» РНК ВИЧ-1

- менее 400 копий/мл

ВОЗ рекомендует различать у детей 4 стадии болезни

1. Начальная (острая).
2. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.
3. СПИД-ассоциированный комплекс как пре-СПИД.
4. Развёрнутый СПИД.
5. СПИД-деменция как отдельная форма.

Течение ВИЧ-инфекции



Классификация ВИЧ-инфекции у детей:

иммунологические категории

Иммунологическая категория	Возраст ребенка		
	< 12 мес. CD4+	1-5 лет CD4+	6-12 лет CD4+
Категория 1: Нет иммуносупрессии	>1500 / >(25%)	>1000 / > (25%)	>500 / > (25%)
Категория 2: Умеренная иммуносупрессия	750-1499/ (15-24%)	500-999/ (15-24%)	200-499/ (15-24%)
Категория 3: Выраженная иммуносупрессия	<750 / < (15%)	<500 / < (15%)	<200 / < (15%)

Оценка иммунного статуса у детей

Иммунная категория	Младше 12 месяцев	1г.- 3 года	3-5 5 лет	Старше 5 лет
	СД 4%			Абс. количество или % СД-4
1. Отсутствие иммунодефицита	> 35	> 30	> 25	> 500
2. Умеренный иммунодефицит	30 – 35	25 – 30	20 – 25	350 – 499
3. Выраженный иммунодефицит	25 – 29	20 – 24	15 – 19	200 – 349
4. Тяжелый иммунодефицит	< 25	< 20	< 15	< 200 или < 15%

Связь между оппортунистическими инфекциями и числом лимфоцитов CD4+



Классификация ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 2001 год)

По механизму возникновения

- ☐ Врожденная.
- ☐ Приобретённая.

Классификация ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 2001 год)

По стадиям

1. Инкубации.
2. Первичных проявлений.

Варианты течения

А. Бессимптомная

Б. Острая без вторичных заболеваний.

В. Острая с вторичными заболеваниями.

3. Латентная.
4. Вторичных заболеваний.
5. Терминальная стадия.

Фазы

☐ Прогрессирование

- на фоне отсутствия АРТ,
- на фоне АРТ.

☐ Ремиссия

- спонтанная,
- на фоне ранее проводимой АРТ,
- на фоне АРТ.

По течению:

- ☐ Быстро прогрессирующая.
- ☐ Медленно прогрессирующая.

По клиническим синдромам:

лимфоидный, метаболический, кожно-слизистый, респираторный, гастро-интерстициальный, церебральный, кардиальный, ренальный, глазной, костно-мышечный, геморрагический, общеинфекционный.

По генезу синдромов:

- ☐ базистные,
- ☐ оппортунистические инфекции,
- ☐ опухоли.

Патогенез и стадии ВИЧ-инфекции

Фазы	Патогенез
I. Проникновение вируса в организм, повреждение клеток-мишеней. Соответствует инкубационному периоду (1 стадия).	☐ Связывание gp120 оболочки вируса с CD4-рецептором лимфоцитов. ☐ Трансляция РНК в ДНК и в матричную РНК с помощью обратной транскриптазы и протеазы. ☐ Триггерные механизмы активации (ко-инфекции и др.).

II. Вирусемия

Соответствует
стадии первичных
проявлений
(2А, 2Б, 2В).

- ☐ Нарастание вирусной нагрузки.
- ☐ Появление р24.
- ☐ Выраженной снижение CD4- л.
- ☐ Симптомы остро лихорадочной стадии первичных проявлений (30-40%).

III. Развитие иммунного ответа.

Соответствует
латентной стадии (III).

- ☐ Самокупирование с нарастанием анти-р24, анти-gr120 и сенсibilизированных CD8 - цитотоксических Т-л.
- ☐ Снижение вирусемии, медленная репликация, бессимптомность.

IV. Прогрессирующее повреждение иммунокомпетентных клеток, каскад иммунных реакций защитного и цитопатического характера.

Соответствует стадии вторичных заболеваний (4А, 4Б-преСПИД).

- ☐ Элиминация ВИЧ вируснейтрализующими антителами и разрушение инфицированных клеток СД8 и цитокинами.
- ☐ Нарушение межклеточной кооперации со снижением количества и активности Т-лимфоцитов - усиление продукции ВИЧ.
- ☐ Поликлональная активация В-лимфоцитов со снижением выработки антител на новые антигены и увеличение Т-с.
- ☐ Запуск иммунопатологических процессов и гибели клеток в условиях относительного равновесия между репликацией и элиминацией.
- ☐ Генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия и др. симптомы.

