

ВИЧ-инфекция у детей

Особенности течения



Подготовила студентка группы МЛ – 607

Степанова Екатерина Владимировна

ВИЧ-инфекция

(инфекция вируса иммунодефицита человека,
HIV-infection)



- Медленно прогрессирующее антропозоонозное вирусное заболевание, в основе патогенеза которого лежит поступательное развитие иммунодефицитного состояния, способствующего возникновению вторичных инфекций и злокачественных образований

Заболевание впервые выявлено в 1981г. в США

ВИЧ впервые обнаружен и описан в 1983г.

французскими учёными во главе с Л.

Монтанье и Р. Галло

- РНК вирус
- Род: **Lentivirus**
- Подсемейство: **Lentiviridae**
- Семейство **Retroviridae**
- 2 серотипа: **ВИЧ-1 и ВИЧ-2**
- Наличие обратной транскриптазы



Эпидемиология



В мире около **1,2 млн** ВИЧ-инфицированных детей
1 млн. Проживает в Африке

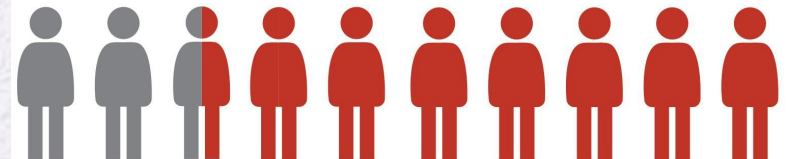
В РФ за 2012г. всего **703 781** ВИЧ-инфицированных □ 2014г. **798 866** ВИЧ-инфицированных

Детей **7524** = 0,9%

Число зараженных **от матерей** с
ВИЧ-инфекцией **5621** = **74%**

Из них больны **СПИДом** **386** □
умерло **274** ребёнка

Just **25%** of people with HIV
are successfully keeping
their virus under control
through treatment; **75%** are not



Как вирус попадает к малышу?



Пути передачи:

- Половой
- Парентеральный
- **Перинатальный**



Риск передачи ВИЧ-инфекции от матери

- 20-40% без проведения профилактических мероприятий
- 15-30% – во время беременности
- 50-60% – в период родов
- 10-20% – при грудном вскармливании

