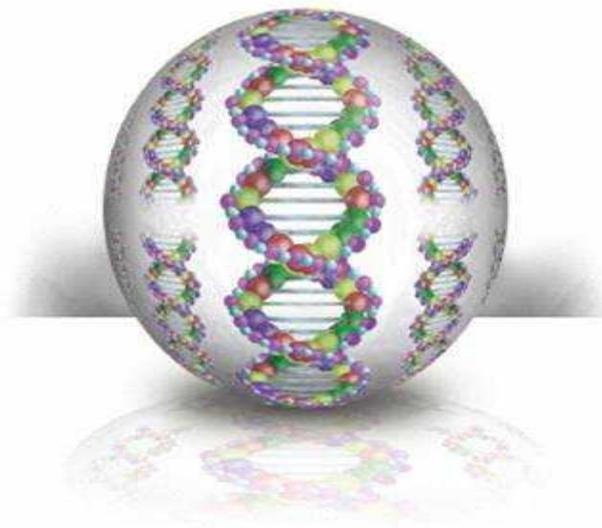


ВИЧ - инфекция



Определение

ВИЧ-инфекция – длительно текущая инфекционная болезнь, развивающаяся в результате инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). При ВИЧ-инфекции прогрессирует поражение иммунной системы, приводящее к состоянию, известному под названием «синдром приобретенного иммунодефицита» (СПИД), при котором у больного развиваются вторичные (оппортунистические) инфекции.

Особенности ВИЧ-инфекции

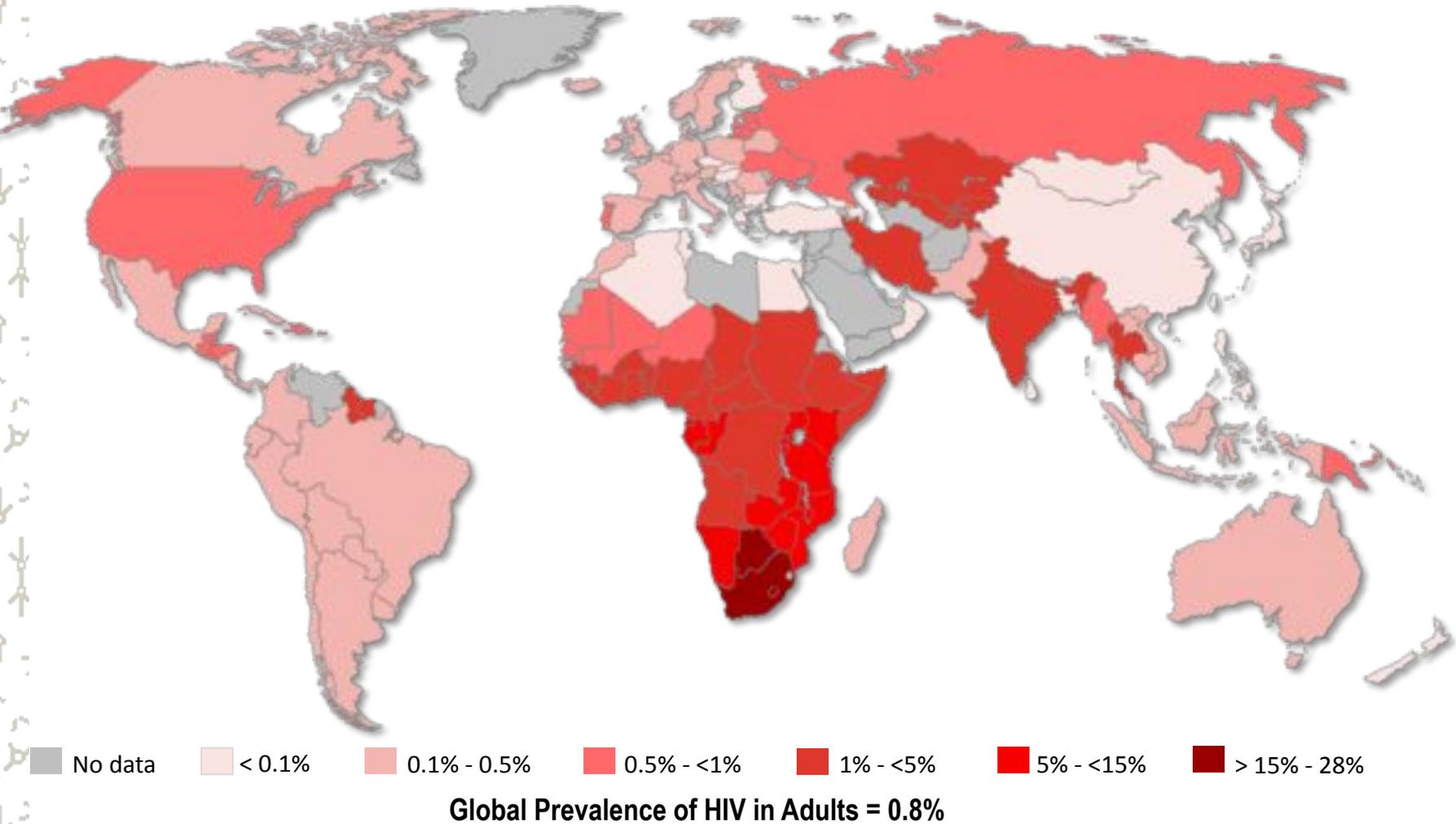
- Длительное скрытое течение (3-20 лет)
- Развитие СПИДа через 7-14 лет от момента заражения
- Смертельный исход через 1 год после начала СПИДа (без применения противоретровирусных препаратов)

ВИЧ (Human immunodeficiency virus –HIV)

- Выделен в 1983 г. во Франции в институте Пастера из лейкоцитов крови пациента с лимфаденопатией.
- 2 серотипа вируса:
 1. ВИЧ-1
 2. ВИЧ-2

ВИЧ-1 доминирует в современной пандемии

Geographic Landscape of the Epidemic



Notes: Data are estimates. Prevalence rate is for those aged 15-49.
Source: UNAIDS, *Report on the Global AIDS Epidemic*, 2010.

Global summary of the AIDS epidemic □ 2011

Number of people living with HIV

Total	34.2 million [31.8 - 35.9 million]
Adults	30.7 million [28.6–32.2 million]
Women	16.7 million [15.7–17.8 million]
Children (<15 years)	3.4 million [3.1–3.9 million]

People newly infected with HIV in 2011

Total	2.5 million [2.2 –2.8 million]
Adults	2.2 million [2.0 - 2.4 million]
Children (<15 years)	330 000 [280 000–380 000]

AIDS deaths in 2011

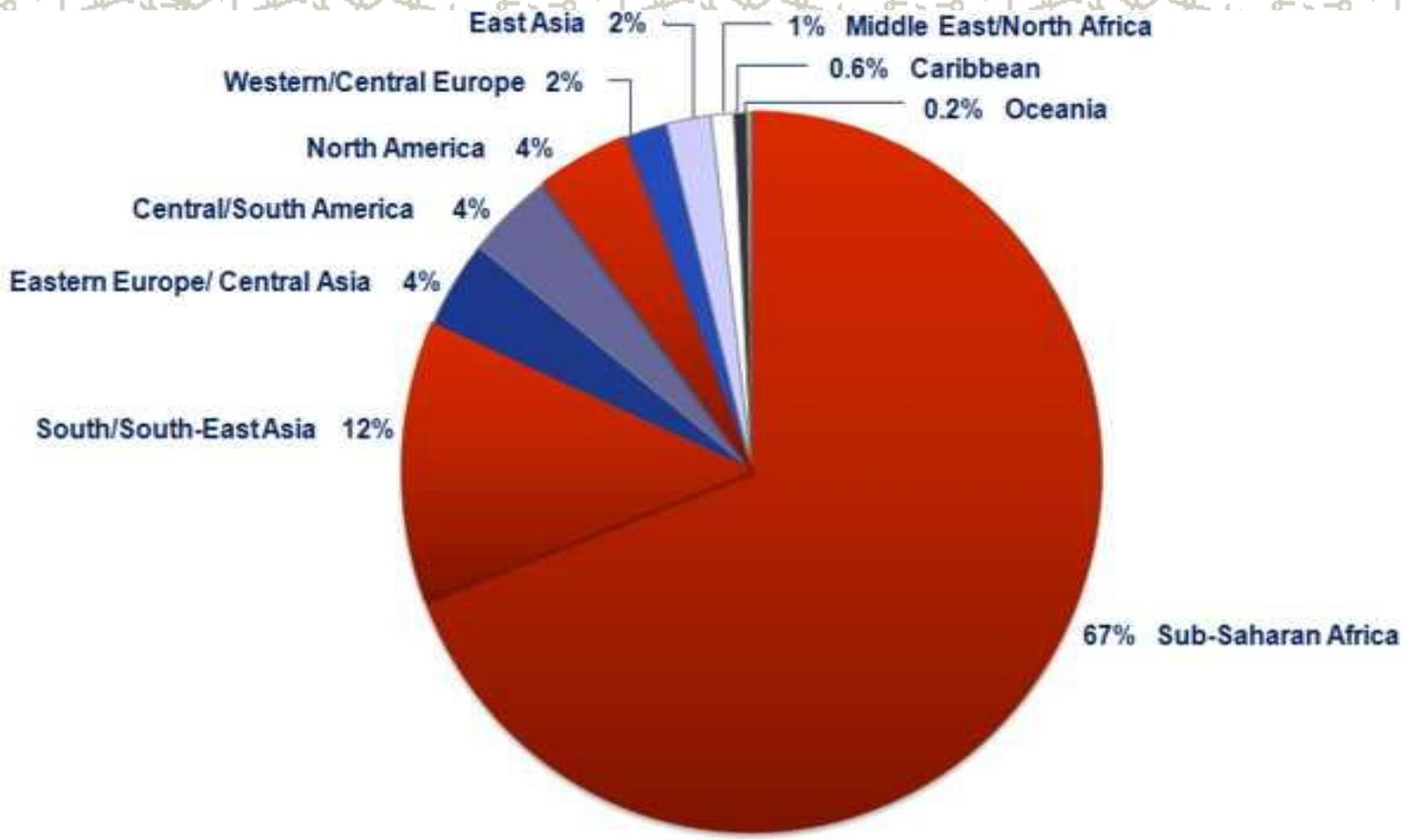
Total	1.7 million [1.6 –1.9 million]
Adults	1.5 million [1.3 –1.7 million]
Children (<15 years)	230 000 [200 000–270 000]

Глобальные факты и цифры

Adults and children estimated to be living with HIV | 2010



Total: 34.0 million [31.6 million – 35.2 million]



Note: Shows percentages of 2010 total number of people living with HIV/AIDS, which was 34 million people.
Source: Kaiser Family Foundation, based on UNAIDS, *World AIDS Day Report 2011*, 2010.

Глобальные факты и цифры

Estimated number of adults and children newly infected with HIV | 2010



Total: 2.7 million [2.4 million – 2.9 million]

Глобальные факты и цифры

Estimated adult and child deaths from AIDS | 2010



Total: 1.8 million [1.6 million – 1.9 million]

Глобальные факты и цифры

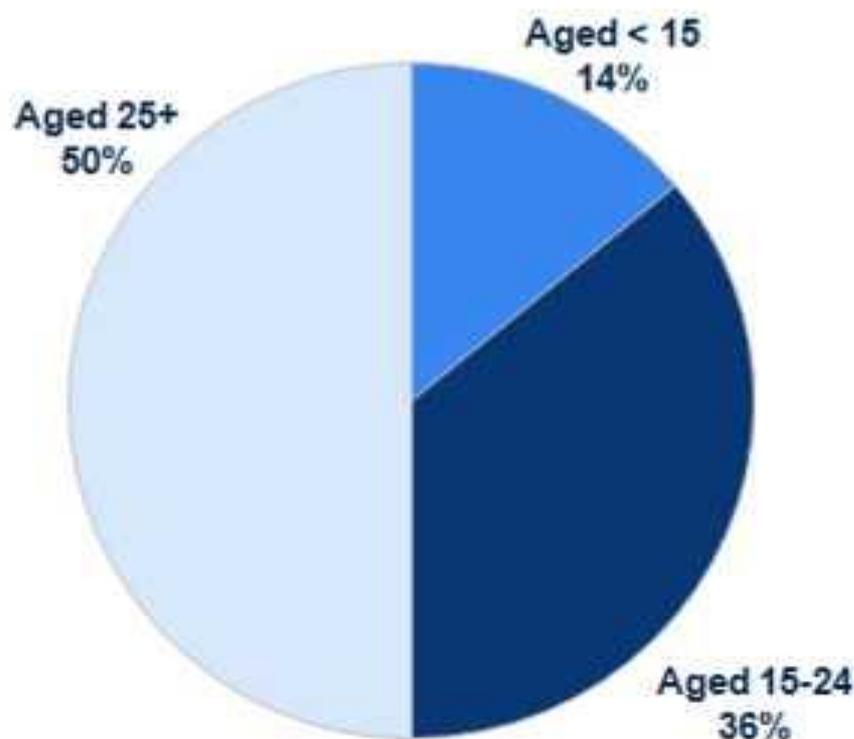
Children (<15 years) estimated to be living with HIV | 2010



Total: 3.4 million [3.0 million – 3.8 million]

Impact Among Children and Young People

- Half of new HIV infections are among people under 25.
- More than 90% of children living with HIV are infected through mother-to-child transmission during pregnancy, around the time of birth, or through breastfeeding.
- Among young people aged 15-24, young women are more heavily impacted than young men.
- Children have lost parents to HIV/AIDS



New Infections = 2.7 million

Note: Calculations of young people as percent of global number of new HIV infections in 2010 are estimates.

Source: Kaiser Family Foundation calculations based on UNAIDS/WHO, *Core Slides: Report on the Global AIDS Epidemic*, 2011; UNAIDS, *Securing the Future Today*, 2011; WHO/UNAIDS/UNICEF, *Towards Universal Access: Scaling Up Priority HIV/AIDS Interventions in the Health Sector, Progress Report 2010*, 2010.



Impact on Women

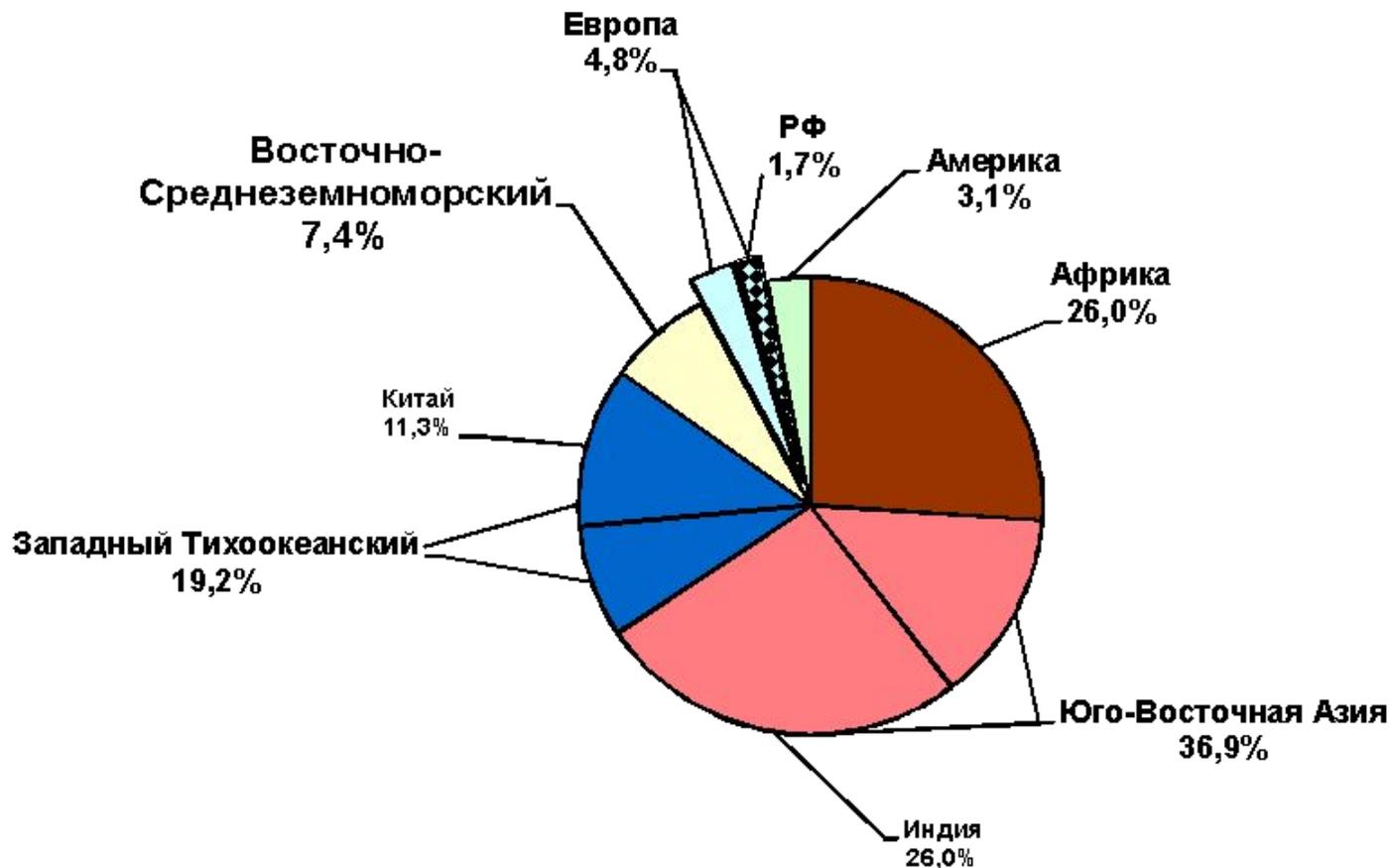


- HIV is the leading cause of death and disease among women of reproductive age (15-49 years) worldwide.
- Approximately half of adults with HIV/AIDS worldwide are women
- Experiencing violence increases the risk of HIV infection by a factor of three; up to 70% of women experience violence in their lifetime.
- Women are likely to face barriers in accessing HIV prevention, treatment and care services.
- Women and girls are often the primary caregivers in the family.

