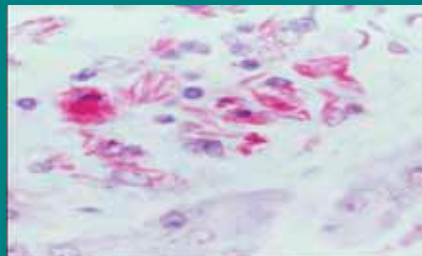


ВИЧ и коинфекции у детей в Санкт-Петербурге

Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Тихонова Ю.А.,
Васильева Е.Б., Носкова О.М.

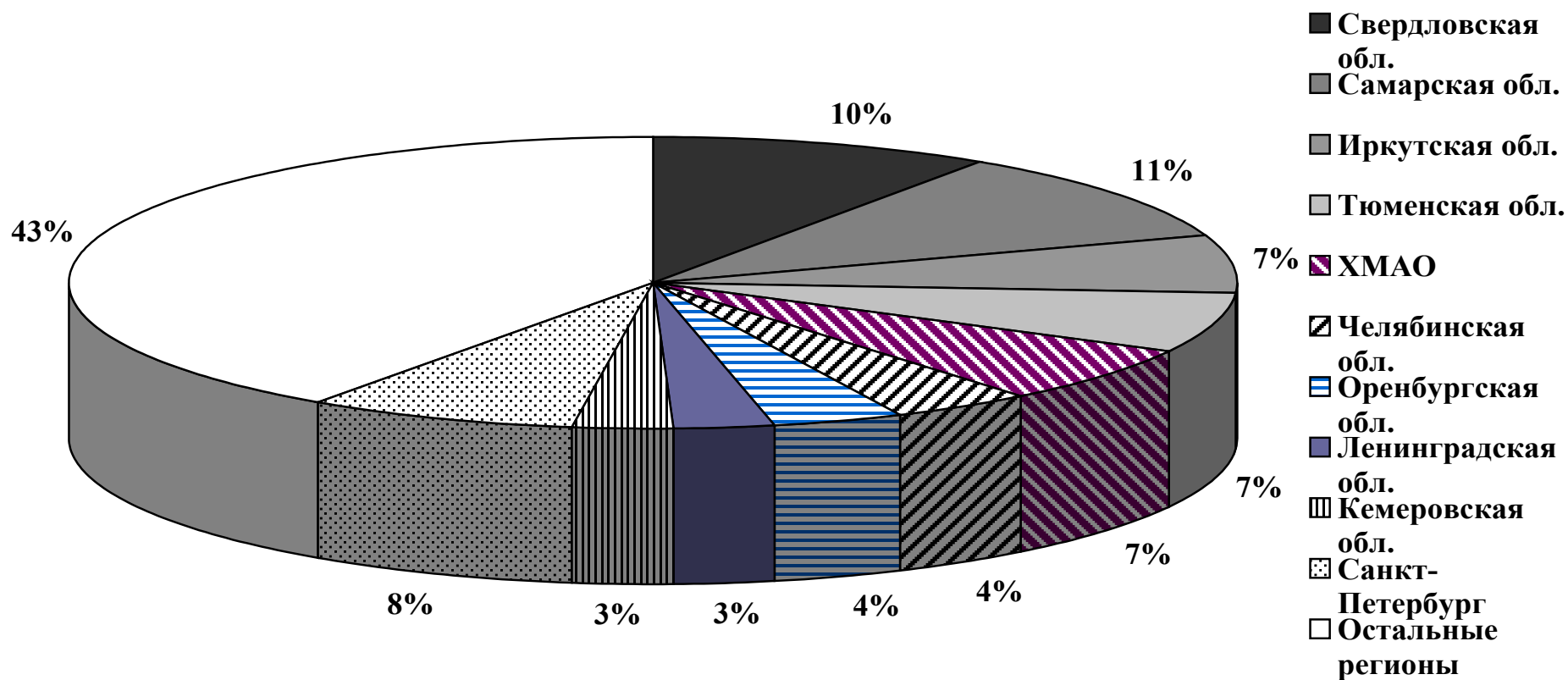
СПбГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и
инфекционными заболеваниями», СПбГБУЗ «Детская
инфекционная больница № 3»



**Мировая статистика по ВИЧ/СПИДу
по данным ЮНЭЙДС , ВОЗ 2009-2010 гг.,
МЗ и СР РФ, 2012 г.**

- **Число людей с ВИЧ/СПИДом – 33,3 млн.**
- **Взрослые – 31 млн., женщины – 15 млн.**
- **Ежедневно ВИЧ заражается около 7400 человек**
- **Дети младше 15 лет – 2,1 млн. (430 тыс. новых случаев в 2008 г.)**
- **Число смертей, связанных со СПИДом, в 2008 году– 2 млн. (из них дети- более 300.000)**
- **С начала мировой эпидемии ВИЧ/СПИДом были заражены 60 млн. человек и 25 млн. умерли от СПИДа и связанных с ним причин**
- **В РФ на 01.01.12 зарегистрировано 650 231 ВИЧ-инфицированных граждан страны, из них 5 844 детей в возрасте до 15 лет.**