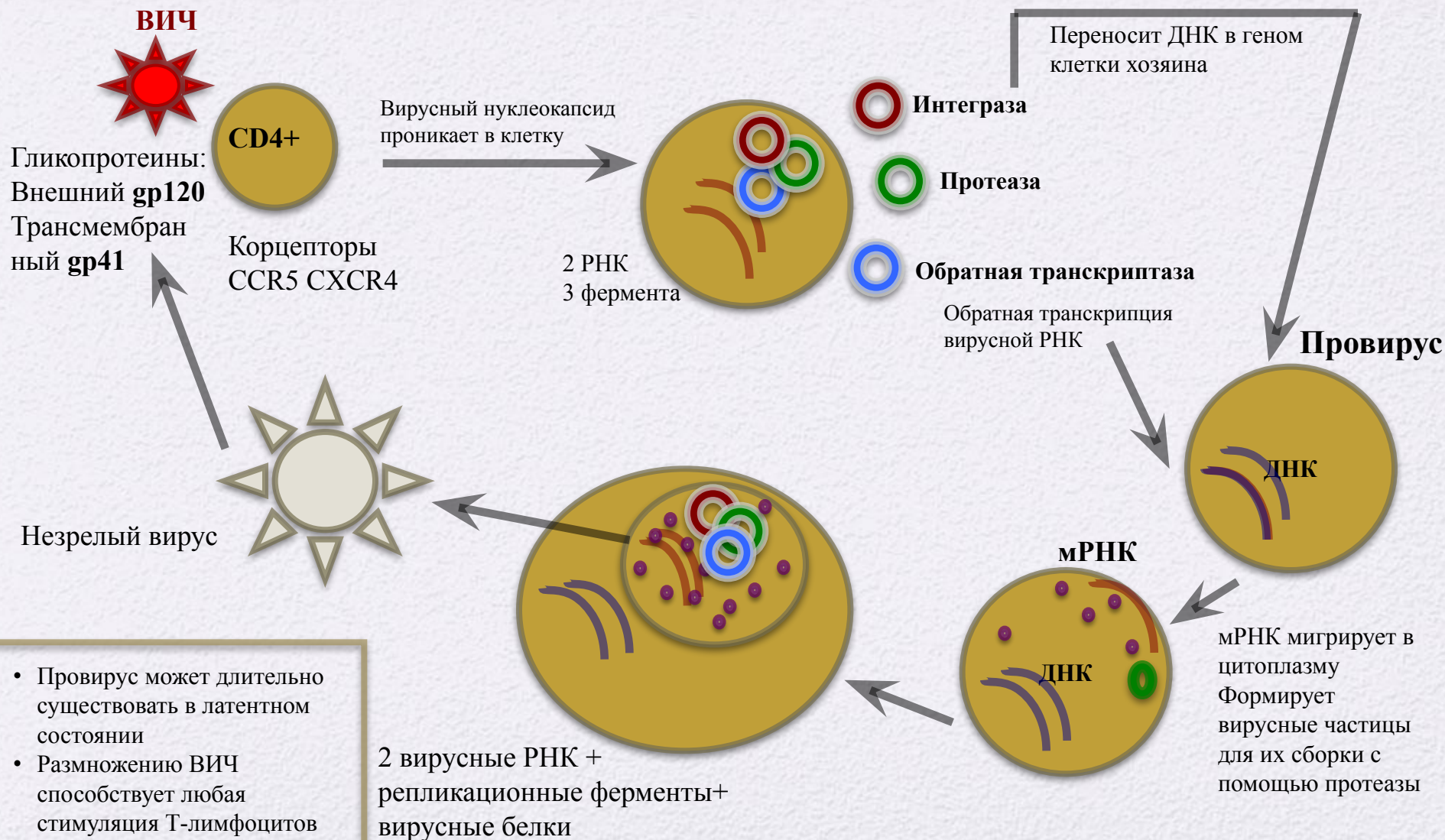


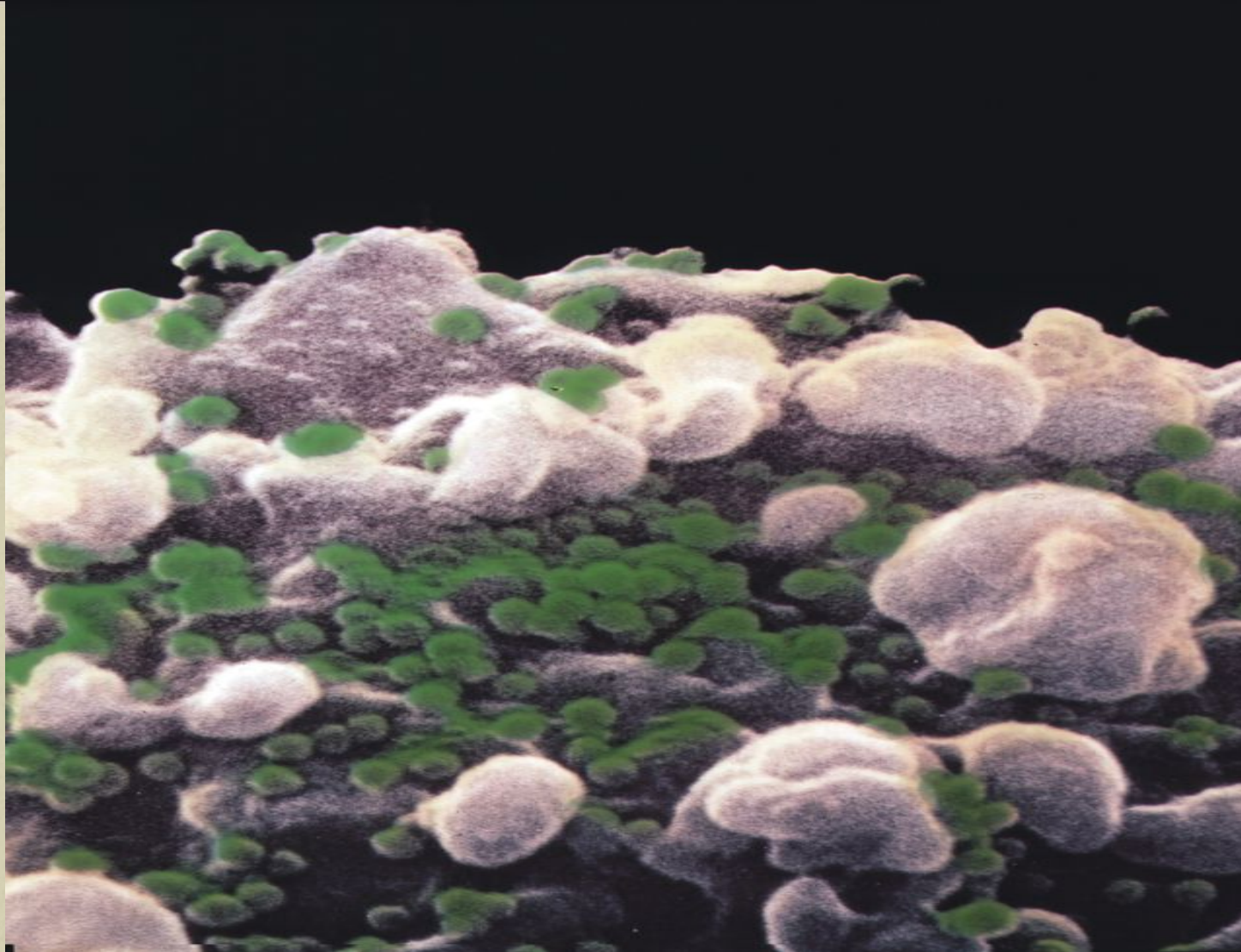
Факторы, увеличивающие вероятность передачи ВИЧ от матери к ребёнку