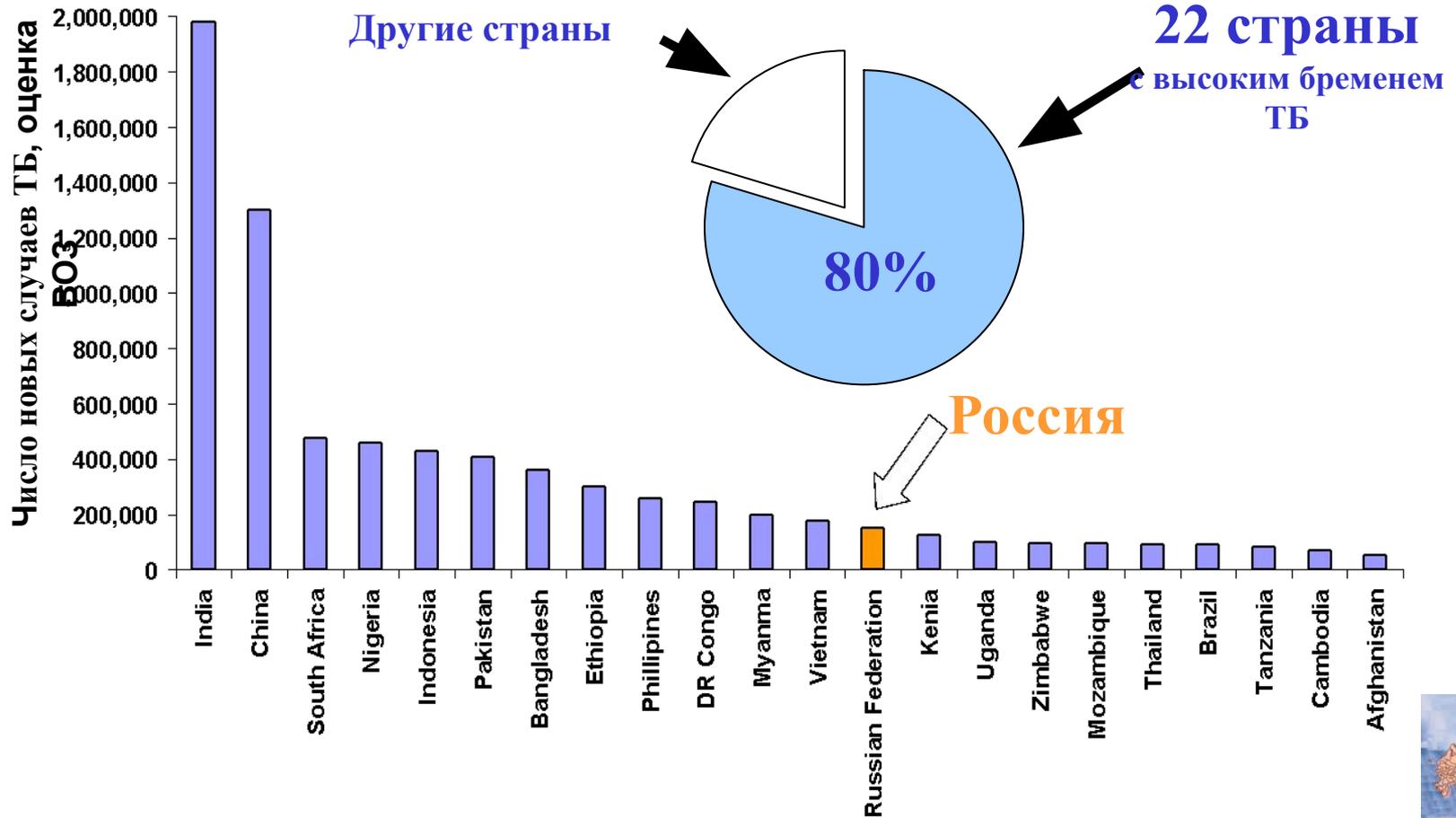
Туберкулез и ВИЧ

- Туберкулез остается одной из основных причин смертности среди людей, живущих с ВИЧ, в странах с низким и средним уровнем доходов.
- В то время как в последние годы смертность от туберкулеза снизилась в глобальном масштабе, число случаев туберкулеза продолжает увеличиваться в районах, сильно затронутых проблемой ВИЧ или лекарственно-устойчивого ТБ.
 - По оценкам, 22% случаев туберкулеза в Африке регистрируется среди людей, живущих с ВИЧ, причем в некоторых странах этого континента эта цифра достигает 70%.
 - Среди больных ТБ с ВИЧ туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) встречается в два раза чаще, чем среди больных, не имеющих ВИЧ.
- Несмотря на наличие доступных схем лечения от туберкулеза, лишь 32% людей, живущих с ВИЧ и больных ТБ, получали антиретровирусные и противотуберкулезные препараты – причем самая сильная потребность в таком двойном лечении отмечается в Африке к югу от Сахары.
- Необходимо активизировать усилия, направленные на профилактику, диагностику и лечение в связи с ТБ в условиях ухода за людьми, живущими с ВИЧ.

Туберкулез в мире, оценка заболеваемости ВОЗ, 2010 г.



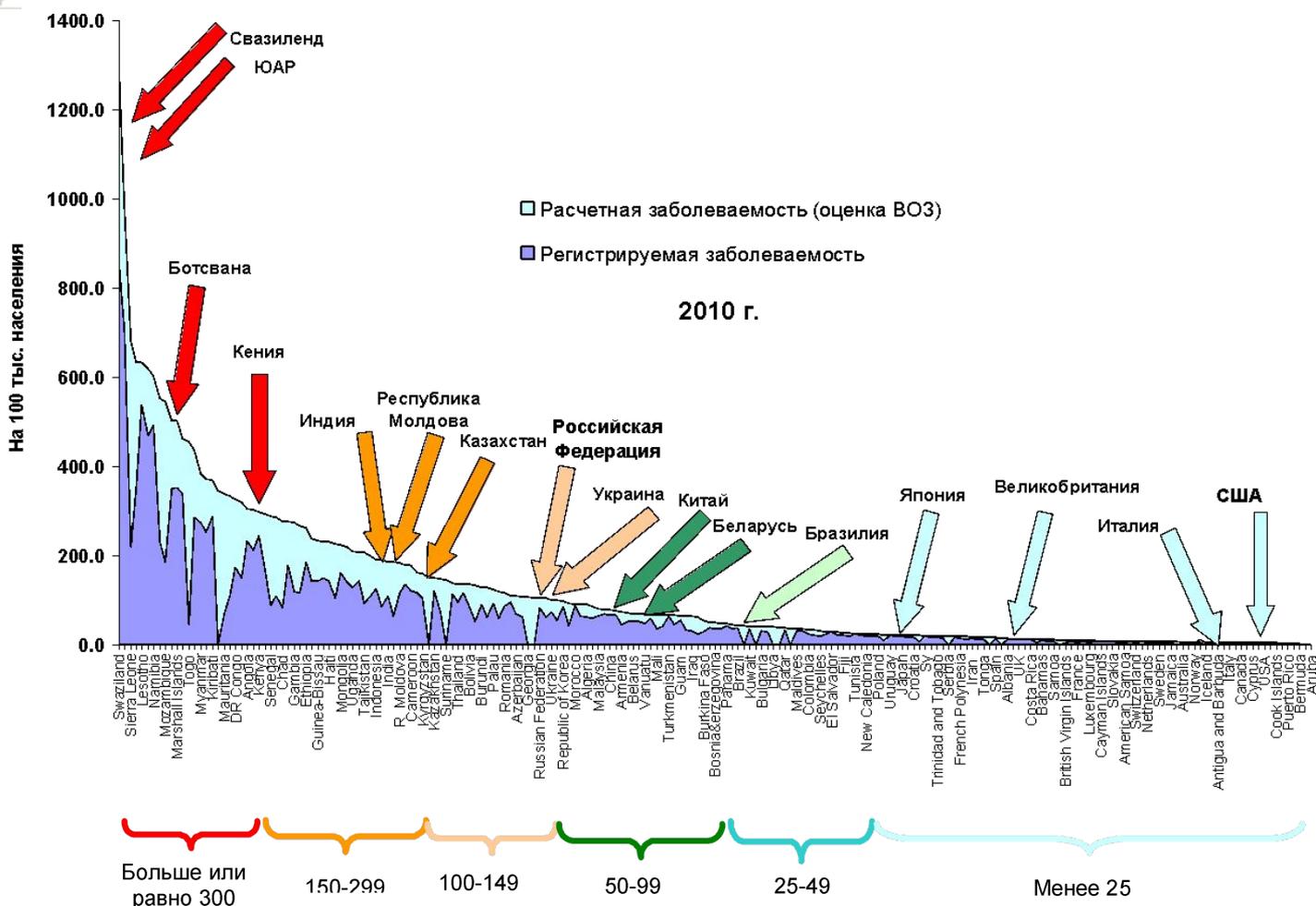
Страны с высоким бременем туберкулеза



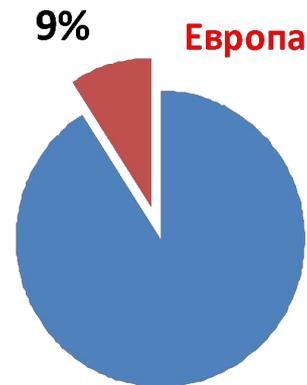
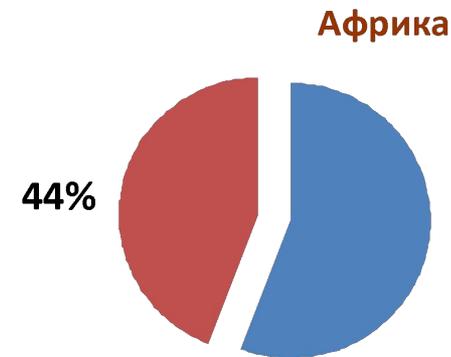
Global TB Control, 2010,



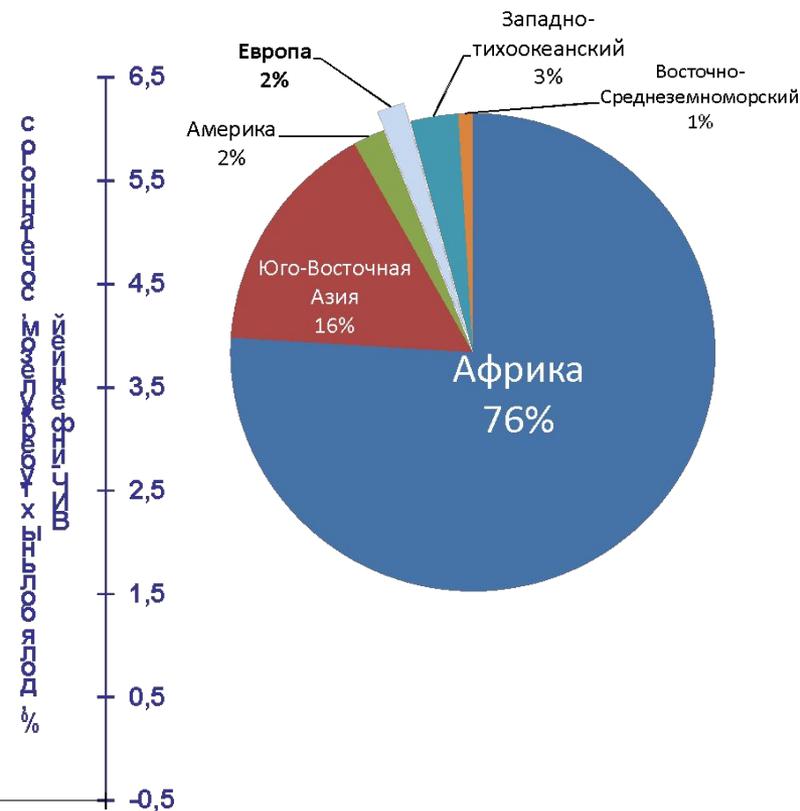
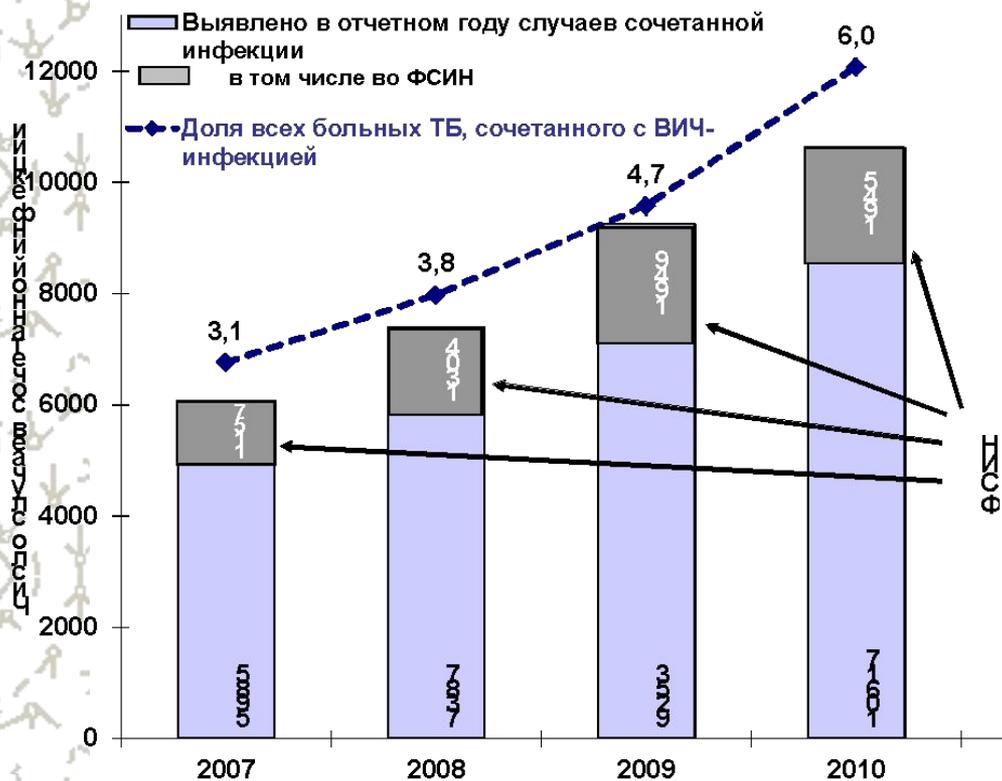
Оценка ВОЗ заболеваемости туберкулезом в странах мира



Смертность от туберкулеза и сочетанная инфекция ТБ-ВИЧ, 2007-2008 гг.

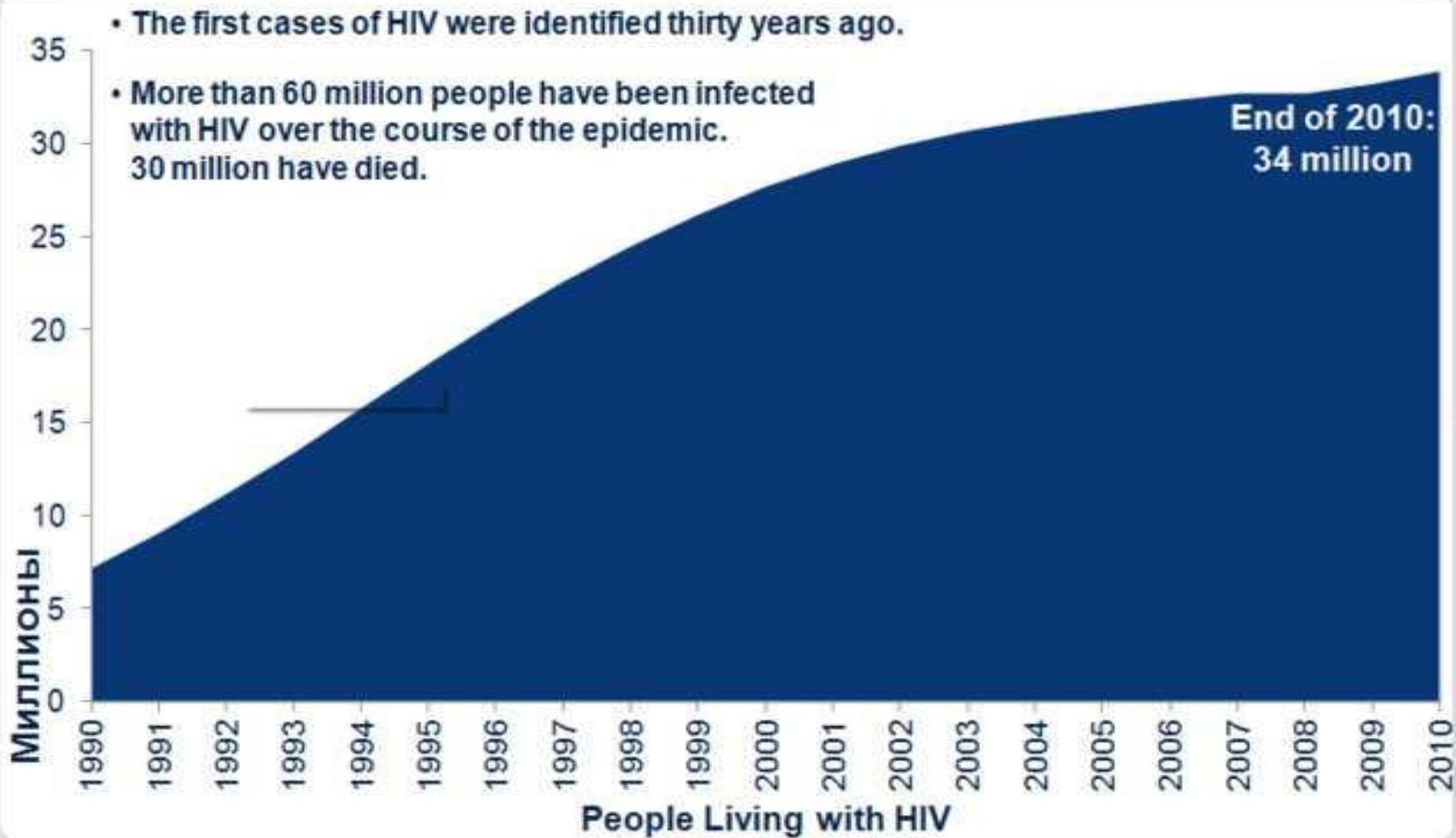


Сочетанная инфекция ТБ-ВИЧ РФ и мир



Заболееаемость, распространенность и смертность от ТБ по оценкам 2009 года

Регион ВОЗ	Заболееаемость ¹			Распространенность ²		Смертность (иск. случаи ВИЧ)	
	Количество в тыс.	% от глобального количества	На 100 000 тыс. человек	Количество в тыс.	На 100 000 тыс. человек	Количество в тыс.	На 100 000 тыс. человек
Африка	2 800	30%	340	3 900	450	430	50
Америка	270	2.9%	29	350	37	20	2.1
Восточное средиземноморье	660	7.1%	110	1 000	180	99	18
Европа	420	4.5%	47	560	63	62	7
Юго-Восточная Азия	3 300	35%	180	4 900	280	480	27
Западная часть Тихого океана	1 900	21%	110	2 900	160	240	13
Общее количество	9 400	100%	140	14 000	164	1 300	19
<p>¹Заболееаемость – новые случаи, возникшие за данный период времени; ²Распространенность – число случаев заболевания в популяции на данный момент.</p>							



Source: Kaiser Family Foundation, based on special data request to UNAIDS and UNAIDS, *World AIDS Day Report 2011*, 2011.