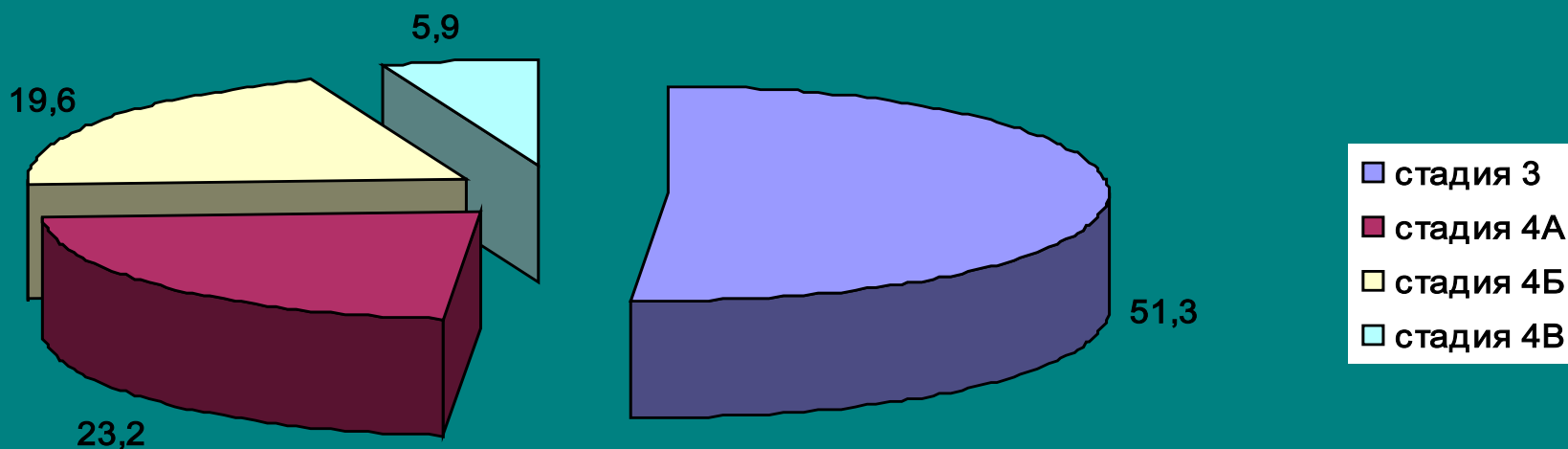
Регионы РФ с наибольшим числом детей, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией (МЗ и СР РФ, РКИБ, 2009)



Отделение материнства и детства ГБУЗ
Центра СПИД, С.-Петербург
(на 01.07.12)

- Всего рождено с R-75 – 5280
- Снято с диспансерного учета - 4001
- Всего на диспансерном учете – 1279
- ВИЧ-положительные – 296 (5,6%)
- До снятия с учета (R-75) - 983
- Получают ВААРТ – 209 (70,6%)

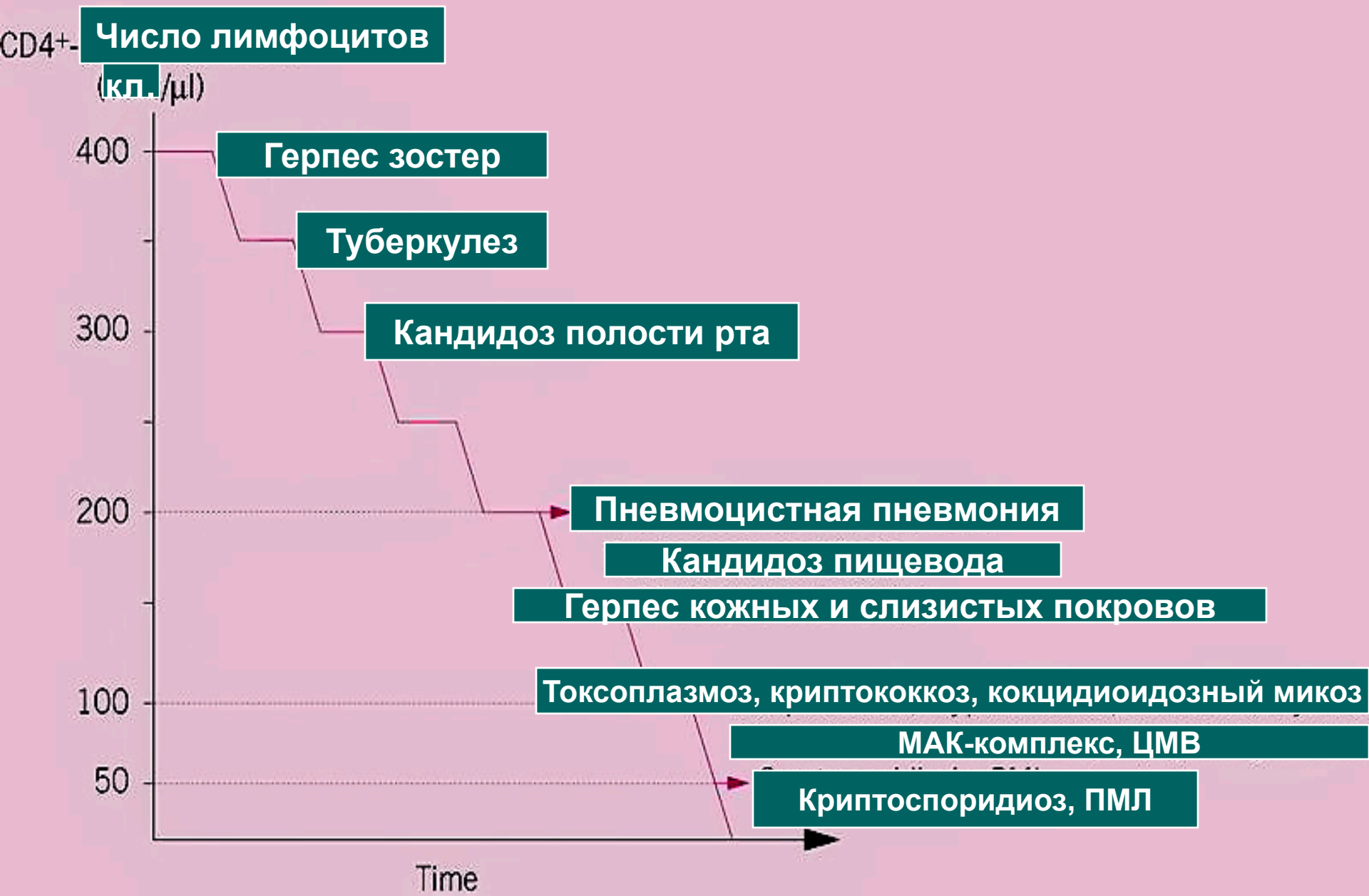
Распределение ВИЧ-инфицированных детей Санкт-Петербурга по стадиям заболевания (Покровский В.И., 2001), %, ф. 61- 2011г.