- **Концентрация вируса в крови матери**
- **Употребление матерью наркотиков**
 - **ИПП**
- **Патологические изменения в плаценте**
- **Инвазивные вмешательства во время беременности и родов**
 - **Длительный безводный промежуток**
 - **Кровотечение во время родов**
 - **Грудное вскармливание**

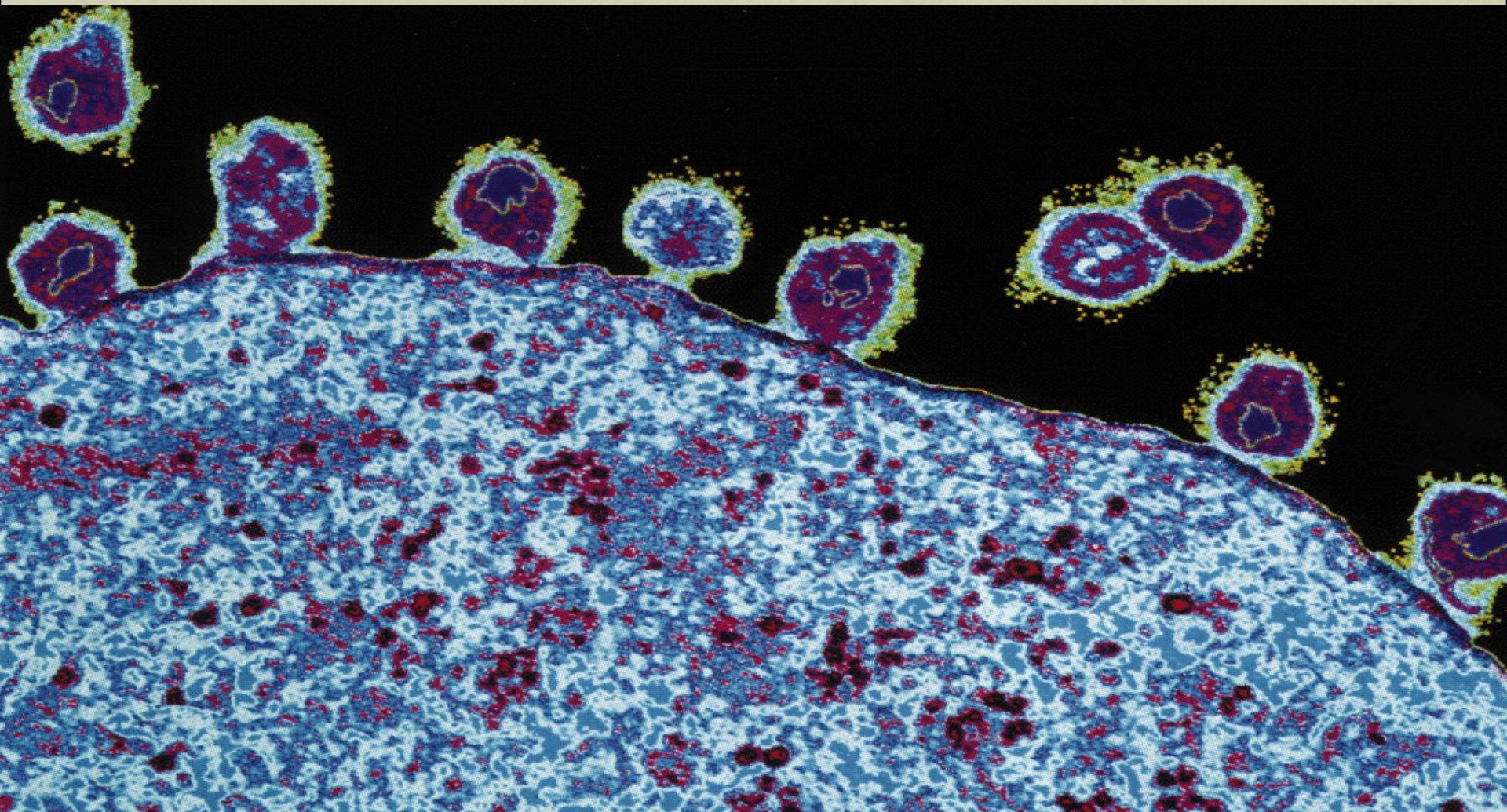
Патогенез





Электронная микрофотография, демонстрирующая ВИЧ (зеленый цвет), прикрепившихся к поверхности CD4-лимфоцита (белый)

Репликация ВИЧ



Выделение ВИЧ из CD4 клетки
(электронная микроскопия)

Клиническая картина



По данным В.Ф.Учайкина и соавт. (1990) клиническая картина зависит от стадии онтогенеза, на которой происходит проникновение ВИЧ в организм (внутриутробно или постнатально), и от возраста ребенка в случае постнатального заражения

Врождённая ВИЧ- инфекция

- Задержка роста (75 %)
- Микроцефалия (50 %)
- Выступающая лобная часть, напоминающая по форме коробку (75 %)
- Уплощение носа (70 %)
- Умеренно выраженное косоглазие (65 %)
- Удлиненные глазные щели и голубые склеры (60 %)
- Значительное укорочение носа (65 %)

Приобретенная ВИЧ-инфекция

Отражена в классификации клинических стадий, предложенной ВОЗ в 2007г.

Клиническая классификация ВИЧ – инфекции у детей (по ВОЗ, 2007)



Стадия	Клинические проявления
I	Бессимптомное течение; Персистирующая генерализованная лимфаденопатия
II	Гепатомегалия; Папулезные зудящие высыпания на коже; Аннулярный хейлит; Рецидивирующие язвы полости рта; Паротит; Рецидивирующая или хронические инфекции верхних дыхательных путей или среднего уха
III	Умеренное нарушение питания; Необъяснимая диарея более 14 сут.; Лихорадка более 1 мес; анемия; нейтропения; тромбоцитопения в течении 1 мес; Кандидоз полости рта; Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония; Некротизирующий язвенный гингивит/ периодонтит; Лимфоидный интерстициальный пневмонит
IV	Задержка развития; Необъяснимое истощение; Пневмоцистная пневмония (ПЦП); ЦМВ; Токсоплазмоз ЦНС Рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции: эмпиема плевры, пиомиозит, инфекции костей и суставов, менингит, сепсис Хроническое герпесвирусное поражение вокруг рта; Диссеминированный или внелёгочный туберкулез; Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов, легких; ВИЧ-сероположительный ребёнок в возрасте менее 18 мес. ВИЧ-энцефалопатия, ВИЧ-кардиомиопатия, ВИЧ-нефропатия

РАННИЕ ПРИЗНАКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ



Клинические

- гепатоспленомегалия
- ПГЛ (особенно аксиллярные и паховые)
- оральный кандидоз персистирующий
- задержка роста и развития
- хроническая диарея

Лабораторные

- анемия
- лейкопения
- тромбоцитопения
- повышение трансаминаз
- гипергамма-глобулинемия



Варианты течения ВИЧ - инфекции у детей



Проявление ВИЧ-инфекции у детей в зависимости от варианта течения



15-20%

Манифестация в первые
месяцы жизни
Тяжелый иммунодефицит
Острый ВИЧ – энцефалит
ПЦП независимо от CD4
Вторичные
герерализованные
инфекции (токсоплазмоз,
ЦМВ- инфекция, сепсис и
др.)