ВИЧ (Human immunodeficiency virus –HIV)

Динамика выявляемости ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации

Федерации

		1987- 2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
РФ	I	106486	38968	44761	54476	58186	58298	62384	69849
	III	59,0	27,4	31,5	38,3	41,0	41,1	43,9	48,8
	II	333092	372060	416821	471297	529483	587781	650165	720014
	III	218,3	233,2	261,2	295,3	331,9	368,5	401,2	433,8

Примечание: I - зарегистрировано в течение года

II - зарегистрировано с начала наблюдения (кумулятивные данные)

III – превалентность на 100 тысяч населения в соответствующие годы

На фоне продолжающегося увеличения числа инфицированных ВИЧ в стране усиливаются последствия от развития эпидемии:

- увеличивается число больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции;
- растет число нуждающихся в АРТ;
- феминизация эпидемии ВИЧ/СПИДа ведет к росту числа детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями и увеличению нужд в области передачи ВИЧ от матери ребенку;
- растет число смертей среди инфицированных ВИЧ.

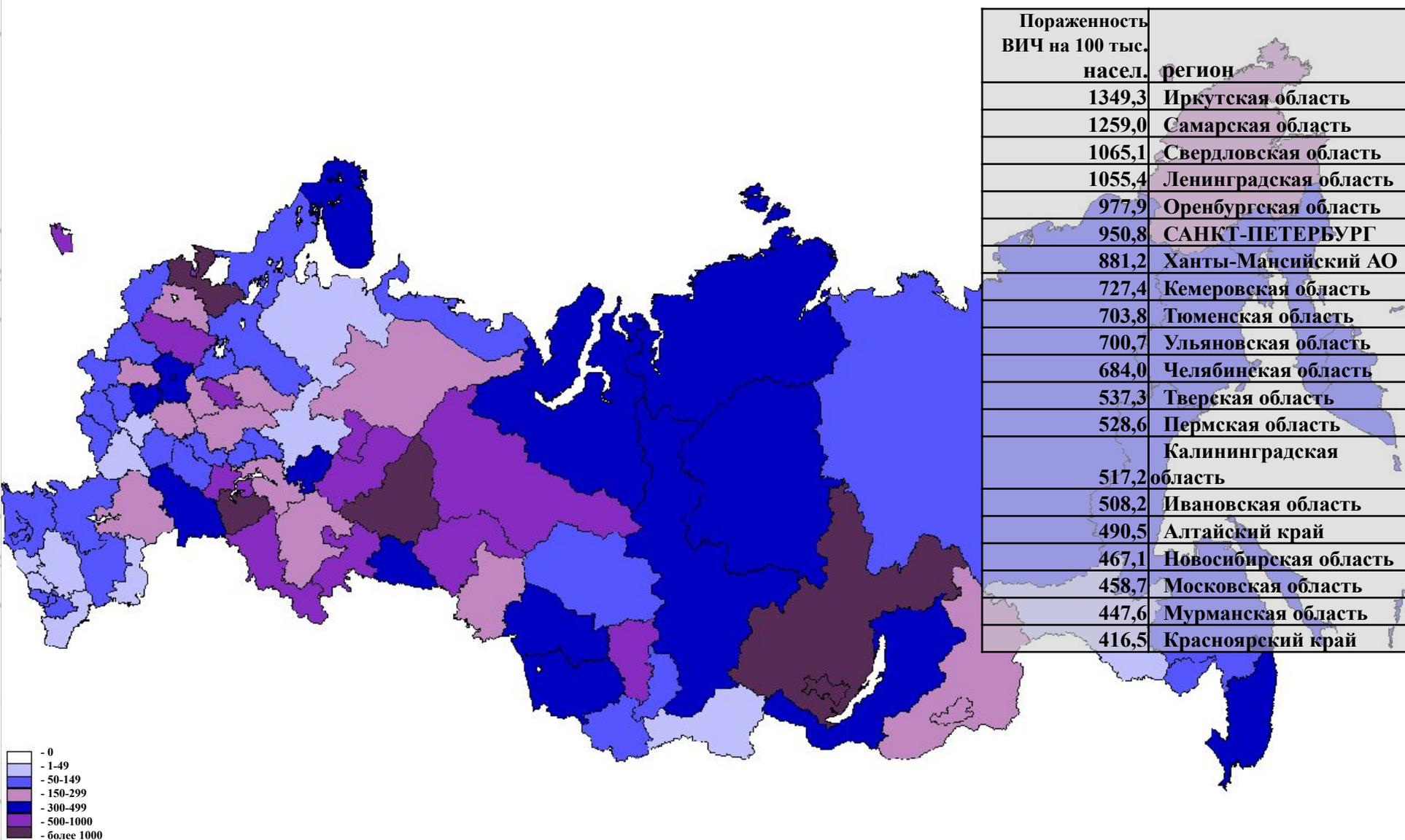
ВИЧ (Human immunodeficiency virus –HIV)

Среди населения Российской Федерации в возрасте 15-49 лет 0,8% жили с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции. Критическая ситуация по ВИЧ-инфекции сложилась среди молодых мужчин в возрастной группе 30-34 года, в которой официально зарегистрировано 2,4% ВИЧ-инфицированных. Среди женщин в возрасте 25-37 года 1,2% жили с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция.

Случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех субъектах Российской Федерации, но распространенность инфекции неравномерна. Пораженность более 0,3% зарегистрирована в 30 наиболее крупных, промышленно развитых регионах страны, где проживает 55,8% населения.

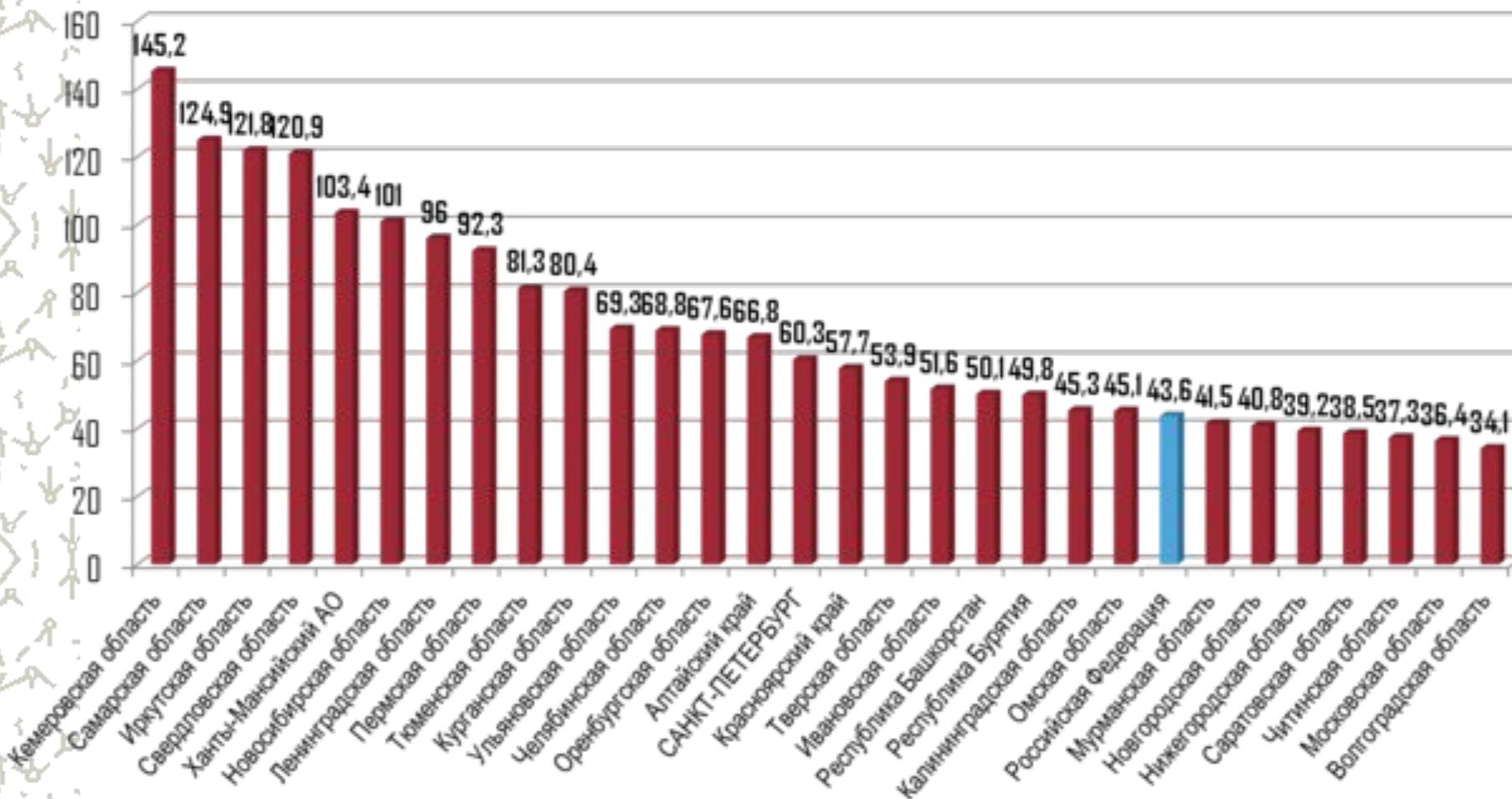
В 2012 г. количество выявленных положительных в ИБ в стране выросло на 13,1%, в том числе среди ПИН рост составил 7,9%, среди MSM выросло на 18,2%, среди больных вензаболеваниями – 6,5%, заключенных – на 17,1%, беременных – на 11,4%, медработников – на 16,0%. В 2012 г. уменьшилось только количество выявленных среди доноров (на 0,8%), во всех остальных группах населения в 2012 г. наблюдался рост числа новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции.

Количество людей, живущих с ВИЧ/СПИД в РФ на 100 тыс. населения на 31.12.2011 г. (пораженность)



По данным персонифицированного учета случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации

Регионы РФ, имеющие наиболее высокие показатели заболеваемости



Динамика зарегистрированного количества смертей среди инфицированных ВИЧ в РФ



Эпидситуация в области на 01.01.2013г.

2956 человека
«+» в ИБ 2012г.

ЛЖВС
32 389
человек

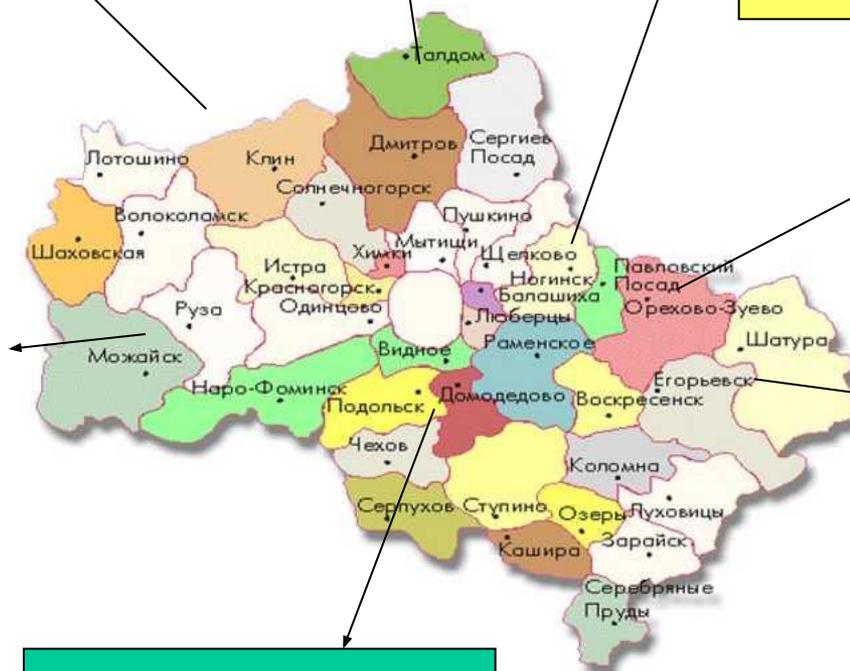
6566 ребенка с
перинатальным
контактом по
ВИЧ-инфекции