Заболевания, обусловленные ВИЧ-инфекцией (лекция для врачей акад. Н.А. Белякова, 2011)

Инфекции	Заболевания и поражения
Бактериальные	Туберкулез Другие инфекции органов дыхания Кишечные инфекции Атипичные микобактериозы Бактериальный ангиоматоз
Грибковые	Кандидозный эзофагит Криптококкоз Гистоплазмоз Кокцидиоидоз Пневмоцистная пневмония
Вирусные	Инфекции, вызываемые вирусом Гепатиты В и С
Протозойные	Токсоплазмоз Криптоспоридиоз Микроспоридиоз Изоспориоз Лейшманиоз
Другие заболевания	Неходжкинская лимфома Рак шейки матки Энцефалопатия Вакуолярная миелопатия

СВЯЗЬ МЕЖДУ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЧИСЛОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4+





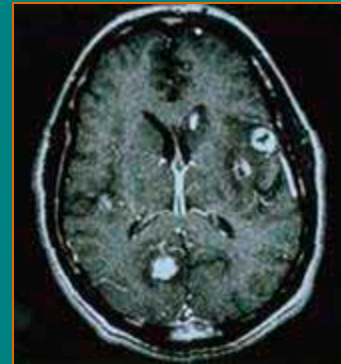
Вторичная патология у ВИЧ-инфицированных детей (С. Зайхнер, Дж. Рид, 2005; К.Хоффман, Юрген К. Роштро, 2009; М.Ю. Фомина, 2009)

- Поражение нервной системы – 50-90%
- Туберкулез – 14-65%
- Герпес-зостер – 10-70%
- Гепатит С – 5 - 22 %
- Онкопатология – 2-5%
- Анемия – 80-94%
- Нейтропения – 34-65%
- Тромбоцитопения – 20-30%

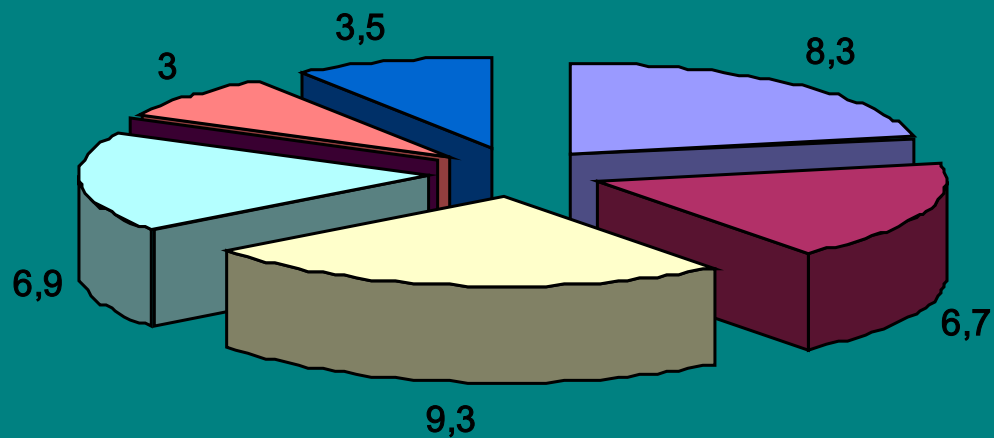


Частота заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей при СПИДЕ (С. Зайхнер, Дж. Рид, 2005; К.Хоффман, Юрген К. Роштро, 2009; М.Ю. Фомина, 2009)

- Поражение нервной системы – 80-90%
- Поражения кожи различной этиологии (грибковая, вирусная, бактериальная) – 90 - 95%
- Пневмоцистная пневмония - 33%
- Токсоплазмоз головного мозга – 10-50%
- Цитомегаловирусная инфекция -10-20%



ВИЧ и коинфекции у детей Санкт-Петербурга, %, 2011



- бактериальные инфекции
- вирус простого герпеса
- кандидоз слизистых
- вирусный гепатит С
- туберкулез
- цитомегаловирусная инфекция

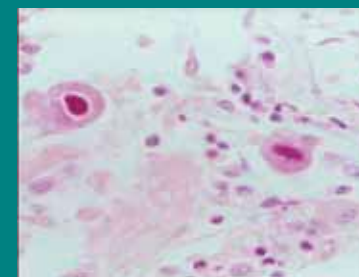
Наличие коинфекций является одним из показаний для начала ВААРТ у детей (PENTA, США, ВОЗ и РКИБ, 2009)

- всем детям первого года жизни с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция»;
- детям с выраженными клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции (В и С по классификации CDC; 3 и 4 по классификации ВОЗ, 2В и 4 по российской классиф.);
- детям с тяжелыми иммунными нарушениями (2-3 иммунная категория/CDC в рекомендациях Рабочей группы США; 3-4 степень иммунодефицита/ВОЗ в Рекомендациях PENTA; 4 степень иммунодефицита/ВОЗ).



Причины смерти у ВИЧ-инфицированных детей на стадии СПИДа в Санкт-Петербурге, n=10 (3,2%)

- Пневмоцистная пневмония – 5 (50,0%)
- Цитомегаловирусная инфекция – 3
- Токсоплазмоз головного мозга – 1
- Лимфома Беркитта – 1



Клинический случай 1.

- Мальчик 4 мес., родился доношенным от ВИЧ-инфицированной матери, употреблявшей героин, имеющей вирусный гепатит В+С. Без пренатального наблюдения и профилактики.
- У отца открытая форма туберкулеза.
- Ребенок был из роддома помещен в дом ребенка и получал 6-недельный курс ретровира.
- В 1,5 мес. возрасте ребенок был взят домой.

Клинический случай 1 (продолжение).

- С 2,5 мес. возраста (март 2004 г.) был неоднократно госпитализирован в детскую инфекционную больницу по поводу энтерита, 2-сторонней пневмонии (выписывался по настоянию родителей).
- От 22.03.04 CD4-лимфоциты – 33% -1310 кл/мкл, Le – $7,0 \times 10^9$, Hb – 107 г/л, PLT - 49×10^9 .

Клинический случай 1 (продолжение).