Углубление
иммунодефицита,
развитие
оппортунистических
инфекций или
онкозаболеваний.

Соответствует
стадии вторичных
заболеваний
(4В-преСПИД).

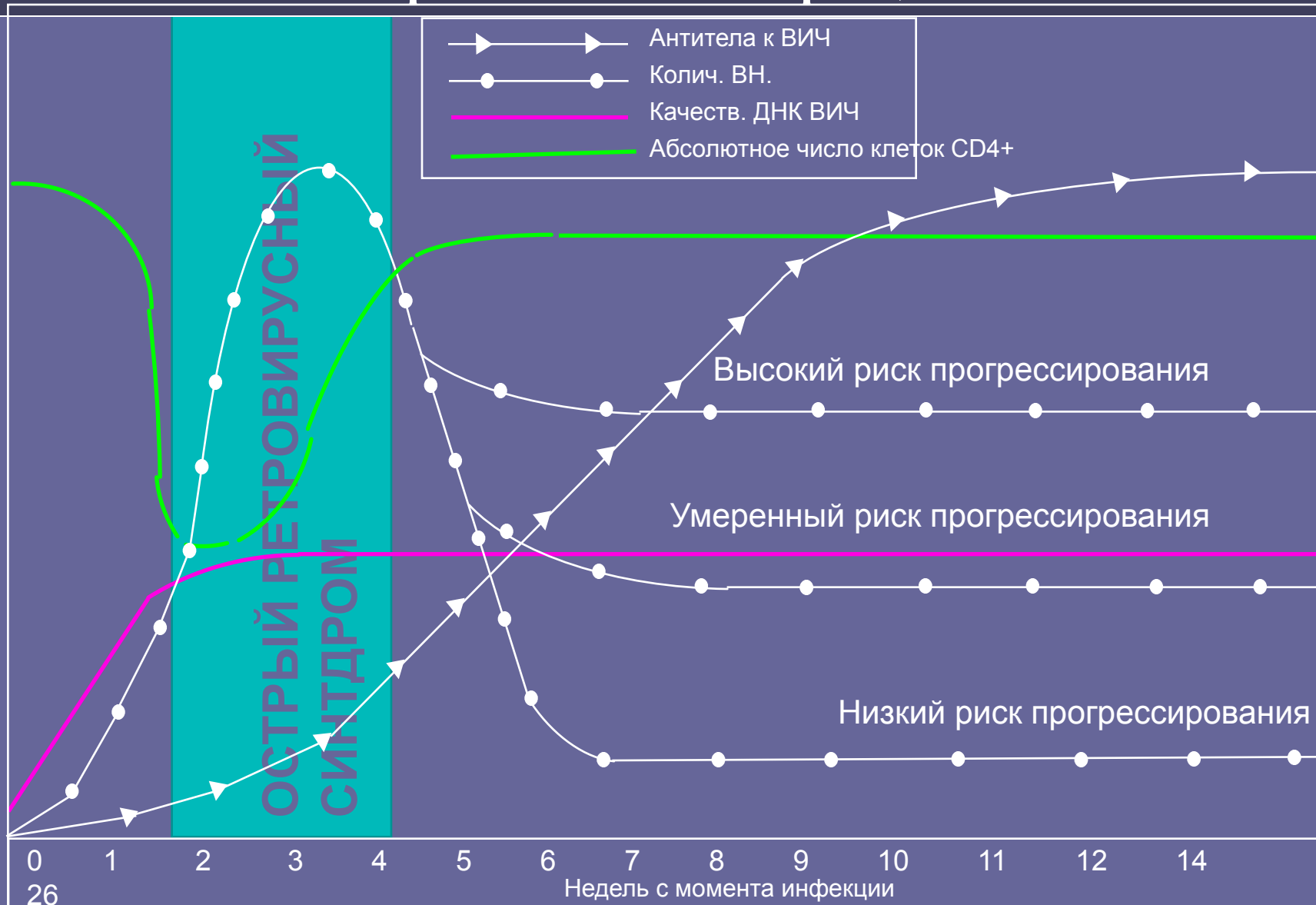
- ☐ Нарастание частоты и тяжести
оппортунистических инфекций
с полиорганностью поражений.
- ☐ Снижение контроля за
образованием атипичных
клеток - онко-СПИД.