6300
пациентов
Получают
АРВТ

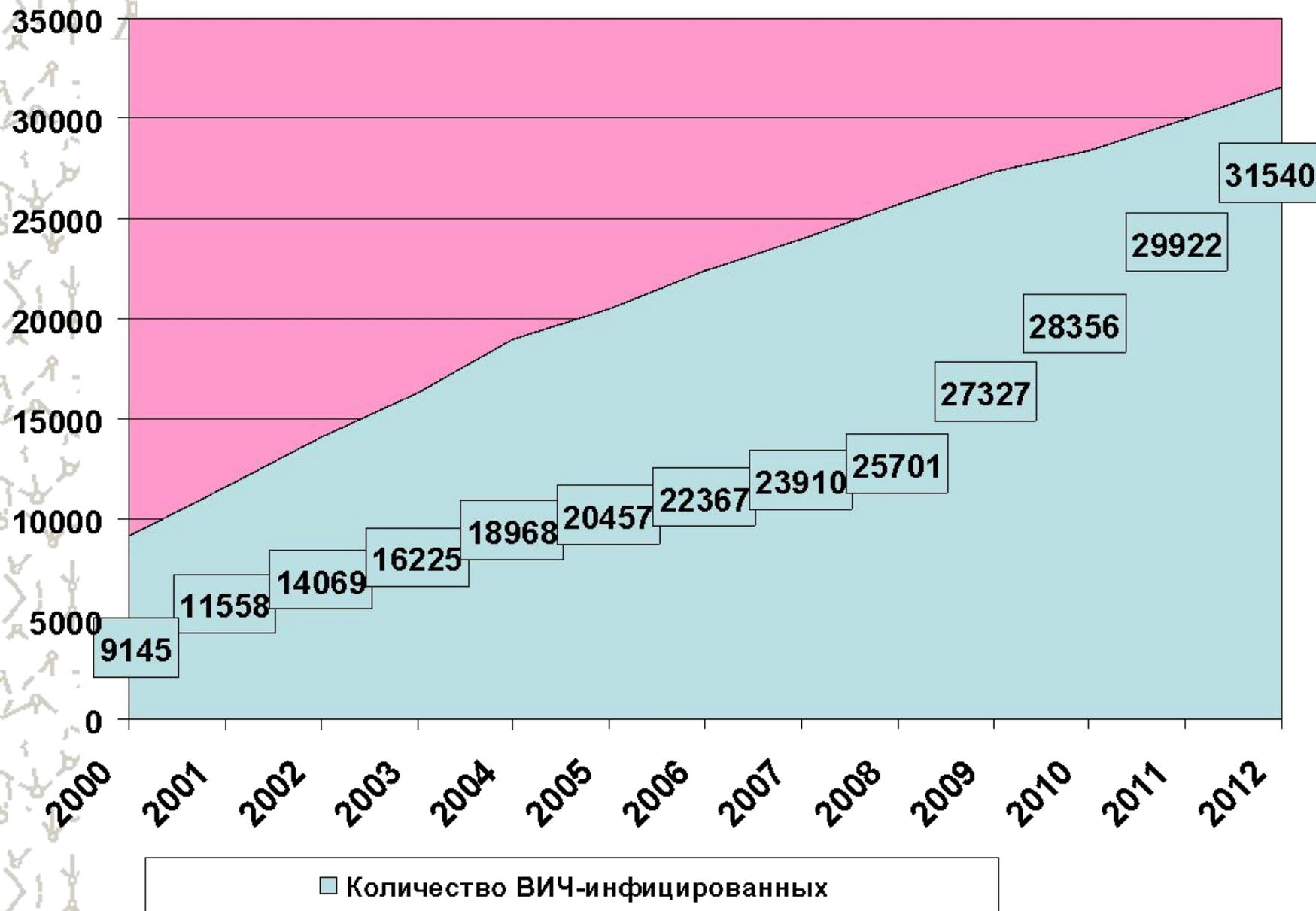
Установлен
диагноз
у 409 детей

Умерло всего
7818 человека

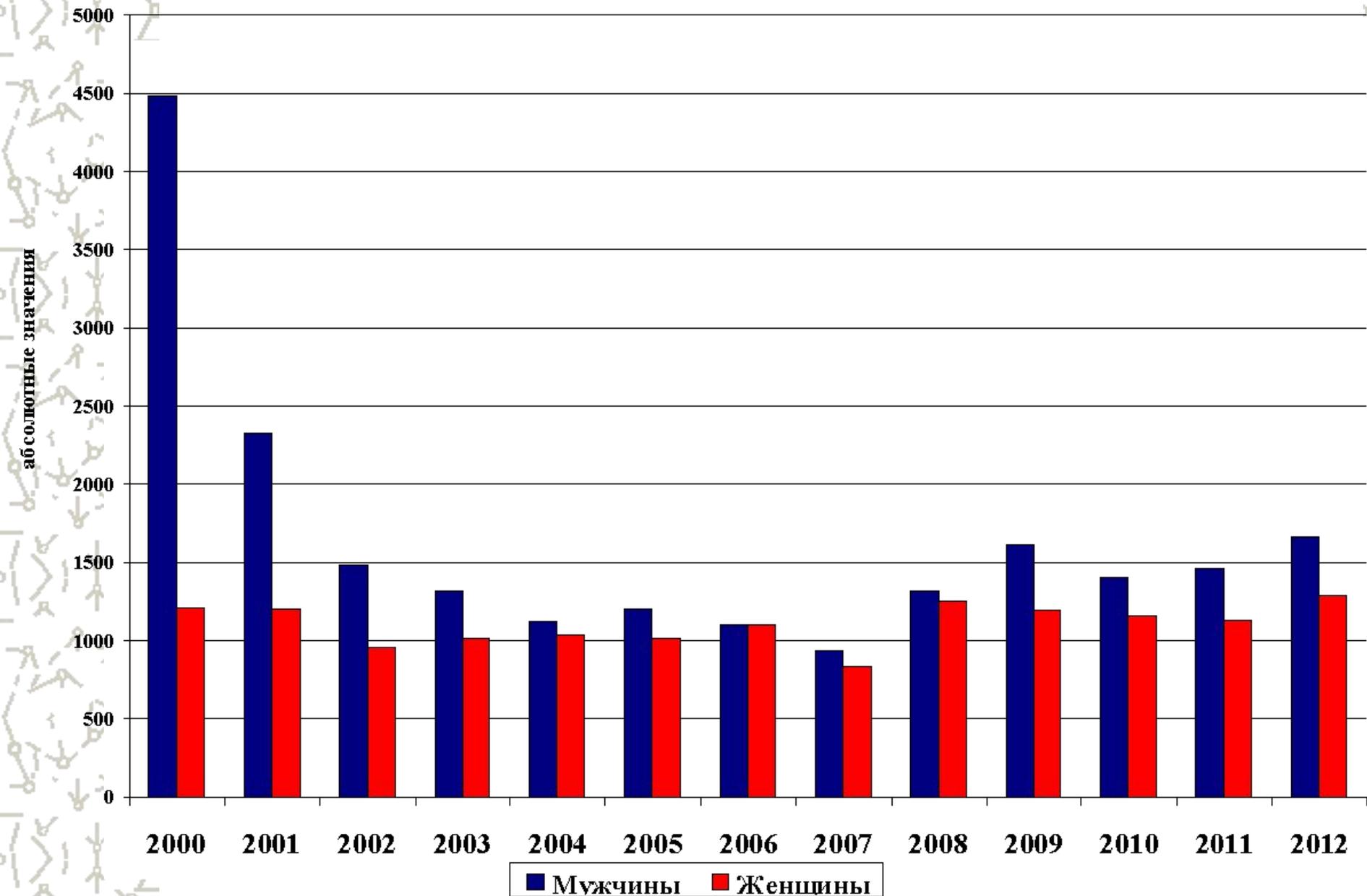
Сняты с
диспансерного
наблюдения 4590
детей



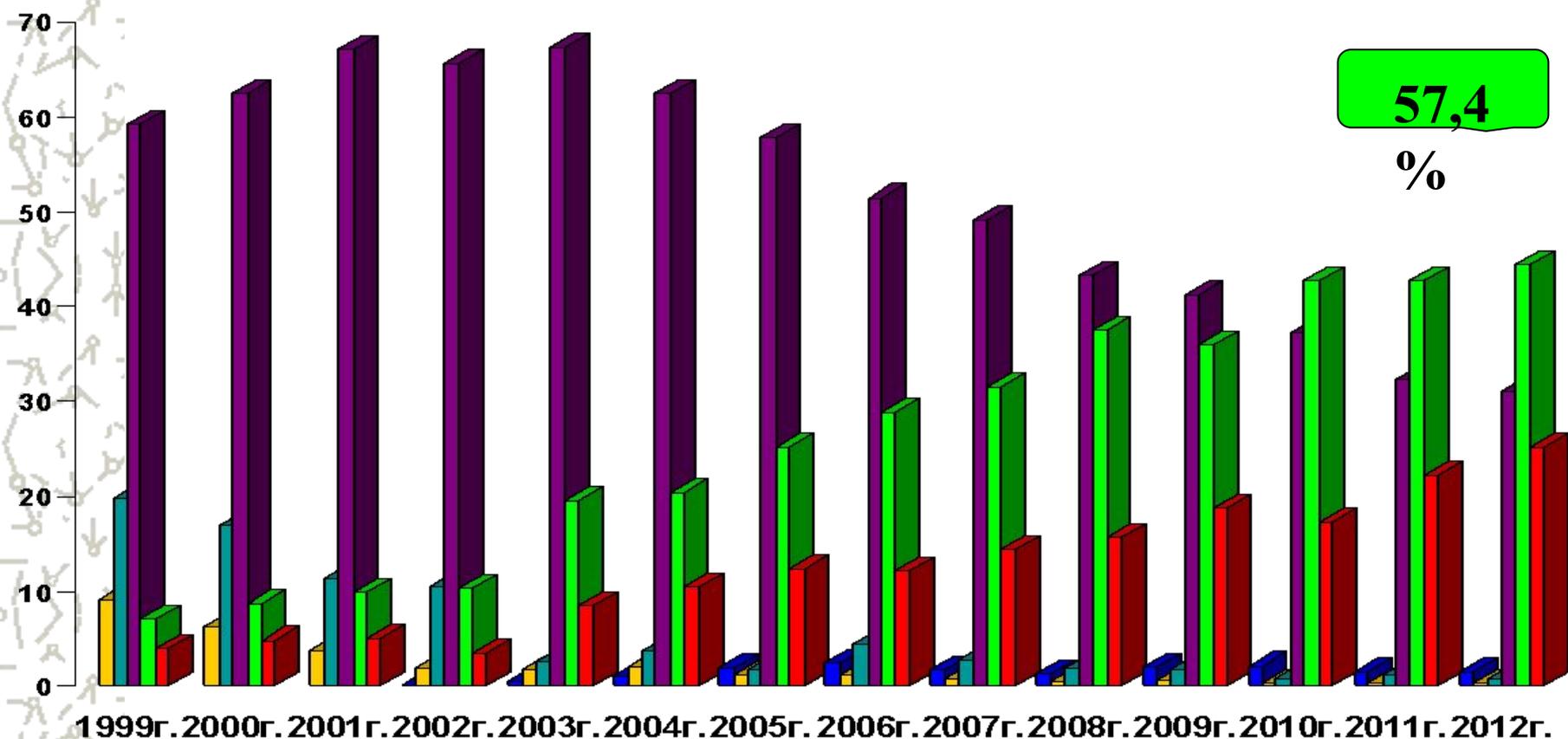
Общее количество ВИЧ-инфицированных жителей Московской области



Распределение ВИЧ-инфицированных граждан Московской области по полу



Распределение ВИЧ-инфицированных по возрастным группам

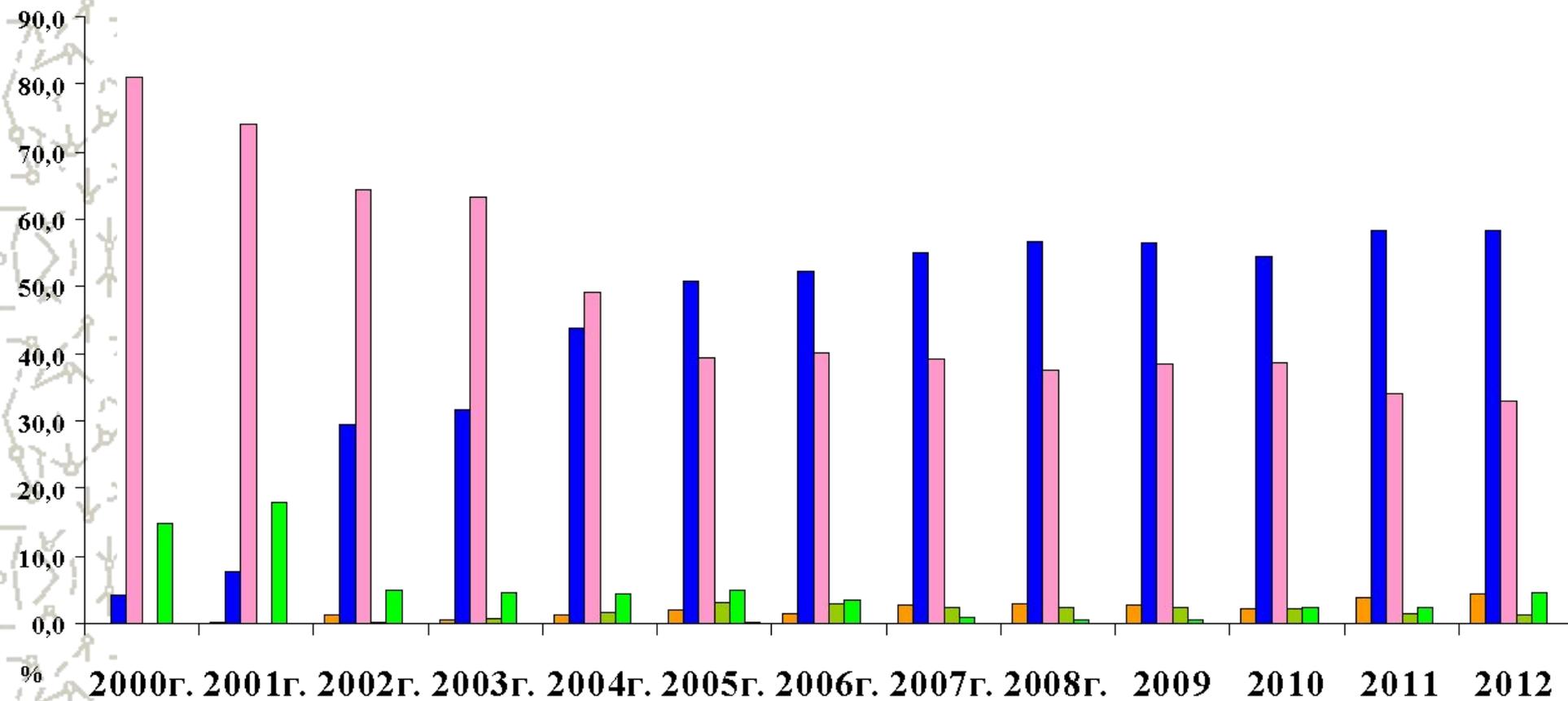


57,4

%



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПО ОСНОВНЫМ ФАКТОРАМ РИСКА (ПРИЧИНАМ) ЗАРАЖЕНИЯ за 2000 - 2012гг.



Гомосекс. Контакт

Гетеросекс. Контакт

в/в введение наркотиков

Вертикальный фактор

Не установлено

Переливание крови

Прогноз случаев заражения и смерти от ВИЧ-инфекции

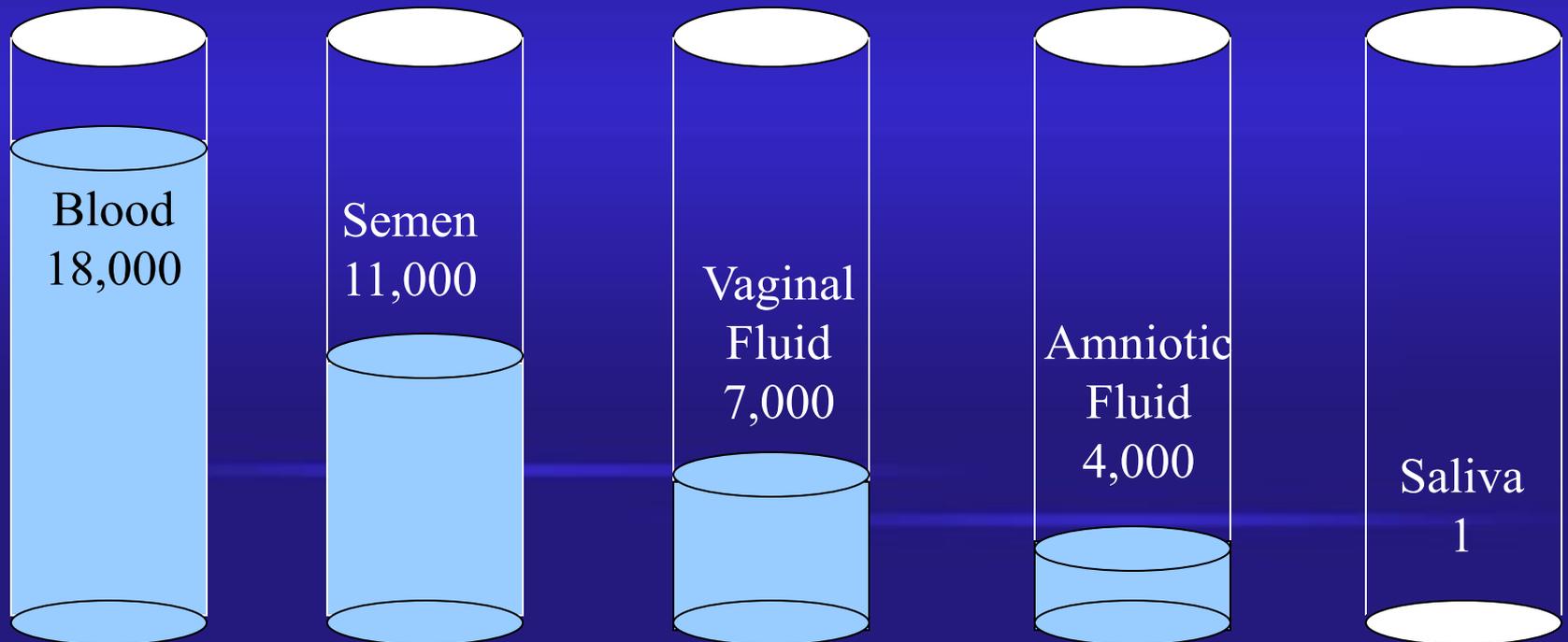


Прогноз РАМН: в 2008 – 2020 гг. будет происходить гибель лиц, заразившихся в 1998 – 2010 гг. и количество умерших превысит число новых случаев заражения.

Глобальные факты и цифры

- 34 миллиона людей, инфицировано ВИЧ, большинство из развивающихся стран, половина женщины детородного возраста.
- 70% случаев ВИЧ-инфекции - гетеросексуальная передача,
- 90% случаев ВИЧ-инфекции у детей - передача от матери ребенку (ПМР).
- Ежегодно почти 600 000 детей инфицируются ВИЧ от матери, более 1600 ежедневно.

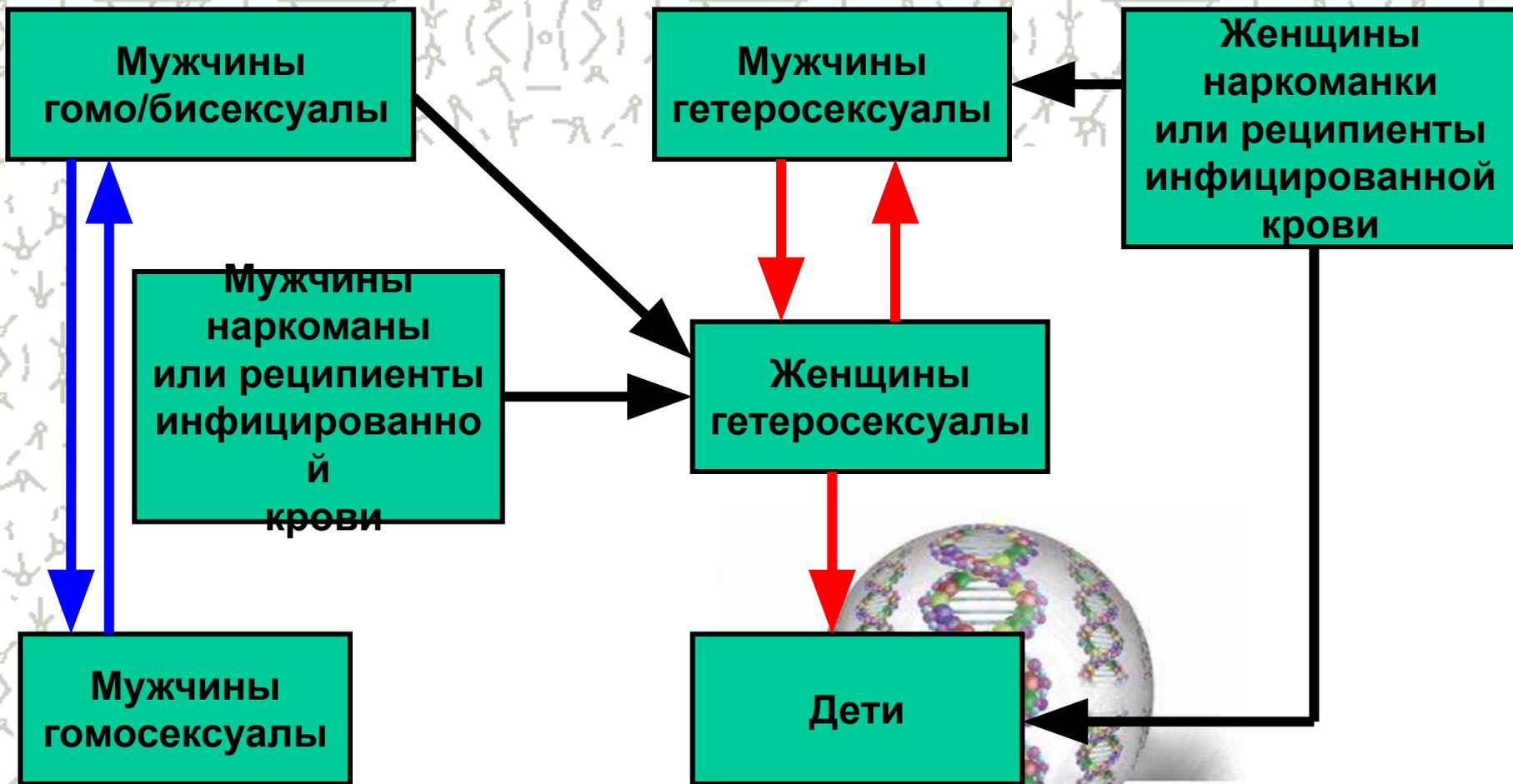
HIV in Body Fluids



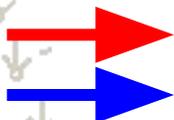
Average number of HIV particles in 1 ml of these body fluids