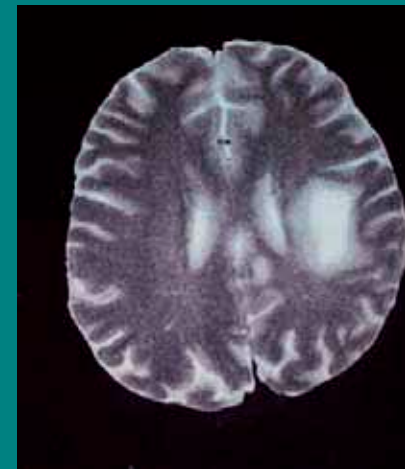
- Последнее ухудшение состояния с 14.04.04 – с субфебрильной температурой, кашлем, одышкой госпитализирован 16.04 в 23 часа в реанимационное отделение в крайне тяжелом состоянии с выраженными проявлениями дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.
- 18.04 в связи с ухудшением состояния переведен на ИВЛ. Смерть наступила 18.04 в 19.45.

Клинический случай 1 (продолжение).

- По морфологическим и клинико-лабораторным данным, ребенок страдал ВИЧ-инфекцией с генерализованной лимфаденопатией, поражением ряда внутренних органов с развитием пневмонита и энцефалопатии.
- Заболевание сопровождалось генерализацией ЦМВ-инфекции и пневмоцистной пневмонии.
- Пневмоцистоз легких прогрессировал и привел к смерти от прогрессирующей дыхательной недостаточности.

Неврологические расстройства у детей

- являются ранними клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции
- доминируют в клинической картине у большинства пациентов
- основная проблема социальной адаптации при ВИЧ-инфекции
- наиболее частая причина летальных исходов



Материалы и методы

- Обследовано 25 детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией из дома ребенка №16 СПб
- Средний возраст – $1,7 \pm 1,1$ лет
- Мальчики – 14 (56%)
- Девочки – 11 (44%)
- Анализ медицинских карт

Особенности течения беременности у матерей обследованных детей, n=25

- Женщины при беременности не наблюдались в ЖК и в Центре СПИД – 100%
- В родах и ребенку ХП проведена в 81%
- Только ребенку – в 93%
- Женщины употребляли наркотические средства при беременности – 84%
- Преждевременные роды – 50%

Клиническая характеристика ВИЧ-инфицированных детей, n=25

- Недоношенность – 14 (56%)
- Средний вес при рождении – $2,60 \pm 0,98$ кг
- Средний рост при рождении – $49,0 \pm 2,0$ см
- Средняя оценка по шкале Апгар – 6/7 баллов
- Задержка внутриутробного развития – 13 (52%)

Алгоритм обследования ВИЧ-инфицированных детей

- Диагноз ВИЧ-инфекции всем детям был установлен в возрасте 3-6 месяцев в результате 2-кратно полученных положительных результатов ПЦР ДНК ВИЧ в крови.
- Дети осматриваются неврологом в 1 месяц, далее каждые 6 месяцев. На ВААРТ – 1 раз в 3 месяца.
- НСГ, ЭЭГ и МРТ по показаниям

Частота выявления синдромов поражения ЦНС у ВИЧ-инфицированных детей (по данным обследования «отказных» детей в СДР № 16)

Первый год жизни:

- задержка темпов психического, моторного и речевого развития – 18 (72%)
- синдром двигательных нарушений – 5 (20%)
- гипертензионно-гидроцефальный синдром – 3(12%)

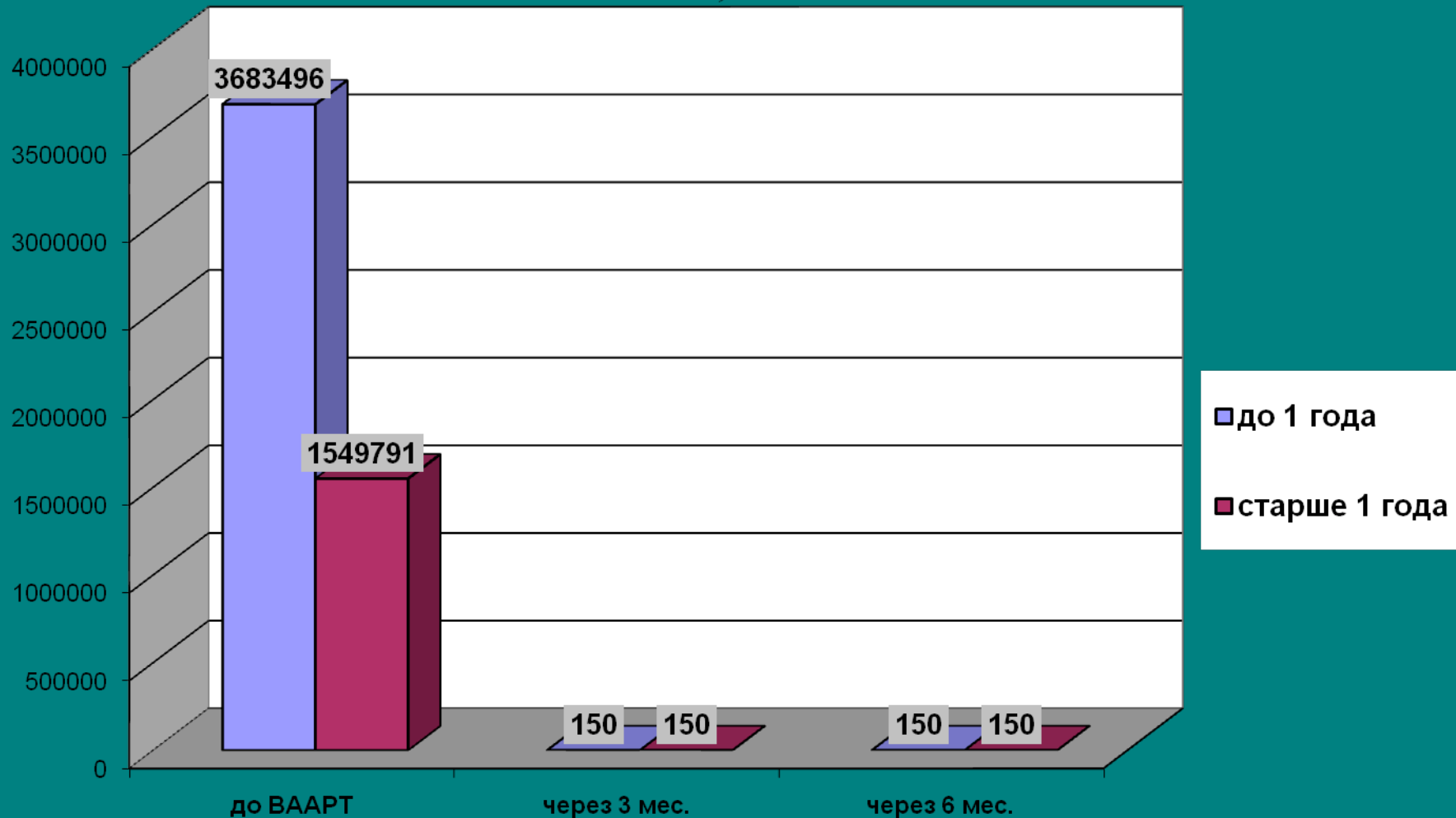
Старше года:

- задержка темпов психического и моторного развития отмечалась у 9 пациентов (36%)
- задержка речевого развития – у 14 (56%).

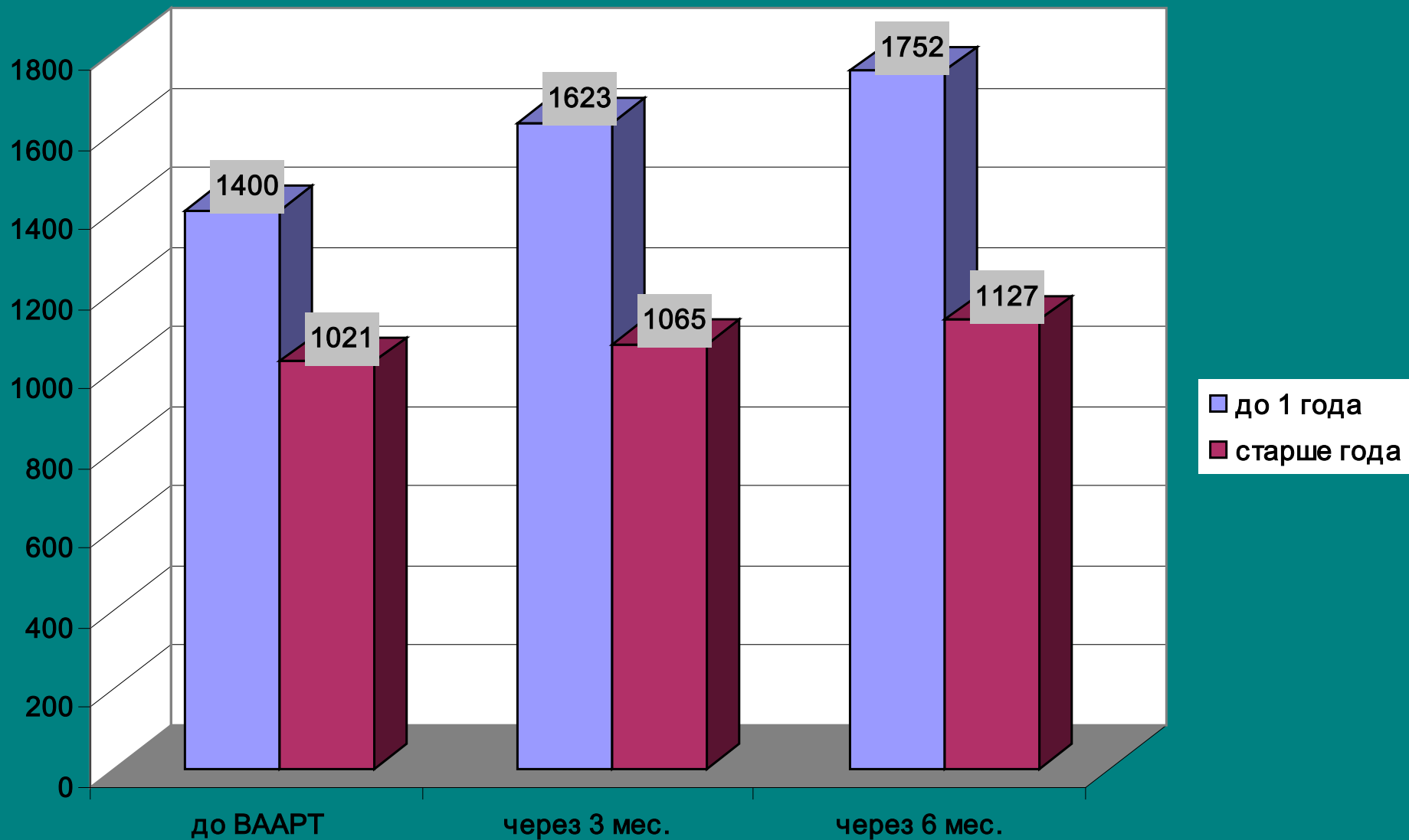
Распределение детей по стадиям ВИЧ-инфекции, n=25 (Покровский В.И., 2001)

- Стадия 2А – 3 (12%)
 - Стадия 2В – 4 (12%) →
 - Стадия 3 – 8 (28%)
 - Стадия 4А – 5 (20%) →
 - Стадия 4Б – 4 (16%) →
 - Стадия 4В – 1 (4%) →
- ВААРТ

Динамика РНК ВИЧ у детей на фоне ВААРТ, коп/мл, n=25



Динамика CD4-лимфоцитов на фоне ВААРТ, кл/мкл, n=25



Клинико-лабораторная эффективность ВААРТ у детей СДР № 16

- Улучшение показателей физического развития (прибавка в весе и росте)
- Отсутствие вторичных и оппортунистических заболеваний
- Уменьшение выраженности неврологической симптоматики
- Нормализация гемограммы(гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты) и биохимических показателей(АЛТ, АСТ)

Лечебно-реабилитационные мероприятия для коррекции нарушений ЦНС у детей с ВИЧ-инфекцией (РКИБ, 2009)

- Осмотры детского невролога на первом году жизни ребенка ежемесячно с оценкой темпов психомоторного и речевого развития, для детей на ВААРТ – 1 раз в 3 месяца.
- Осмотры психиатра, детского психолога, логопеда-дефектолога.
- НСГ (для детей первого года жизни), МРТ головного мозга.