75-80%

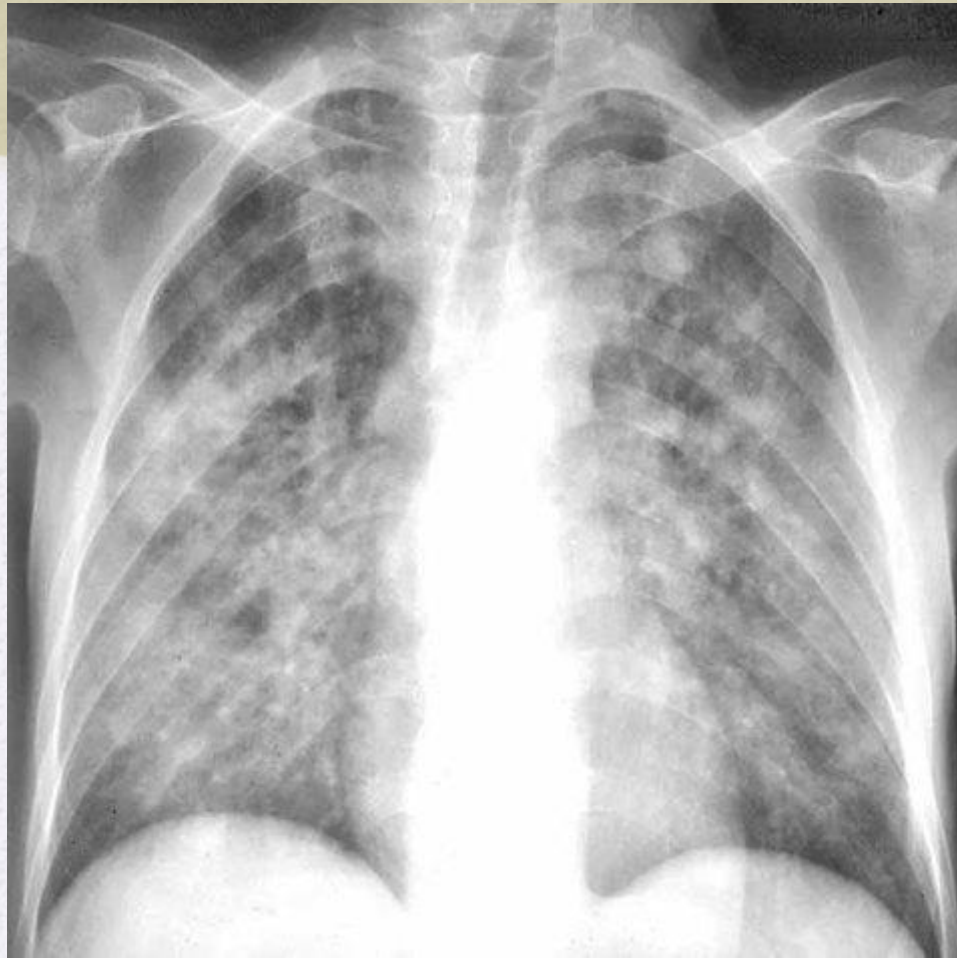
Манифестация в возрасте
5-7 лет
Постепенное нарастание
иммунодефицита
Подострый ВИЧ –
энцефалит
ПЦП реже и при тяжелом
иммунодефиците

СПИД – ассоциированные инфекции и осложнения



Пневмоцистная пневмония

- 50% детей заболевают в возрасте около 4 мес.
- У детей с быстро прогрессирующей ВИЧ – инфекцией пик заболеваемости приходится на 3-6 месяцев
- Является первичной инфекцией с подострым или острым началом, лихорадкой, кашлем, тахипноэ и хрипами в лёгких
- Быстрое прогрессирование, раннее проявление тахипноэ и гипоксии
- На Rg диффузное альвеолярно-интерстициальное поражение
- При выраженном уменьшении количества CD4+



Пневмоцистная пневмония. Rg картина
очаговые тени, чередующиеся с участками повышенной прозрачности (так
называемые явления компенсаторной эмфиземы) и усилением сосудистого
рисунка – синдром «вуали» или «хлопьев падающего снега»

СПИД – ассоциированные инфекции и осложнения



Лимфоидная интерстициальная пневмония

- Хронические интерстициальные инфильтраты в лёгких встречаются у 20-25% ВИЧ- инфицированных детей
- Предполагается связь этого заболевания с вирусом Эпштейна – Барн
- Характерно хроническое течение с периодическими обострениями
- Начало заболевания незаметное, медленное прогрессирование с появлением сухости слизистых оболочек, сухого непродуктивного кашля, одышки, хрипов в нижних отделах лёгких.
- В последующем появляются лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия, увеит, паротит
- На Rg нодуло-ретикулярная сеть
- Возникает при относительно низком риске присоединения оппортунистической инфекции



А) лимфоидная интерстициальная пневмония

Б) обратное развитие симптомов лимфоидной интерстициальной пневмонии

СПИД – ассоциированные инфекции и осложнения



Рецидивирующие бактериальные инфекции

За 2 года 2 и более эпизодов сепсиса, менингита, пневмонии, абсцесс внутренних органов, инфекций костей и суставов

Нейро- СПИД

- У 25% детей развивается непрогрессирующая энцефалопатия
- Задержка развития на 1 году жизни
- У 33% прогрессирует – у детей утрачиваются приобретенные ранее навыки, развивается умеренное или тяжелое отставание в психомоторном развитии
- На КТ и МРТ атрофия коры головного мозга, увеличение размеров желудочков мозга, обызвествление базальных ядер