Передача ВИЧ

-
- **Пути передачи**
 - Половой
 - Через кровь
 - От матери к ребенку
 - **Риск передачи половым путем повышается при:**
 - Принимающем половом акте
 - Стадии заболевания (низкий уровень CD4 и высокая вирусная нагрузка)
 - Наличии сопутствующих заболеваний, передающихся половым путем
 - **Риск передачи от матери к ребенку составляет:**
 - 15-25% в развитых странах
 - 35-40% в развивающихся странах
 - Снижается при применении антиретровирусной терапии
-



Основные пути передачи ВИЧ

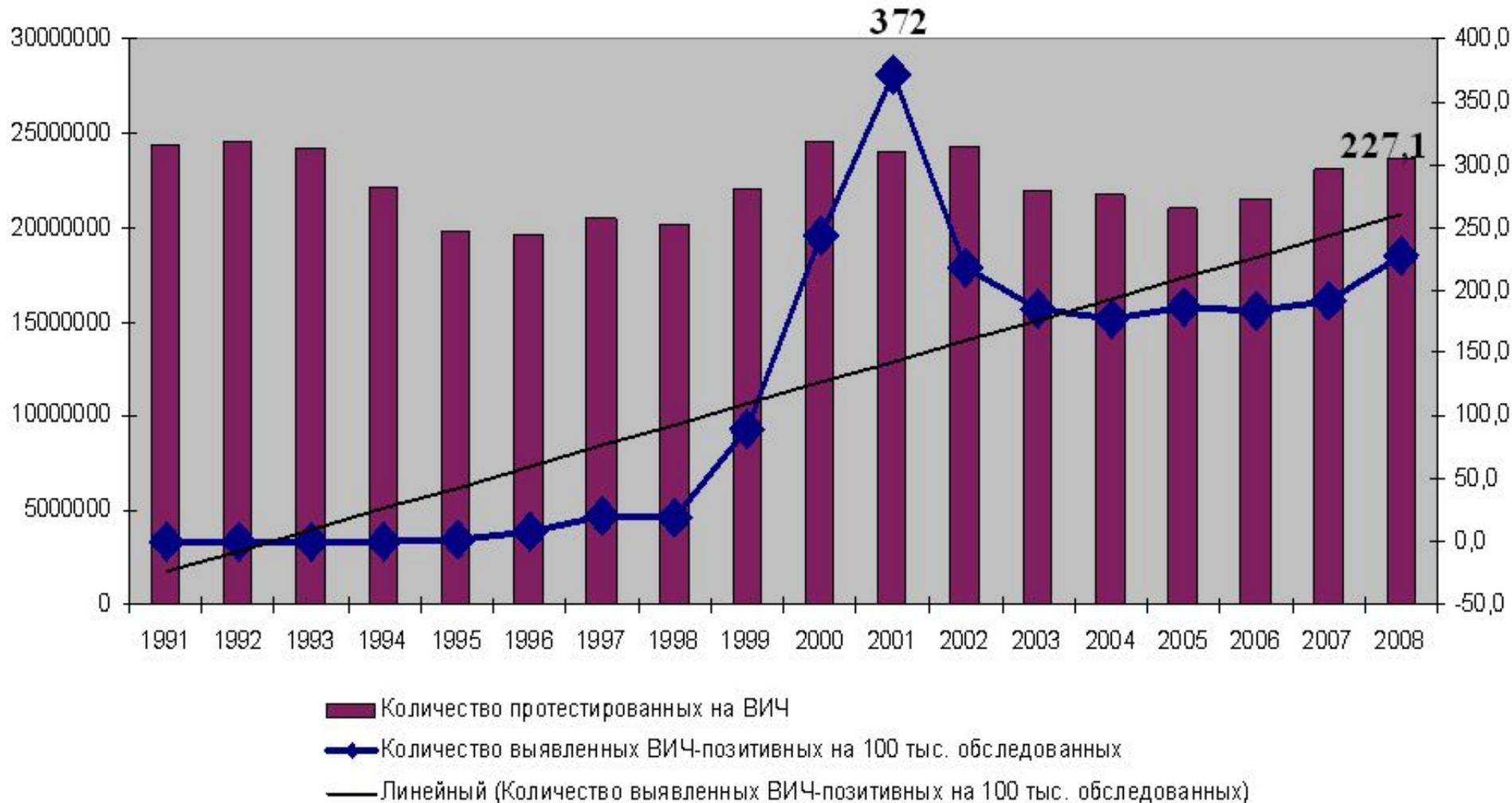


Пути инфицирования, доминирующие в развивающихся странах

Пути инфицирования, доминирующие в развитых странах

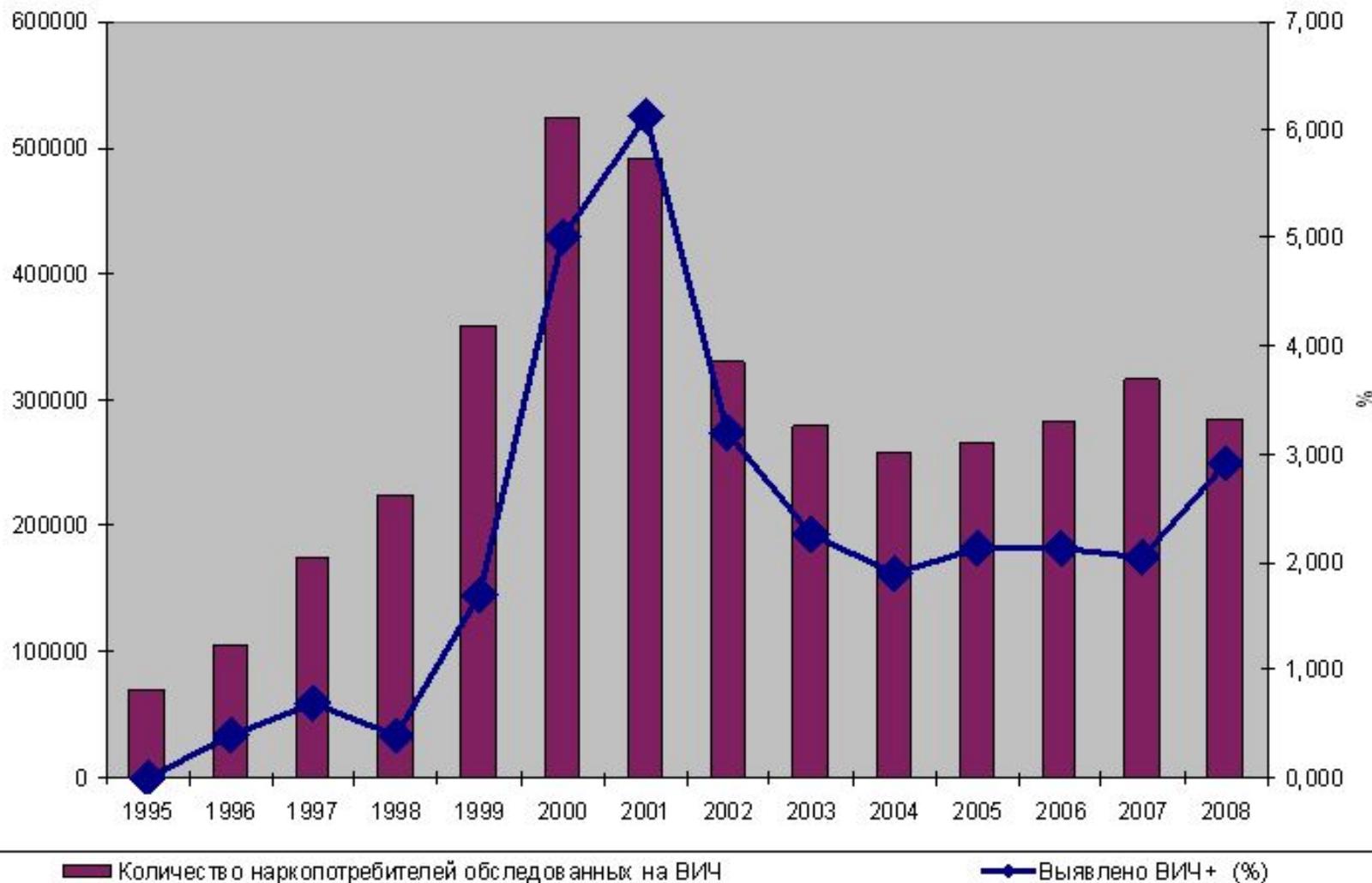
Глобальные факты и цифры

Результаты тестирования на ВИЧ населения Российской Федерации в 1991-2008 гг.



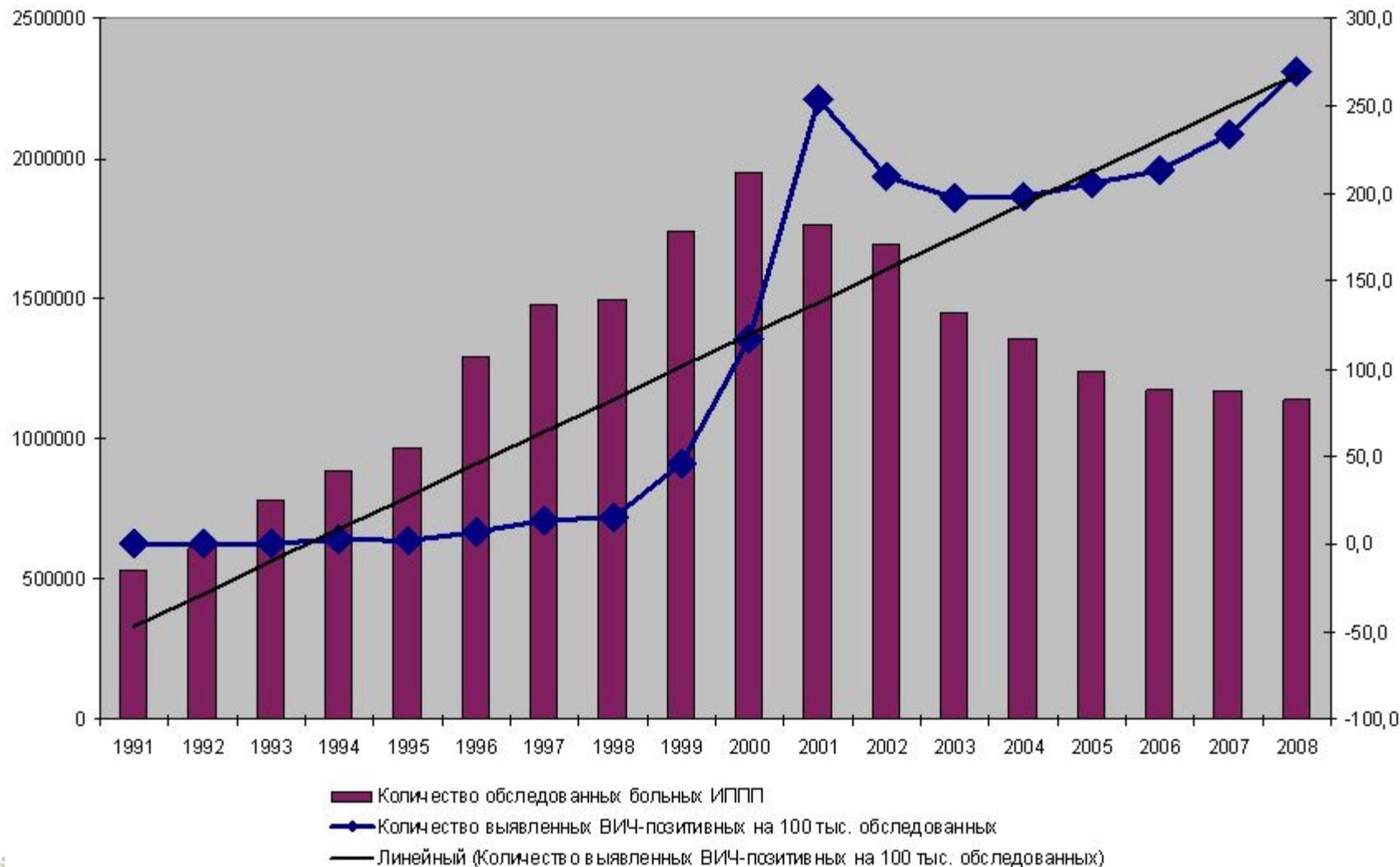
Глобальные факты и цифры

Результаты скринингового тестирования потребителей наркотиков в России



Глобальные факты и цифры

Результаты тестирования на ВИЧ больных ИППП



Глобальные факты и цифры

Удельный вес ВИЧ-инфицированных беременных среди беременных в общей популяции в РФ ¹



Риск передачи ВИЧ от инфицированной матери ребенку

- Вероятность передачи ВИЧ 25-50 %
- Трансплацентарная передача 15-30 %
- Перинатальная (во время родов) 50-75 %
- При грудном вскармливании 10-20 %

Факторы, сопутствующие заражению ВИЧ

-
- Беспорядочные половые связи
 - в целом риск передачи составляет 0.0017 при каждом половом контакте (выше для женщин, чем для мужчин)
 - риск наиболее высок для женщин молодого возраста и необрезанных мужчин
 - Любое эрозивное заболевание половых органов
 - Сифилис, вирус простого герпеса
 - Наличие любого заболевания, передающегося половым путем
 - Недостаточное соблюдение правил безопасного секса (напр., использования презервативов)
 - Высокая вирусная нагрузка у партнера (РНК ВИЧ)
-

Эпидемиология ВИЧ

Риск передачи ВИЧ от матери ребенку без профилактики:

- В Европе 15-20%
- В США 15-30%
- В Африке 25-35%

При адекватно проведенной специфической профилактике – риск инфицирования ребенка снижается до 2-8%.

Эпидемиология ВИЧ

62-85% инфицирования ВИЧ у детей происходит

во время беременности,

во время родов,

во время прикладывания к груди



Эпидемиология ВИЧ

Факторы, влияющие на передачу вируса

➤ Течение беременности и родов

Противовирусная терапия

Способ родоразрешения

Патологические роды

✓ Преждевременные роды

✓ Удлинение безводного промежутка

✓ Преждевременный разрыв плодных оболочек

Эпидемиология ВИЧ

Факторы, влияющие на передачу вируса

- **Стадия болезни матери**
 - Вирусная нагрузка в крови
 - Вирусная нагрузка в вагинальном секрете
 - Состояние иммунной системы матери
 - Уровень CD4
- **Фон**
 - ЗППП, курение, употребление психоактивных веществ

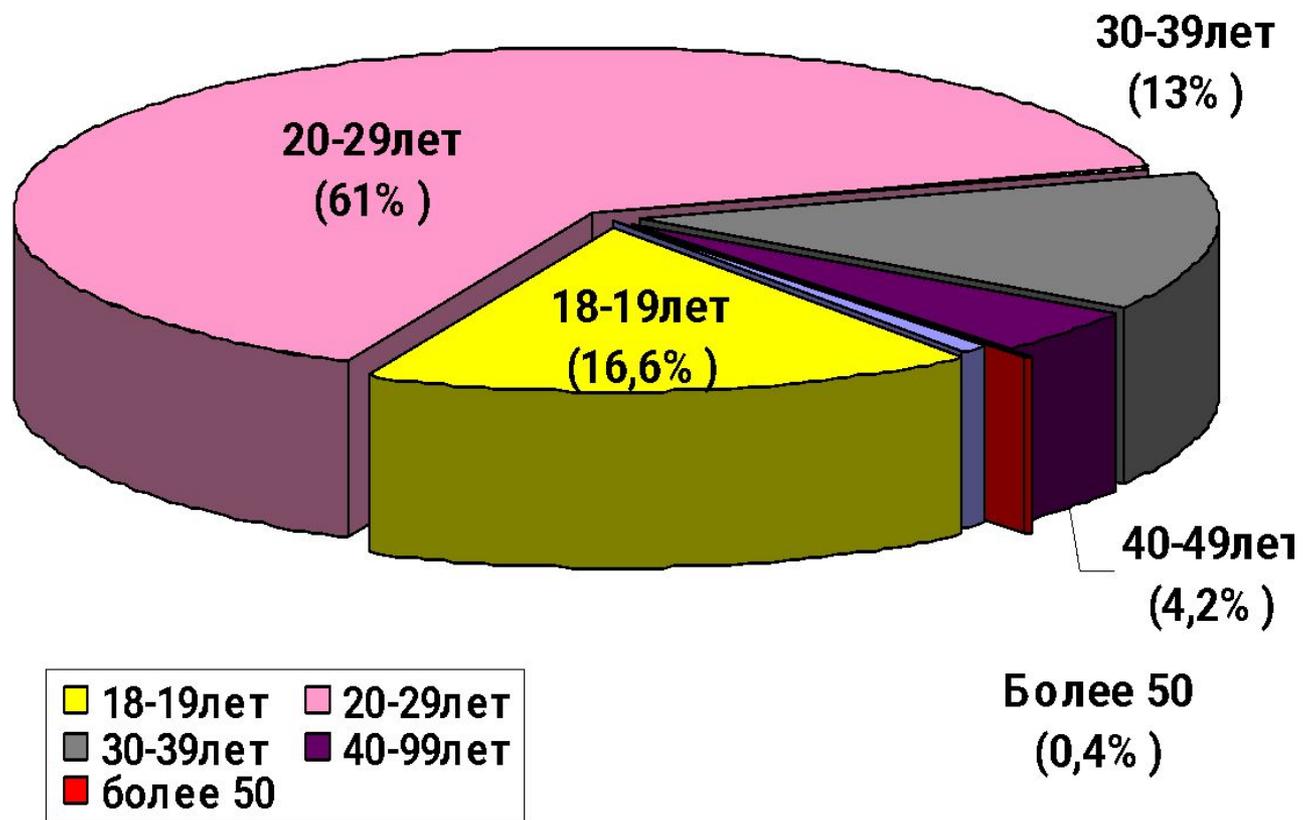
Эпидемиология ВИЧ

Факторы, влияющие на передачу вируса

- Грудное вскармливание
 - Трещины сосков у матери
 - Частота кормления грудью
 - Кандидоз у ребенка слизистой ротовой полости ребенка

Эпидемиология ВИЧ

Возраст ВИЧ-инфицированных женщин (в 15 регионах)



Эпидемиология ВИЧ

Беременность и ВИЧ

- Беременность не влияет на развитие СПИД у ВИЧ-инфицированной женщины.
- ВИЧ-инфекция не оказывает значительного влияния на исход беременности или какие-либо осложнения
- Разница в весе у детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных женщин в развитых странах, незначительна.