Лечебно-реабилитационные мероприятия для коррекции нарушений ЦНС у детей с ВИЧ-инфекцией (РКИБ, 2009)

- При прогрессирующей ЗПМР - люмбальная пункция (ВН ЦСМ) для диагностики подострого энцефалита.
- Комплексная реабилитация, включающая медицинское (ВААРТ, нейропротекторы, ЛФК), психологическое и логопедическое сопровождение, направленное на выравнивание речевого и психического развития детей, воспитывающихся в закрытых учреждениях.



ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей в СПб

- Как правило, диагностируется туберкулез внутригрудных лимфоузлов, не влияющий на течение ВИЧ-инфекции.
- 2 случая ВИЧ-инфекции и генерализованного туберкулеза у детей.
- Диагностика ВИЧ-инфекции на стадии СПИДа
- В обоих случаях дети получали ВААРТ и противотуберкулезную терапию одновременно.

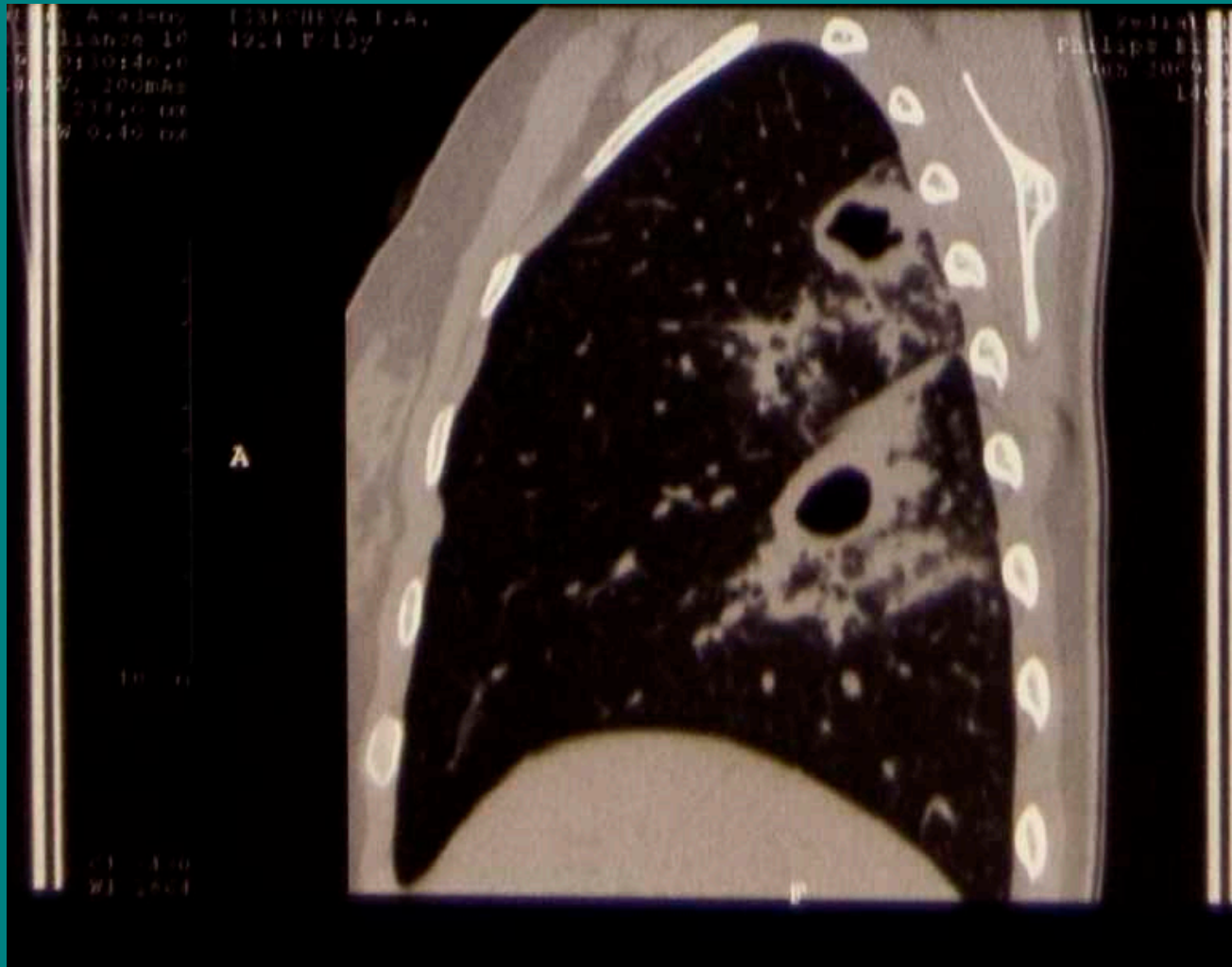
Клинический случай 2.

- Ребенок Ф.В. От 1 бер-ти, протекавшей на фоне ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С, мать употребляла героин, не наблюдалась в ж.к., не получала профилактику.
- Диагноз ВИЧ-инфекции установлен ребенку по результатам обследования по клиническим показаниям в возрасте 7 лет в туберкулезном отделении детской инфекционной больницы № 3