СПИД – ассоциированные инфекции и осложнения



Патология мочевыделительной системы

- Нефротический синдром с массивной и длительной протеинурией
- На начальных стадиях хронические формы пиелонефрита
- В более поздние периоды заболевания - хронический гломерулонефрит

Онкогенные формы заболевания

- Саркома Капоши и другие злокачественные новообразования у детей встречаются редко
- Развиваются первичная лимфома мозга, лимфома Беркитта, недифференцированная лимфома, крупноклеточная

ВИЧ – кахексия

- Снижение аппетита
- Поражение слизистой оболочки полости рта при молочнице и афтозном стоматите
- Патологические состояния ЦНС (сонливость, нарушение глотания)
- Нарушение всасывания и диарея



Лимфома Беркитта

Вастинг синдром (синдром истощения)



- снижение массы тела более чем на 10 %;
- хроническая диарея (более 30 дней и дольше);
- документированная лихорадка (интермиттирующего или постоянного типа) на протяжении 30 дней и более



Оппортунистические СПИД – ассоциированные инфекции



Бактериальные инфекции:

- Туберкулезная палочка
- Атипичная палочка туберкулеза птиц
- Haemophilus influenzae,
- Streptococcus pneumoniae,
- Salmonella

Микозы:

- кандида
- криптококки



Кандидозный стоматит

Протозойная инфекция в структуре сурперинфекций составляет 12%

- токсоплазмоз,
- пневмоцистоз,
- криптоспоридиоз

Вирусные инфекции:

- вирус простого герпеса (HSV) I и II типа
- цитомегаловирус (CMV)
- вирус Эпштейна Барр (EBV)
- вирус Varicella zoster



Ветряная оспа Буллезная форма

Особенности ВИЧ - инфекции у детей



- Более короткий латентный период (3-5 лет)
- Более злокачественная клиническая картина ВИЧ
- Высокая скорость прогрессирования ВИЧ-инфекции
- Раннее появление ВИЧ-ассоциированных симптомов и оппортунистических инфекций
- Уменьшение срока выживания от момента манифестации заболевания до 2,5 лет
- Резистентность к терапии
- Более выражены явления интоксикации, полилимфаденопатия, гепатолиенальный синдром
- Чаще развиваются бактериальные инфекции
- Страдают не только Т-клеточные, но и В-клеточные звенья иммунитета, причем В-лимфоциты поражаются на ранней стадии болезни
- Характерно развитие лимфоидного интерстициального пневмонита
- Чаще поражения ЦНС, реже опухолевые заболевания (саркома Капоши)

Факторы, определяющие особенности клинической картины у детей

- Развитие инфекционного процесса на фоне физиологической незрелости иммунной и других систем.
- Глубокие изменения в иммунном статусе, особенно в В-клеточном звене.
- Первичное инфицирование возбудителями оппортунистических инфекций.
- Высокая чувствительность клеток-мишеней к повреждающему действию вируса

Постановка диагноза «ВИЧ – инфекция» у детей



1. Лабораторное подтверждение наличия ВИЧ – инфекции

2. Клинико-лабораторное обследование

- Клиническая стадия с перечислением всех проявлений и вторичных заболеваний
- Сочетанные с ВИЧ заболевания и сопутствующая патология
- Иммунологическое обследование (CD 4)
- Определение вирусной нагрузки (ВН)

Лабораторное подтверждение наличия ВИЧ – инфекции

- Качественный метод определения наличия РНК ВИЧ методом ПЦР в лимфоцитах крови
- Количественный метод определения вирусной нагрузки “Viral load” – определение количества копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови
- Определение ВИЧ – антигенемии (gr24) методами ИФА и ПЦР



Лабораторное подтверждение наличия ВИЧ – инфекции

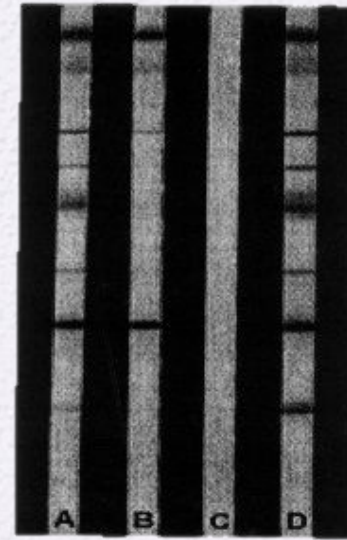


- Обнаружение АТ к ВИЧ методом ИФА
- “Вестерн блот” используется для подтверждения результатов ИФА. Выявляет антитела к определенным белкам вируса (gp41, gp120, gp160)