Строение вируса иммунодефицита человека

Трансмембранный гликопротеин (gp41)

Белок клетки хозяина

Обратная Транскриптаза

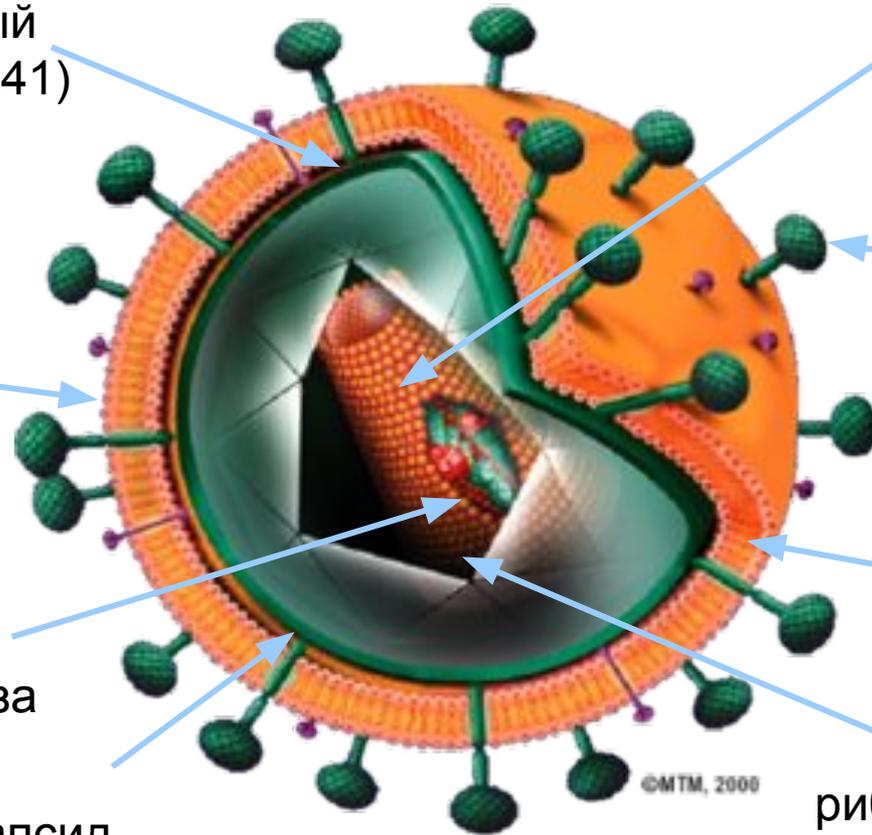
Нуклеокапсид (оболочка) (p17)

РНК окруженная белками p7/p9

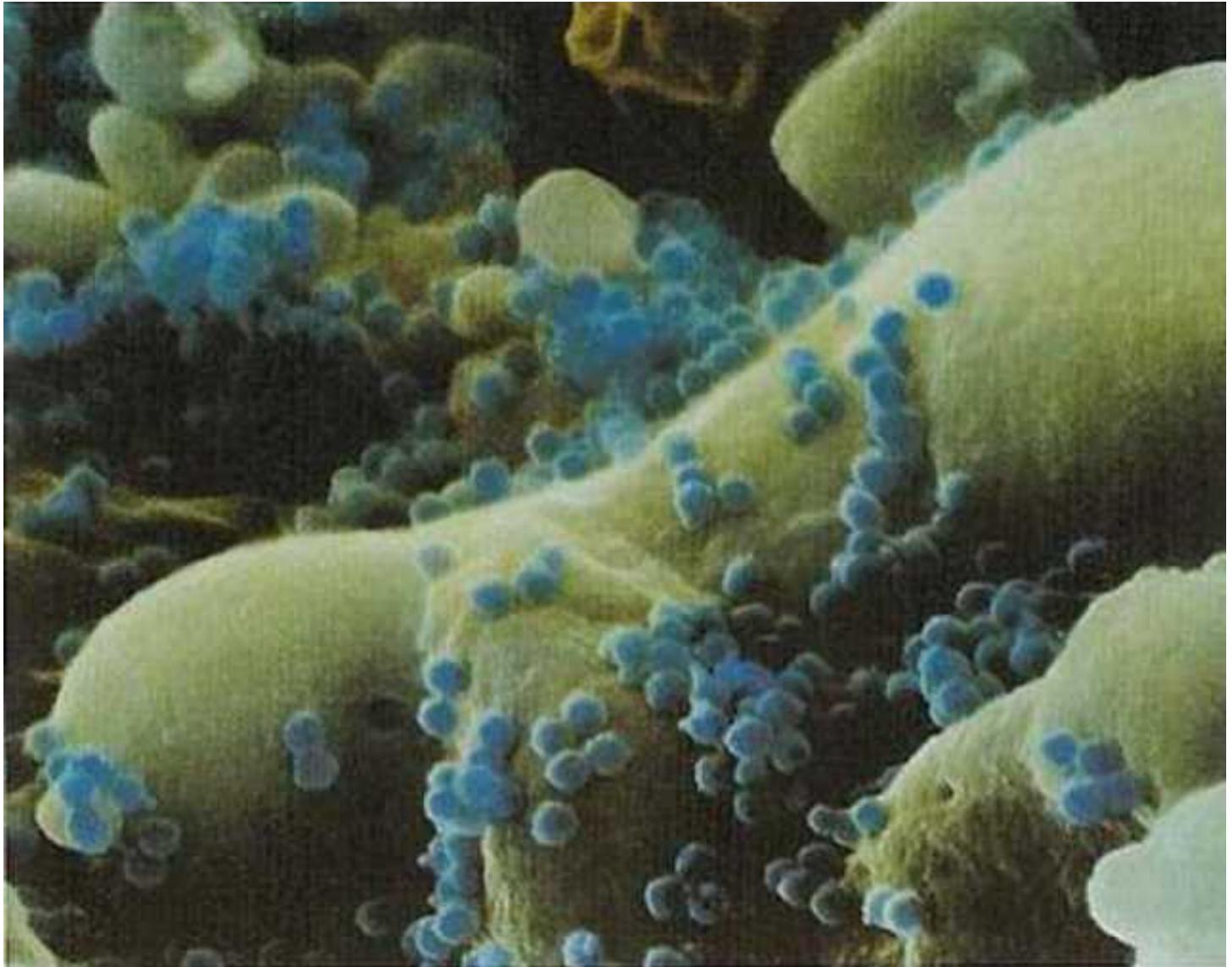
Шипы оболочечного гликопротеина (gp120)

Оболочка в виде слоя липидов

рибонуклеиновый протеин (p24)



ВИЧ - вирус



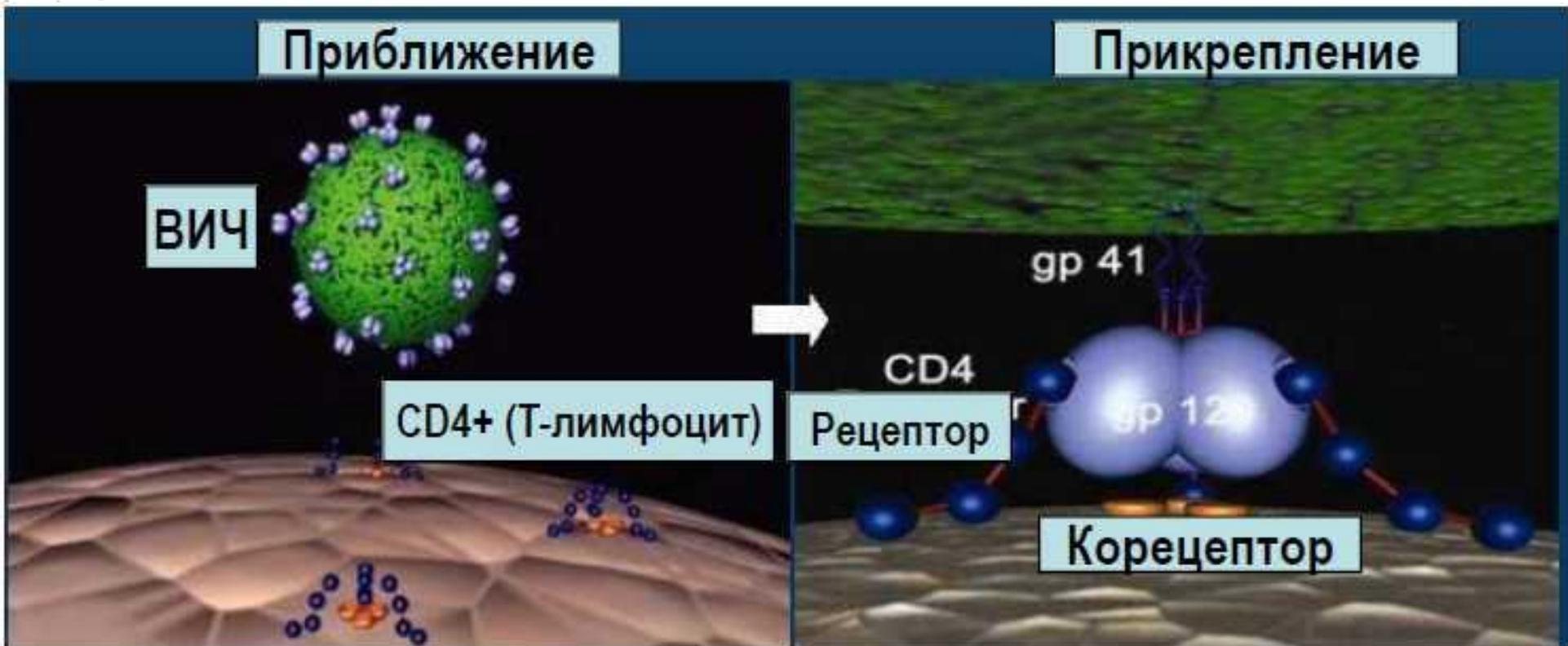
Патогенез ВИЧ - инфекции

-
- Заражение происходит при тесном контакте с кровью и другими биологическими жидкостями, содержащими вирус
 - В проникновении вируса в организм участвуют дендритные клетки слизистых
 - Вирус стремительно поражает активированные лимфоциты CD4 вблизи ворот инфекции и проникает с ними в регионарные лимфоузлы
 - Вслед за этим ВИЧ распространяется по организму с током крови и лимфы
-

Патогенез ВИЧ - инфекции

- Вирус обнаруживают в крови и лимфоузлах; в латентной форме он содержится в длительно живущих лимфоцитах, что делает его полное устранение невозможным.
 - Стойкое поражение лимфатической системы происходит в течение 48 часов
 - При контакте с инфицированной кровью или иной биологической жидкостью следует как можно быстрее принять профилактические меры
 - Для некоторых групп пациентов характерны угнетение иммунной системы и более быстрое прогрессирование инфекции. К их числу относятся:
 - Грудные дети
 - Лица с дефектами иммунной системы
-