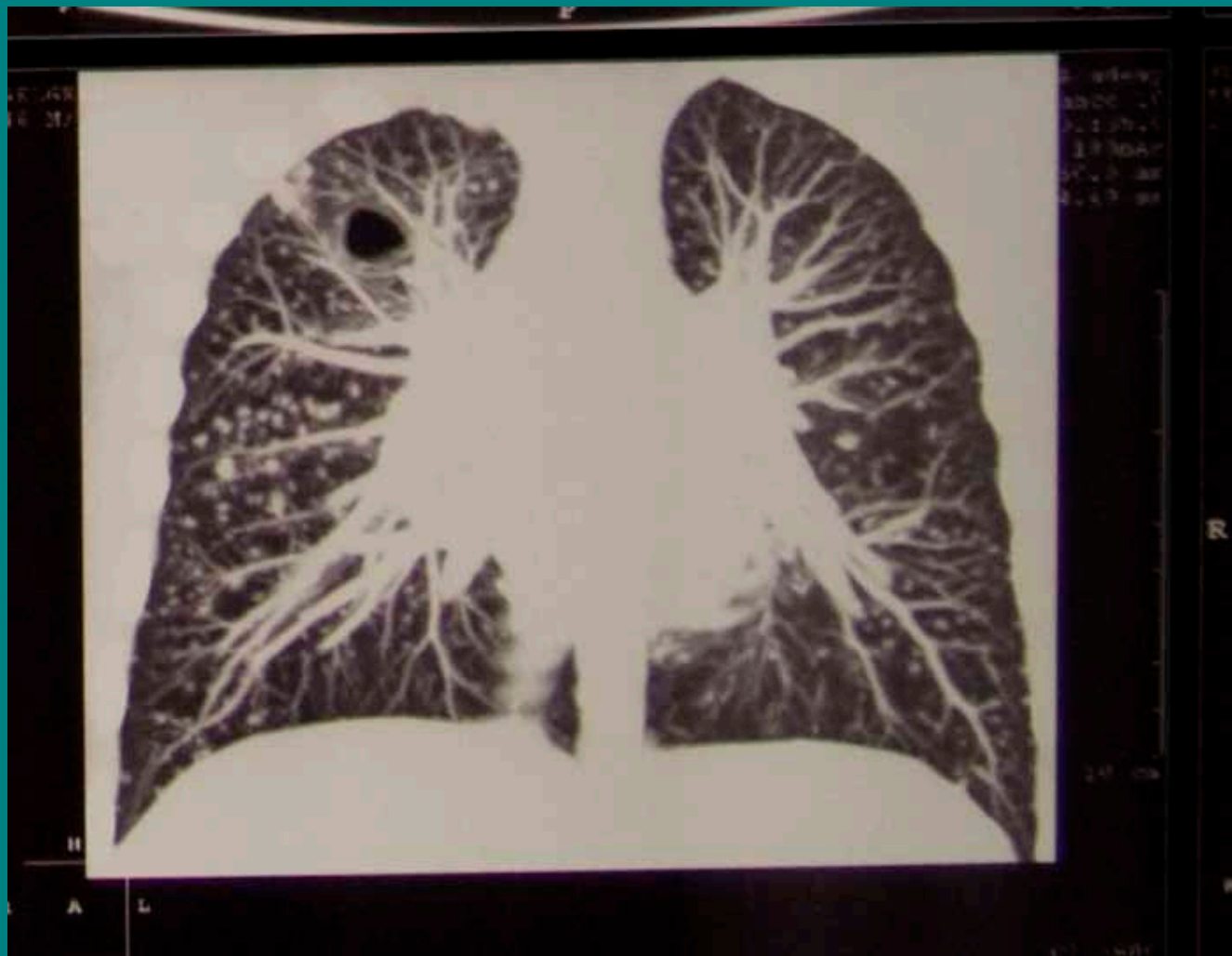
Клинический случай 2 (продолжение).

- Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция. Стадия 4В (В3). Генерализованный туберкулез (первичный туберкулезный комплекс в фазе распада и обсеменения, увеличение периферических л/у, медиастинальных, брыжеечных л//у селезенки). ПГЛ. Кандидоз слизистой полости рта, бронхов. Гипотрофия легкой степени. Анемия легкой степени. Гепатолиенальный синдром. ЗПМР.

КТ до начала терапии



КТ до начала терапии



Клинический случай 2 (продолжение).

- CD4-лимфоциты – 8%-274 кл/мкл.
- РНК ВИЧ – 1 450 000 коп/мл.
- Назначена ВААРТ –
ABC+3ТС+LPV/RTV
- Назначена противотуберкулезная
терапия –
изониазид+амикацин+рифабутин

- Через месяц от начала лечения:
- Клинически – прибавка в весе, уменьшение размеров л/у, печени, селезенки, проявлений кандидоза полости рта.
- РНК ВИЧ – 1661 коп/мл, CD4 – лимфоциты – 15%-367 кл/мкл.

Клинический случай 2 (продолжение).