V. Глубокий тотальный
иммунодефицит.

Терминальная стадия
(СПИД)

- ☐ Гипоиммуноглобулинемия
при значительном увеличении
вирусной нагрузки.
- ☐ Тяжелейшая полиорганная
недостаточность.

График результатов лабораторных исследований первичной ВИЧ-инфекции



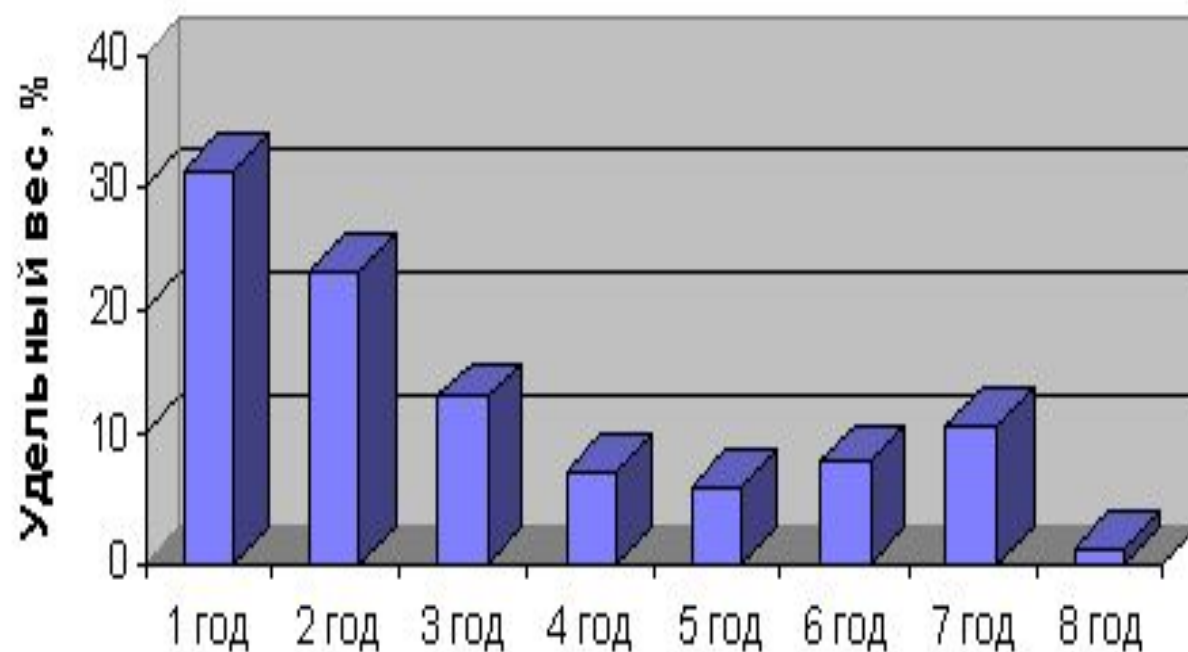
Особенности иммунопатогенеза у детей

- ❑ Ранняя недостаточность В-звена иммунитета по сравнению с Т-клеточной системой.
Отсутствие адекватной продукции защитных антител, а в стадии СПИД - полное отсутствие, особенно в раннем возрасте: частые и тяжелые бактериальные инфекции.
- ❑ Снижение продукции ИЛ-1, ИЛ-2, ИФ при значительном увеличении уровня ЦИК.
- ❑ В стадии СПИД возможно нормальное содержание Т-х., в бессимптомной — значительное снижение.

Дети болеют тяжелее, чем взрослые.

Особенно тяжело - новорожденные
и с фоновой ВИН.

Рис. 1. Время появления суперинфекции у детей с момента инфицирования ВИЧ



Особенности течения ВИЧ-инфекции у детей

- ❑ Быстрое прогрессирование -15-20%.
СПИД или смерть в первые 3 года.
- ❑ Медленное прогрессирование -75-80%.
Средняя продолжительность жизни 8-9,5лет.
- ❑ Длительное отсутствие прогрессирования - 5%.



ВИЧ-инфекция. Что знают о ней врачи?

«Врачи имеют недостаточный
уровень знаний по таким вопросам
ВИЧ-инфекции как
эпидемиология, клинические
проявления»

ГБОУ ВПО СГМА