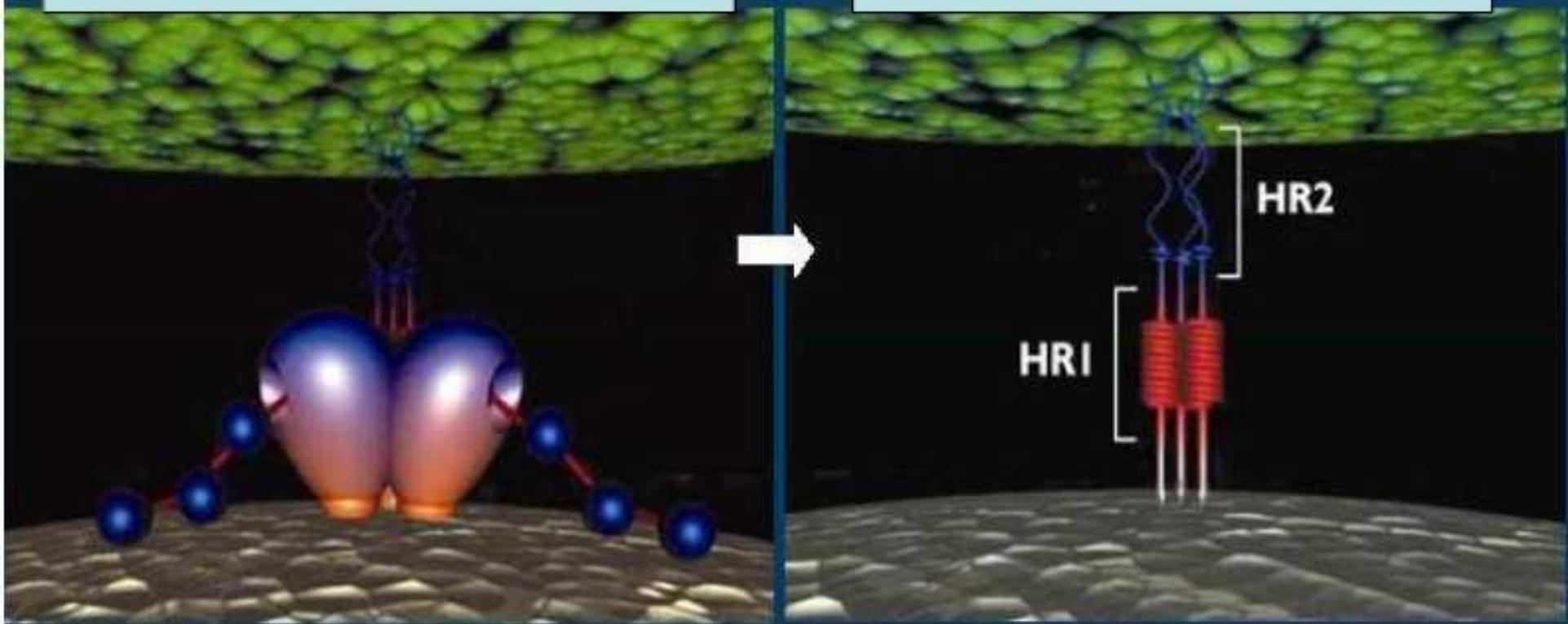
Слияние ВИЧ. Этап 1. Прикрепление



Этап 2. Связывание с корцептором

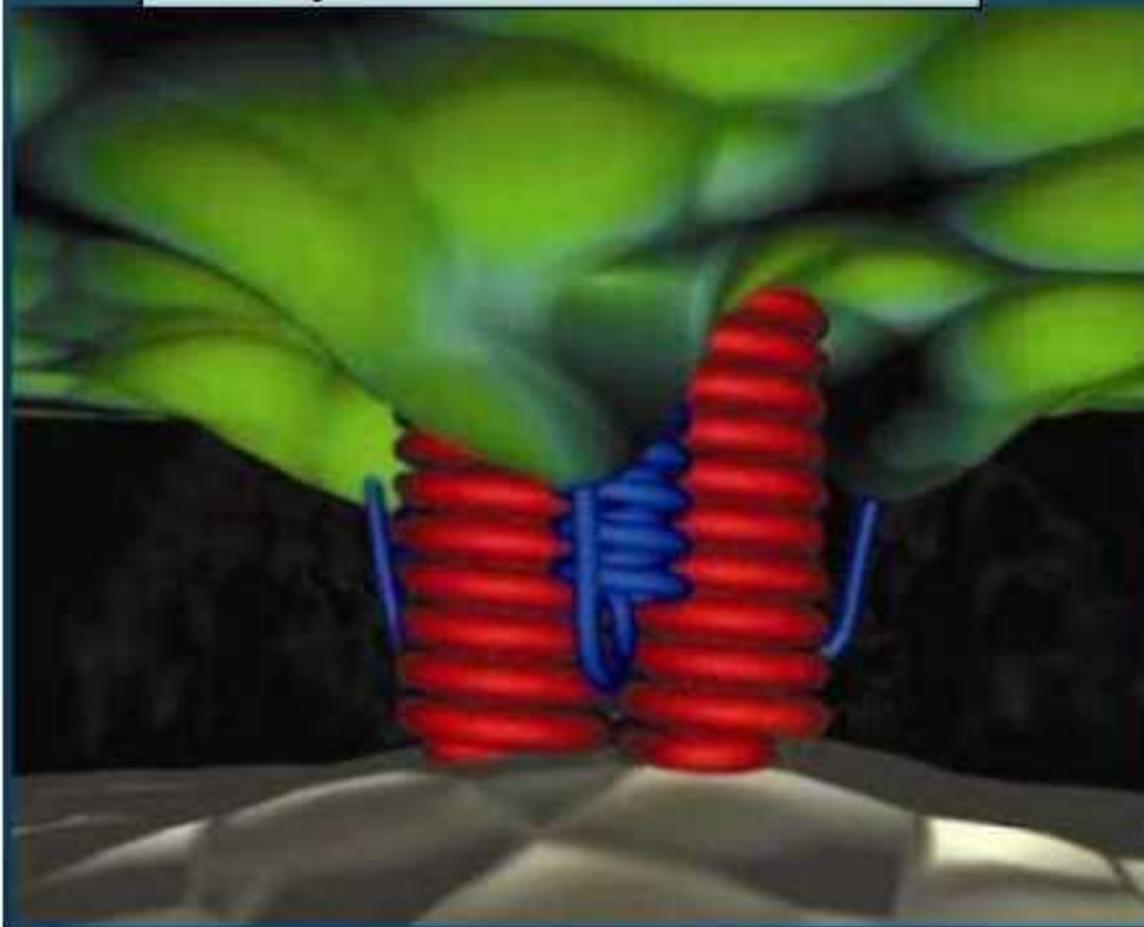
Конформационные изменения

Домены gr41



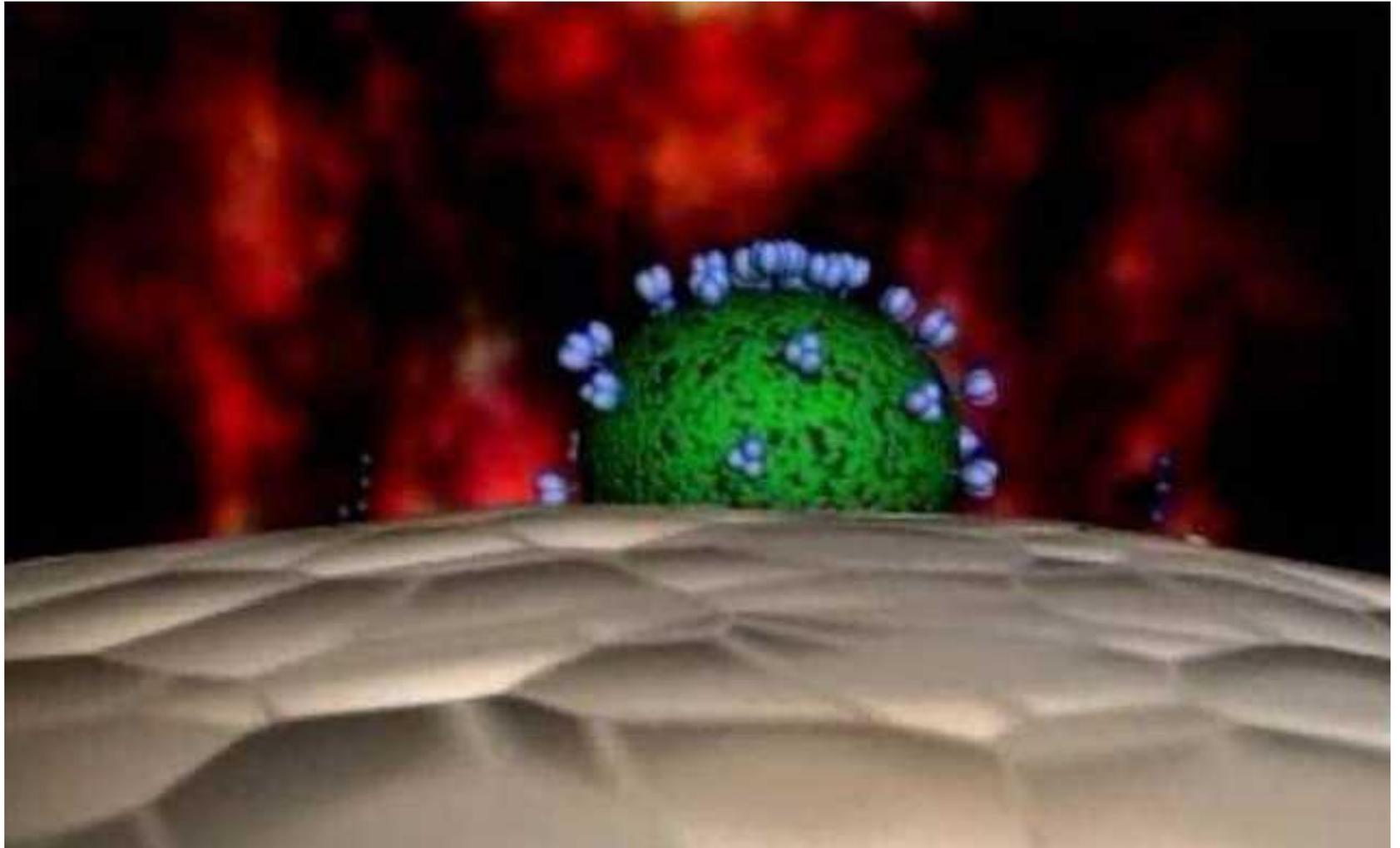
Этап 3. Слияние

Внедрение и «зацепление»



После внедрения gp41 «скручивается» и сцепляет мембраны вируса и клетки

ВИЧ проникает в Т-лимфоцит



Репликация ВИЧ



Динамика репродукции ВИЧ

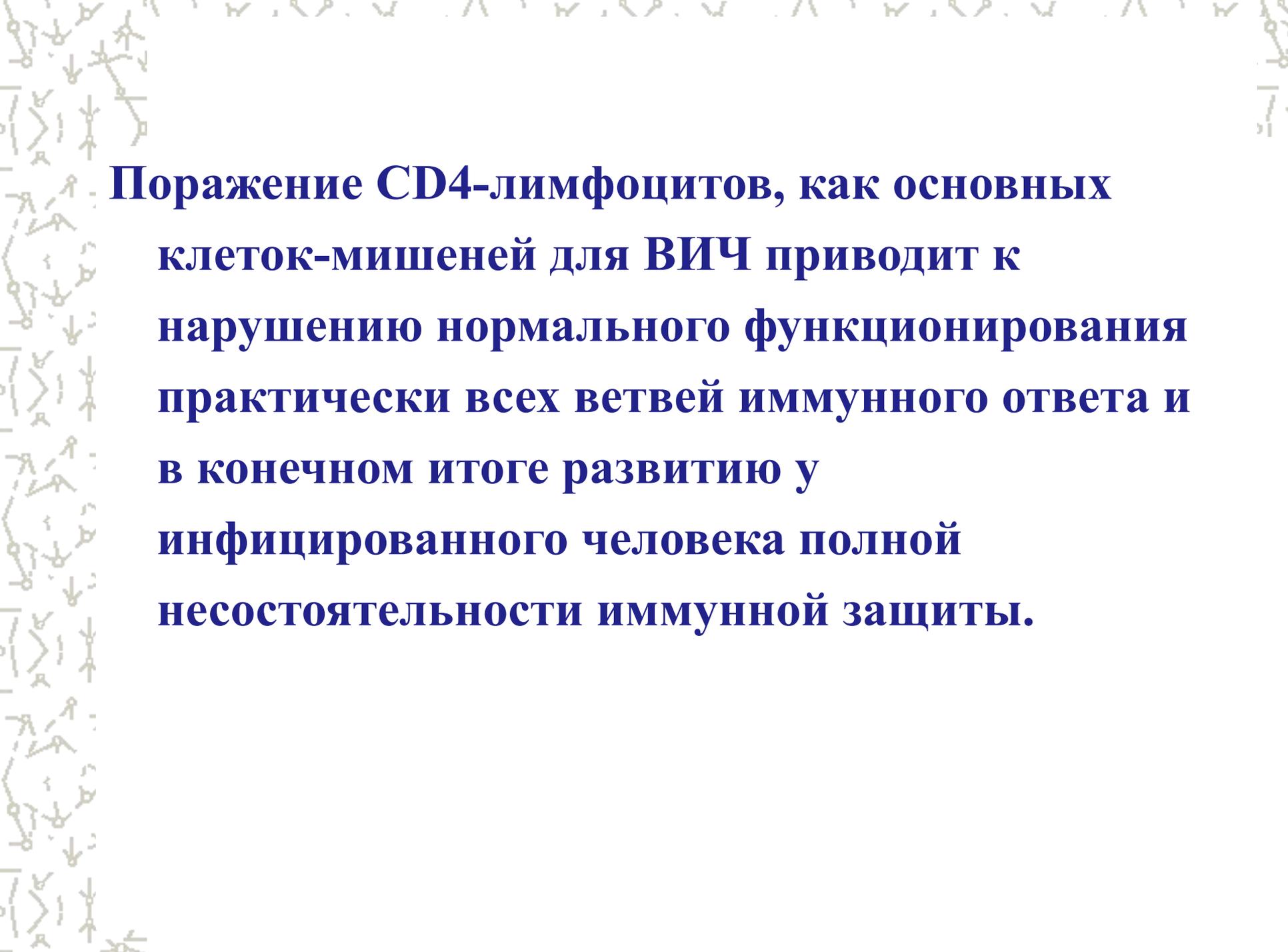
- 10 миллиардов новых вирусных частиц продуцируется ежедневно
- 200 миллионов CD4 клеток разрушаются ежедневно (у 2 раза больше, чем продуцирует система гематопоеза)
- Период полураспада свободного вируса – 6 часов
- Период полураспада вируса в клетке – 1 день

Как часто ВИЧ делает ошибки???

- Ошибка – 1 на 1000 репликаций
- Но... 10 миллиардов репликаций в день?
- Это означает, что 10 миллионов ошибок (или мутаций) происходит ежедневно

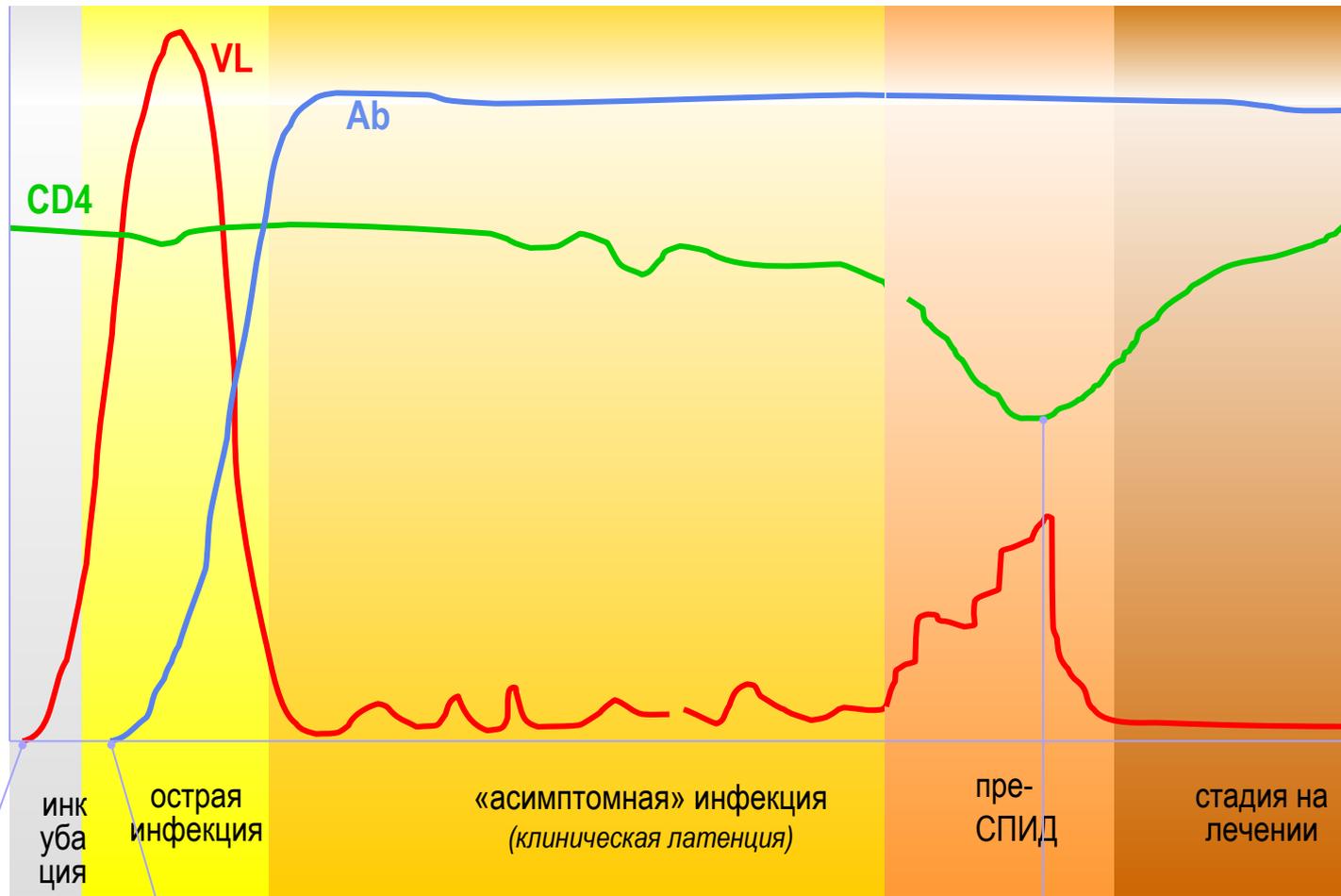
Генетическая вариабельность

- Высокий уровень мутаций приводит к возникновению миллионов вариантов. Вирус получает возможность выживать, избегая воздействия защитных механизмов организма
- Возникает масса генетически родственных, но отличающихся вариантов.



Поражение CD4-лимфоцитов, как основных клеток-мишеней для ВИЧ приводит к нарушению нормального функционирования практически всех ветвей иммунного ответа и в конечном итоге развитию у инфицированного человека полной несостоятельности иммунной защиты.

Естественное течение ВИЧ-инфекции: клинико-лабораторные параллели



появление вiremии
(1-5 сутки от заражения
половым путем)

появление антител
(«серологическое окно»,
~3-6 недель, до 6 мес)

момент
старта АРТ

Механизмы снижения количества клеток CD4

1. Прямое цитопатическое действие вируса. Длительность жизни клетки CD4 совпадает с продолжительностью полного вирусного цикла.
2. Поверхностный гликопротеид вируса соединяется с рецепторами нескольких клеток, образуя конгломераты или синтиции. Клетки таких конгломератов становятся легкодоступными для вируса, теряют свою функциональную активность, уничтожаются собственным организмом.
3. Ранняя активация апоптоза. Вирус активизирует механизмы раннего старения и разрушения клеток CD4.
4. Поражение вирусом предшественников Т-лимфоцитов в вилочковой железе, что ускоряет их гибель.
5. Пораженные ВИЧ клетки уничтожаются естественными цитотоксическими лимфоцитами (естественными киллерами).
6. Усиление цитотоксического эффекта за счет присоединения возбудителей цитомегаловирусной инфекции, туберкулеза и других микроорганизмов, угнетающих иммунную систему.

Клиника ВИЧ-инфекции

Вероятные сроки проникновения возбудителей СПИД-ассоциируемых инфекций в организм человека

Периоды		
Аntenатальный	Интранатальный	Постнатальный
Кандида	Кандида	Кандида
ЦМВ	ЦМВ	ЦМВ
ВПГ	ВТТГ	ВПГ
Токсоплазма		Токсоплазма
ВГЗ		Криптоспоридий, Пневмоциста, Изоспора, Атипичные микобактерии, Сальмонеллы, Криптококк

Клиника ВИЧ-инфекции

В мире **цитомегаловирусом** (ЦМВ) инфицируется до 2% новорожденных и 45-60% детей первого года жизни.

По данным ВОЗ, выявление антител к ЦМВ среди различных групп населения в мире, составляет от 40 до 100%.

Токсоплазмоз широко распространен во многих странах мира. Инфицированность: от 10 до 50% во Франции, до 80% в странах Южной Америки, более 50% - в Перу, ниже - в странах Африки (Египет - 20%, Сенегал - 18%) и Азии (Вьетнам - 2,9%, о. Тайвань - 4%, Индия - 10%, Япония - 20%). Инфекция чаще встречается в жарком влажном климате.

Около 90% населения в мире инфицированы одним или несколькими типами вирусов принадлежащих к семейству **Herpesviridae**.

80 - 90 % взрослого населения хотя бы раз в жизни встречались с **микобактериями туберкулеза**. Это население считается инфицированным микобактериями, но здоровым, поскольку у них нет клинических проявлений туберкулеза.

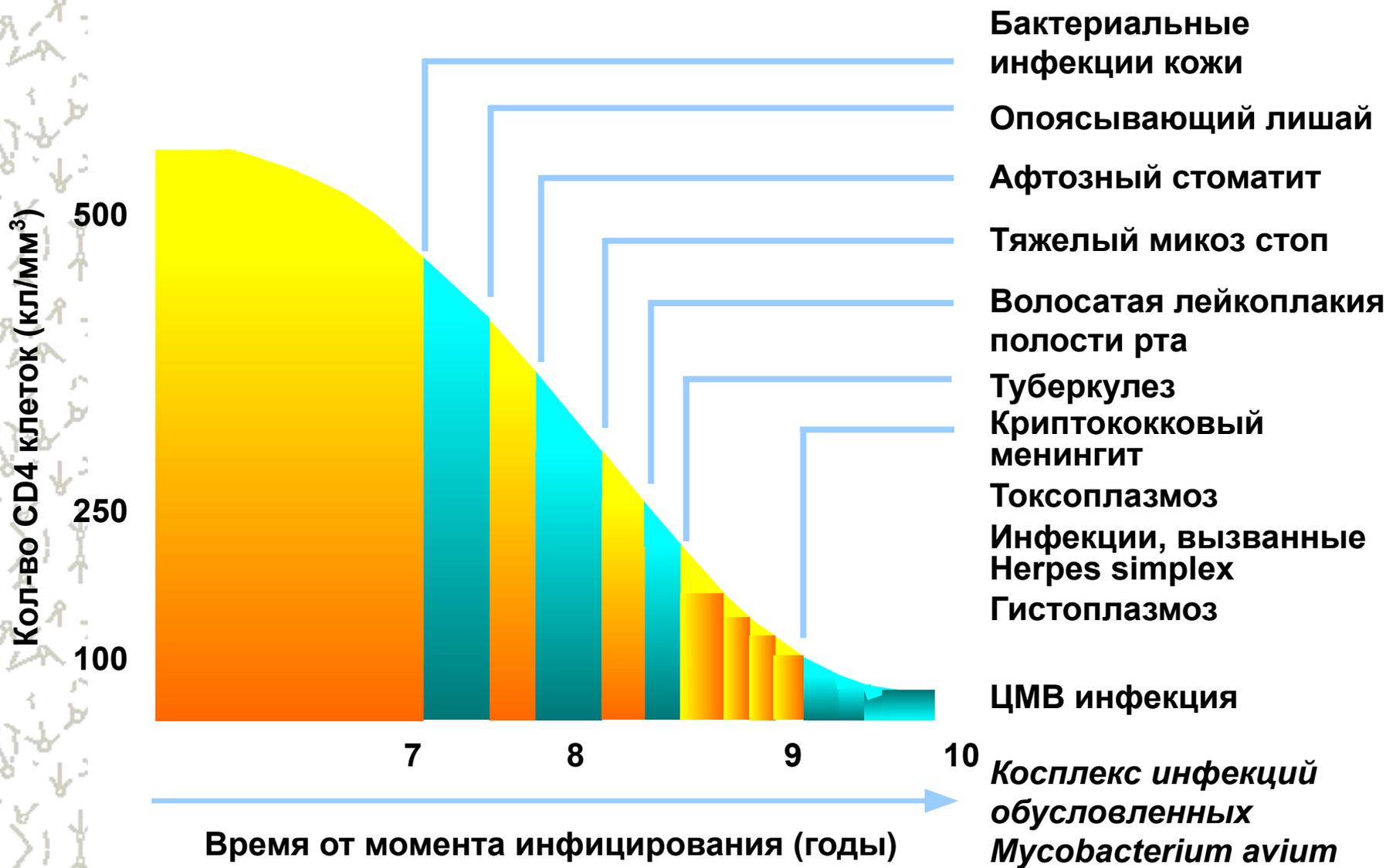
Кандида, как компонент нормальной микрофлоры, встречается в ротовой полости, желудочно-кишечном тракте, влагалище, иногда на коже. Любые нарушения иммунной системы и микробного баланса могут привести к возникновению молочницы.