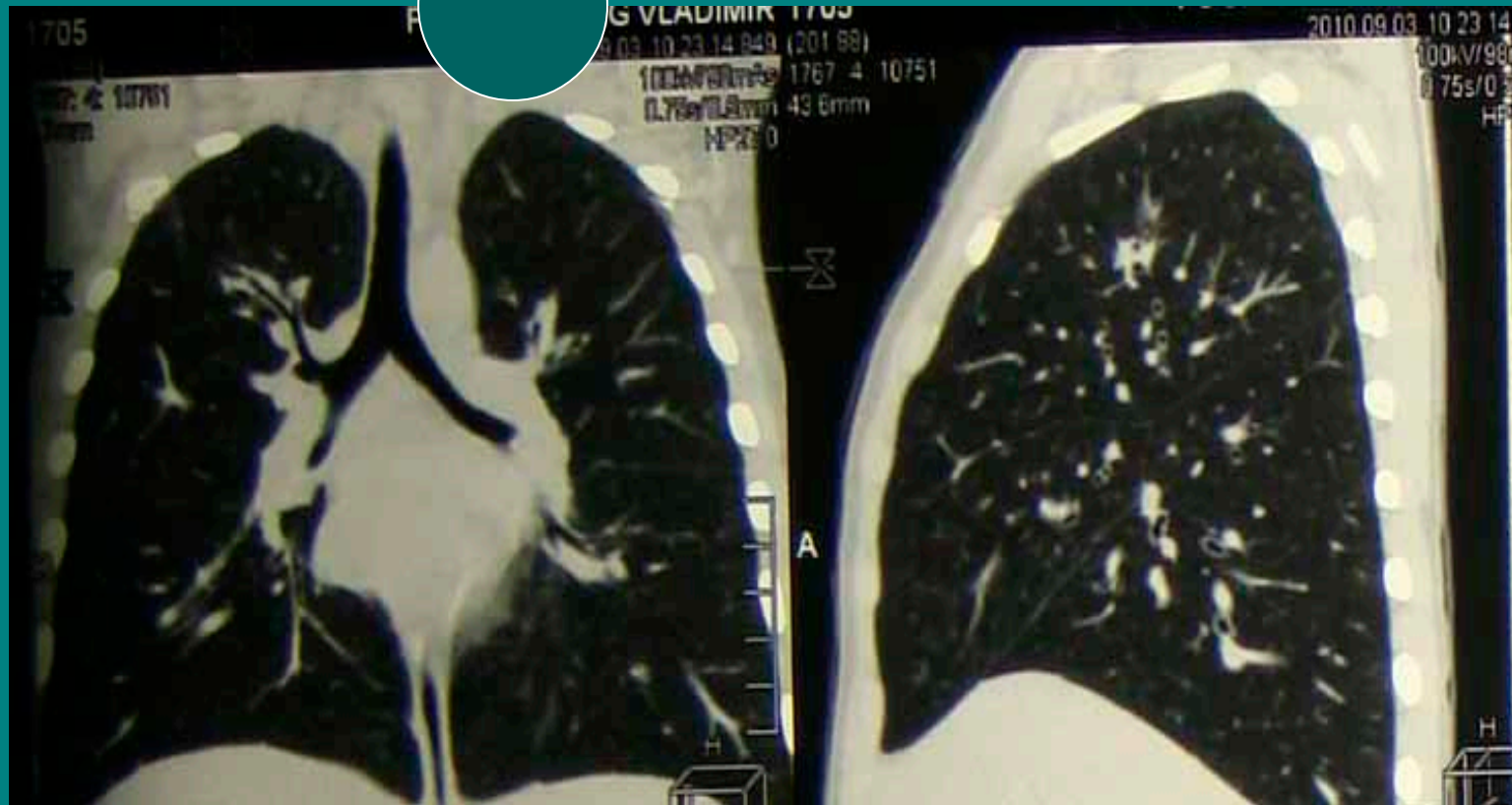
- *Через 3 месяца от начала лечения :*
- Клинически: увеличение л/у, печени, селезенки.
- РНК ВИЧ – 288423 коп/мл, CD4-лимфоциты – 19%-348 кл/мкл.
- Выполнен тест на резистентность.
- Выявлена резистентность к ЗТС.

- *Назначена новая схема ВААРТ: ddI+ABC+LPV/RTV*
- *Через месяц от начала новой схемы лечения:*
- РНК ВИЧ – 5392 коп/мл, CD4 – лимфоциты – 14% - 347 кл/мкл.
- Повторный тест на резистентность – выявлена к ЗТС, ABC, ddI.
- *Назначена другая схема: ZDV+EFV+LPV/RTV.*

Клинический случай 2 (продолжение).

- Через 3 месяца :
- РНК ВИЧ-менее 150 коп/мл, CD4 35% - 584 кл/мкл
- *Через 6 месяцев* противотуберкулезной терапии отмечалось улучшение, *через 12 месяцев* – выздоровление по результатам рентгена и КТ.
- *Через 2 года* : от 05.07.12 – РНК ВИЧ – менее 20 коп/мл, CD4-лимфоциты – 34% - 680 кл/мкл.

КТ через год терапии





ВИЧ и вирусный гепатит С у детей Санкт-Петербурга

- У детей с ВИЧ-инфекцией HCV – инфекция зарегистрирована в 6,9%.
- Все дети с микст-инфекцией ВИЧ+HCV получают ВААРТ.
- У всех детей уровень РНК HCV – более 100 тыс. МЕ/мл (показание к лечению HCV).
- В 33,3% уровень АЛТ в 2 и более раз выше нормы (показание к лечению HCV).
- В 57,1% - генотип 1, в 42,9% - генотип 3.



Побочные эффекты АРВ препаратов

- В периоде адаптации к препарату (первые 3-4 недели приема препарата)
 - Головные боли
 - Рвота, тошнота, слабость и т. д.
 - Боли в животе
 - Диарея
- Побочные эффекты
 - Сыпь
 - **Гепатотоксичность**
 - Панкреатит
 - Лактацидоз
 - Гипергликемия
 - Липодистрофический синдром, перераспределение жировой ткани
 - Полинейропатия
 - Анемия, нейтропения



ВИЧ и вирусный гепатит С у детей Санкт-Петербурга

- В связи с побочными действиями ВААРТ и наличием показаний к лечению HCV-инфекции перспективно решение вопроса о лечении детей с ВИЧ-инфекцией пегилированными ИФН.

Клинический случай 3

- Ребенок Л, д.р. 02.06.07.
- Диагноз: ВИЧ-инфекция стадия 4В (В3).
Хронический вирусный гепатит С, низкая активность, фаза репликации, генотип 1.
Цитомегаловирусная инфекция. ПГЛ.
Кандидоз слизистой полости рта. Анемия III степени. Тромбоцитопения. Длительная лихорадка. Гипотрофия II степени.
Гепатолиенальный синдром. Протеинурия.
ЗПМР.

Клинический случай 3 (продолжение)

- С 2010 г. получает ВААРТ – ddi, 3ТС, LPV/RTV.
- До начала ВААРТ – CD4 – лимфоциты – 13% - 81 кл/мкл, РНК ВИЧ- 948645 коп/мл. АЛТ – 11U/L.
- Через 6 мес. – CD4-лимфоциты – 27% - 707 кл/мкл, РНК ВИЧ- менее 150 коп/мл, АЛТ – 91,4U/L, РНК HCV - $9,8 \times 10^5$ МЕ/мл, генотип 1.

Клинический случай 3 (продолжение)

- Через 1 год (2011 г.) - CD4-лимфоциты – 34% - 795 кл/мкл, РНК ВИЧ- менее 150 коп/мл, АЛТ – 115 U/L, РНК HCV - $3,8 \times 10^7$ МЕ/мл.
- От 07.09.12 - CD4-лимфоциты –40% - 873 кл/мкл, РНК ВИЧ- менее 150 коп/мл, АЛТ – 46 U/L, РНК HCV - $7,2 \times 10^7$ МЕ/мл.

Спасибо за
внимание!



*И каждый имеет Право изобрести
"свой велосипед".*