“Вестерн блот”



Иммуноблот



- A – положительный контрольный образец
B – слабоположительный контрольный образец
C – отрицательный контрольный образец
D – исследуемый образец (АТ к ВИЧ)

Возможность различных тестов в раннем выявлении ВИЧ-инфекции



Любая тест-система имеет порог чувствительности



Скрининг тесты

Антитела к ВИЧ

Антитела к ВИЧ-Антигены ВИЧ (комбинир. тесты)

Подтверждающие (дополнительные) тесты

Антитела к ВИЧ (подтверждающий тест)

Антиген ВИЧ

РНК ВИЧ

- = как правило, негативный
- = возрастание частоты позитивных
- = как правило, позитивный
- = снижение частоты позитивных

неделя после инфицирования ВИЧ

Цит. по Р. Торстенссону, Шведский институт по контролю за инфекционными заболеваниями, 2005

Тактика ведения ребенка ВИЧ-инфицированной матери при обследовании методами, направленными на выявление нуклеиновых кислот ВИЧ

Возраст ребенка	Показания	Тактика в зависимости от результата	
		(+) (НК ВИЧ выявлена)	(-) (НК ВИЧ не выявлена)
Первые 48 часов жизни	Высокий риск ВИЧ-инфекции	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - перейти на лечебную схему ВААРТ¹	Обследовать в 14-21 день жизни
14-21 день жизни	Обязательное исследование для всех детей ВИЧ (+) матерей	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - перейти на лечебную схему ВААРТ¹	Обследовать через 2-4 недели после окончания профилактического курса АРВТ
через 2-4 недели после окончания профилактического курса АРВТ	Обязательное исследование для детей с предыдущим (-) результатом	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - начать ВААРТ¹	Обследовать в возрасте 4-6 месяцев
4-6 месяцев	Обязательное исследование для детей с предыдущими (-) результатами	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - начать ВААРТ¹	- обследовать на антитела к ВИЧ - решить вопрос о снятии с диспансерного учета
через 4-6 недель, 3 месяца и 6 месяцев после прекращения грудного вскармливания	Обязательные исследования для детей, прикладывавшихся к груди	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - решить вопрос о начале ВААРТ¹	При получении трех (-) результатов: - обследовать на антитела к ВИЧ - решить вопрос о снятии с диспансерного учета

¹ при получении двух положительных результатов обследования

Иммунологическое обследование

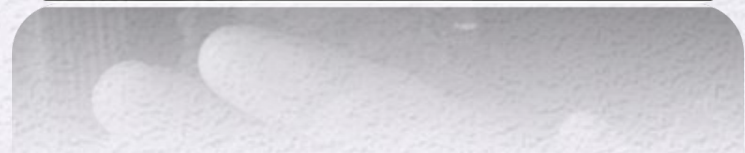
Выраженность иммунной супрессии (иммунологические категории)	Лимфоциты CD4 клеток/мкл			
	% от числа лимфо цитов	Абсолютное число		
		До 1 года	1-5 лет	6-12 лет и взрослые
Нет иммуносупрессии (1)	>25%	>1500	>1000	>500
Умеренная иммуносупрессия (2)	25-15%	1500-750	1000-500	500-200
Выраженная иммуносупрессия (3)	<15%	<750	<500	<200

Лечение



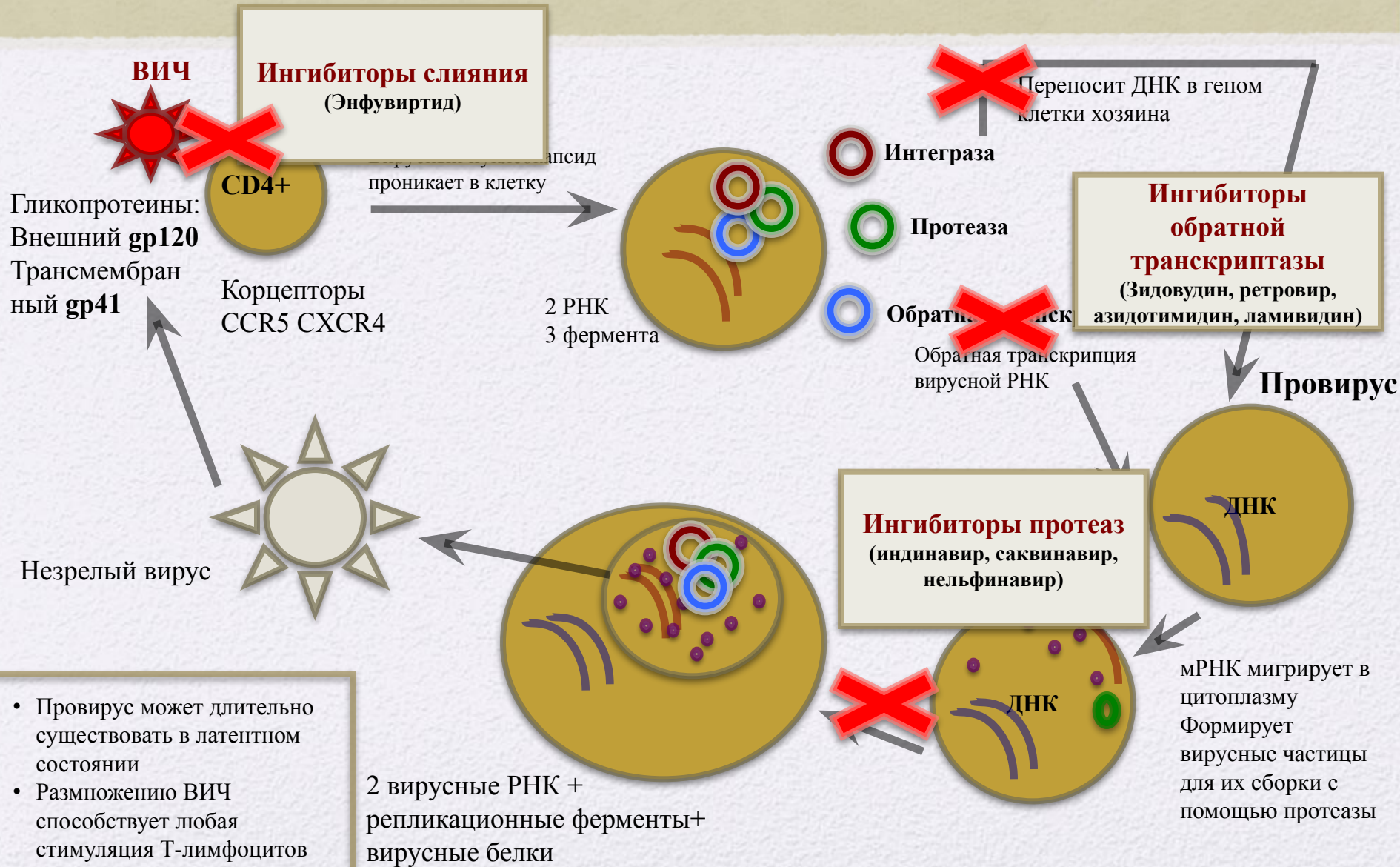
Предупреждение прогрессирования болезни путём

- Элиминации ВИЧ
- Иммунокоррекции
- Профилактики и лечения оппортунистических инфекций





Патогенез





- двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы + ингибитор протеазы



Побочные эффекты АРВТ у детей



- Митохондриальная дисфункция (лактоацидоз, гепатотоксичность, панкреатит, периферическая нейропатия)
- Метаболические нарушения (нарушения липидного обмена (липодистрофия, гиперлипидемия), гипергликемия и инсулинорезистентность; остеопения, остеопароз)
- Гематологические нарушения (анемия, нейтропения и тромбоцитопения)
- Аллергические реакции (кожные высыпания и реакции гиперчувствительности)

Лечение



Предупреждение прогрессирования болезни путём

- Элиминации ВИЧ
- Иммунокоррекции
- Профилактики и лечения оппортунистических инфекций





Иммунокоррекция

- Препараты интерферона (α , β , γ)
- Интерлейкины (1, 2, 6)
- Колонiestимулирующие факторы
- Эритропоэтин
- Иммуноглобулин

Лечение



Предупреждение прогрессирования болезни путём

- Элиминации ВИЧ
- Иммунокоррекции
- Профилактики и лечения оппортунистических инфекций



препараты для лечения оппортунистических инфекций



- Антибиотики, влияющие на патогенные и условно патогенные микроорганизмы
- Противомикозная терапия
- При пневмоцистной пневмонии назначают Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] (Бисептол)



Профилактика передачи ВИЧ – инфекции

- Антиретровирусная терапия во время беременности
- Антиретровирусная терапия во время родов
- Профилактика ВИЧ-инфекции у новорожденного
- плановое кесарево сечение
- искусственное вскармливание



Спасибо за внимание!