Клиника ВИЧ-инфекции

Профиль и временная последовательность манифестации СПИД-ассоциируемых инфекций в 3-х регионах мира

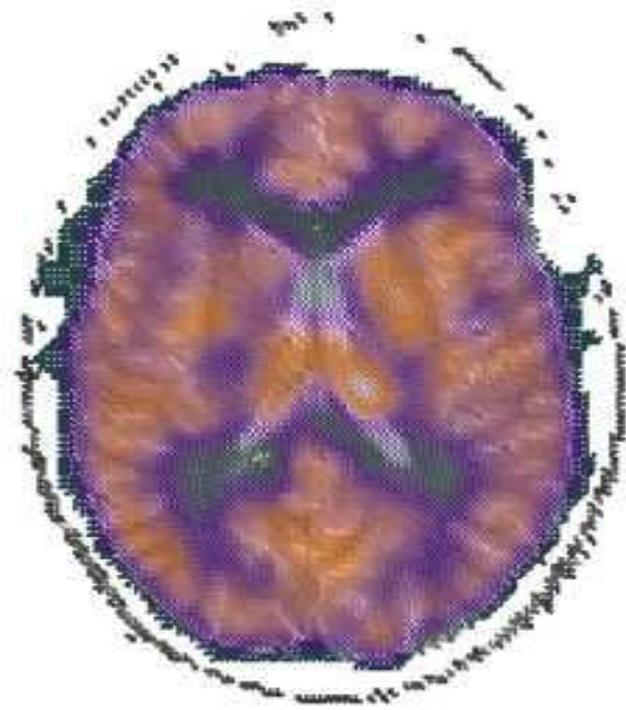
Западная Европа, США	Южная Америка	Африка, Карибская зона
герпетическая инфекция	кандидоз	туберкулез
кандидоз	туберкулез	криптоспоридиоз
туберкулез	токсоплазмоз	изоспороз
пневмоцистоз	криптоспоридиоз	токсоплазмоз
ЦМВИ	пневмоцистоз	ЦМВИ
атипичные микобактериозы	ЦМВИ	пневмоцистоз

Динамика развития оппортунистических инфекций на фоне ВИЧ-инфекции/СПИД



Патогенез ВИЧ

Нейротропные штаммы вируса поражают нейроглию, астроциты и макрофаги → ВИЧ-энцефалопатия



Варианты прогрессирования ВИЧ-инфекции

ВИЧ
инфекция

<5 %

Быстрая прогрессия
(высокая ВН)

<3 лет

85-90 %

Типичная прогрессия
(средняя ВН)

7-10 лет

<10 %

Длительная
отсутствие
прогрессии
(низкая ВН, иногда
неопределяемая)

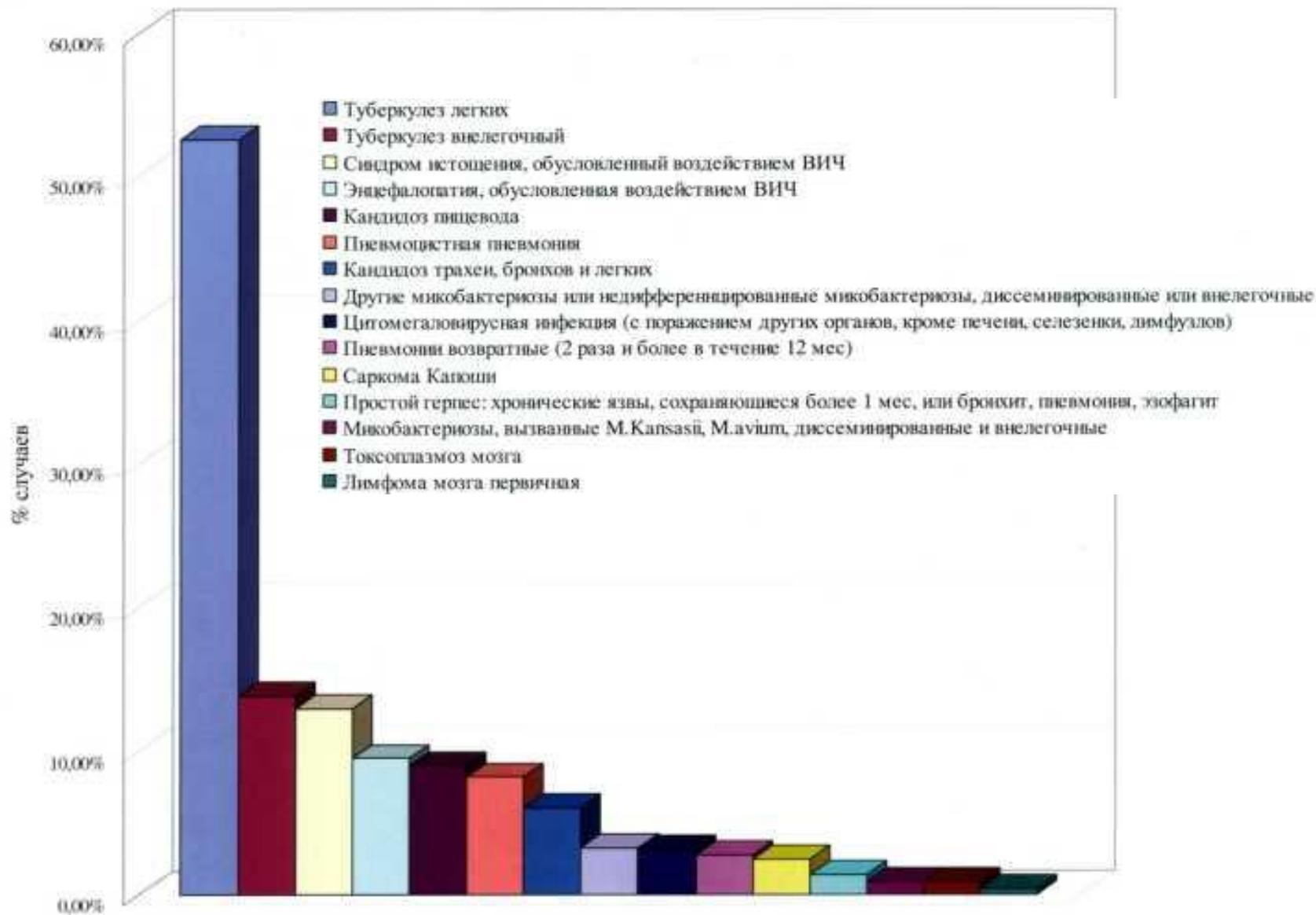
>10-15 лет

Нормальное,
стабильное CD4

Ведущие оппортунистические поражения у больных СПИДом в России

- **Туберкулез** – более 60% (причина смерти более 50% больных)
- **ЦМВИ** – 13-15% (причина смерти 10-20% больных)
- **Церебральный токсоплазмоз**- 5-7% (причина смерти 16-17% больных)
- **Пневмоцистная пневмония** – 7-9% (причина смерти 16-17% больных)
- **Кандидозный эзофагит и висцеральный кандидоз** – 25-30% (причина смерти 10-13% больных)

Распределение ВИЧ-инфицированных с установленным диагнозом СПИД по наиболее распространенным индикаторным заболеваниям на 31.12.2008 г.



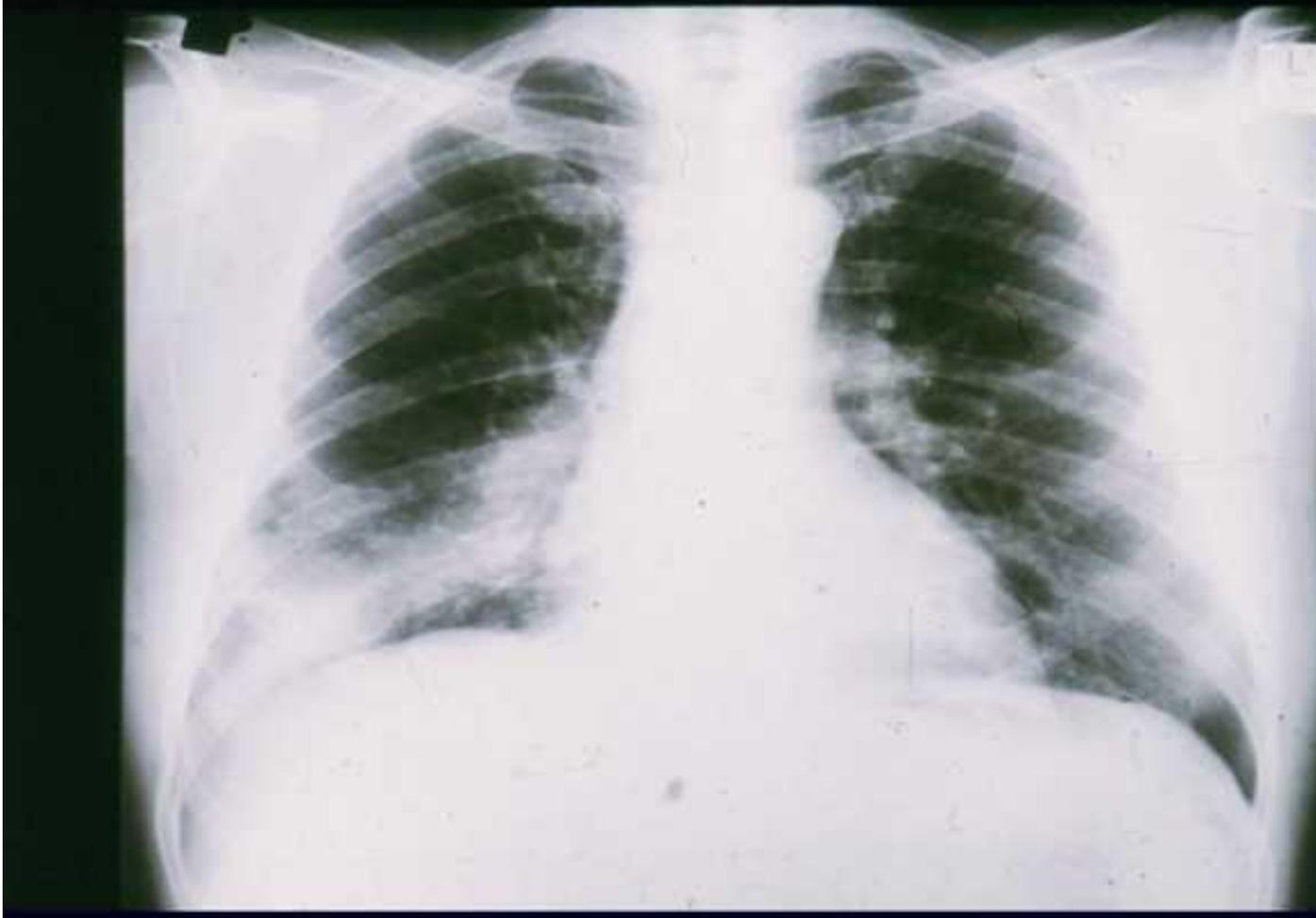
Клиника ВИЧ-инфекции

Туберкулез при СПИДе

- Атипичное течение
- Необычная локализация процесса даже при легочных формах + атипичные рентгенологические признаки
- Наличие генерализованных и внелегочных форм

Клиника ВИЧ-инфекции

**ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**



Клиника ВИЧ-инфекции

Российская классификация ВИЧ-инфекции (В.И. Покровский, 2001 г.)

- ***1. Стадия инкубации***
- ***2. Стадия первичных проявлений***
 - Варианты течения:*
 - *2А. Бессимптомная*
 - *2Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.*
 - *2В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями.*
- ***3. Латентная стадия***

Клиника ВИЧ-инфекции

- 4. Стадия вторичных заболеваний

Варианты течения:

- 4А. Потеря веса менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы.
- 4Б. Потеря веса более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более одного месяца; волосистая лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши.

Клиника ВИЧ-инфекции

– *4В. Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода бронхов, легких; внелегочный туберкулез; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражение центральной нервной системы различной этиологии.*

Фазы:

- *Прогрессирования (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии)*
- *Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой / на фоне противоретровирусной терапии)*
- *5. Терминальная стадия.*

Частота появления симптомов при острой ВИЧ-инфекции

- Лихорадка - 95 %
- Лимфаденопатия - 74 %
- Фарингит - 70%
- Сыпь (эритематозная, пятнисто-папулезная) - 70 %
- Артралгия, миалгия - 50 %
- Диарея - 30 %
- Гепатоспленомегалия - 15%
- Уменьшение массы тела - 15 %
- Неврологическая симптоматика - 12%
- Кандидоз полости рта - 12 %

Клиника ВИЧ-инфекции

Этиология вторичных заболеваний

- **Грибы**
- **Бактерии**
- **Вирусы**
- **Простейшие**
- **Гельминты**

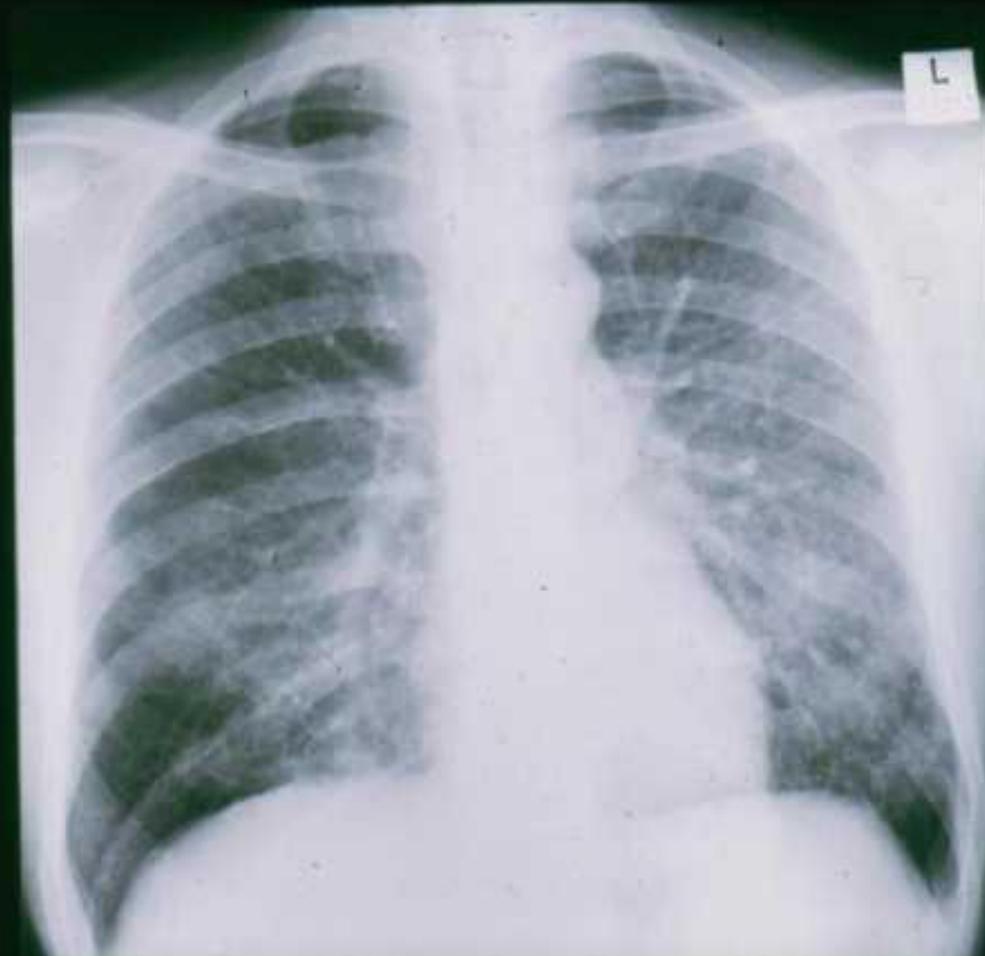
Клиника ВИЧ-инфекции

Наиболее значимые оппортунистические инфекции, вызванные простейшими

- 1. Пневмоцистная пневмония (*P.carinii*)** продолжает быть самым характерным и серьезным проявлением СПИДа по частоте (до 80% при отсутствии профилактики). Уровень смертности достигает 25% (в странах Западной Европы и Северной Америки)
- 2. Церебральный токсоплазмоз (*T.gondii*)** развивается у 20-40% больных СПИДом (преимущественно в странах, где в обычаях питания сохраняется употребление сырого и полусырого мяса)

Клиника ВИЧ-инфекции

ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ



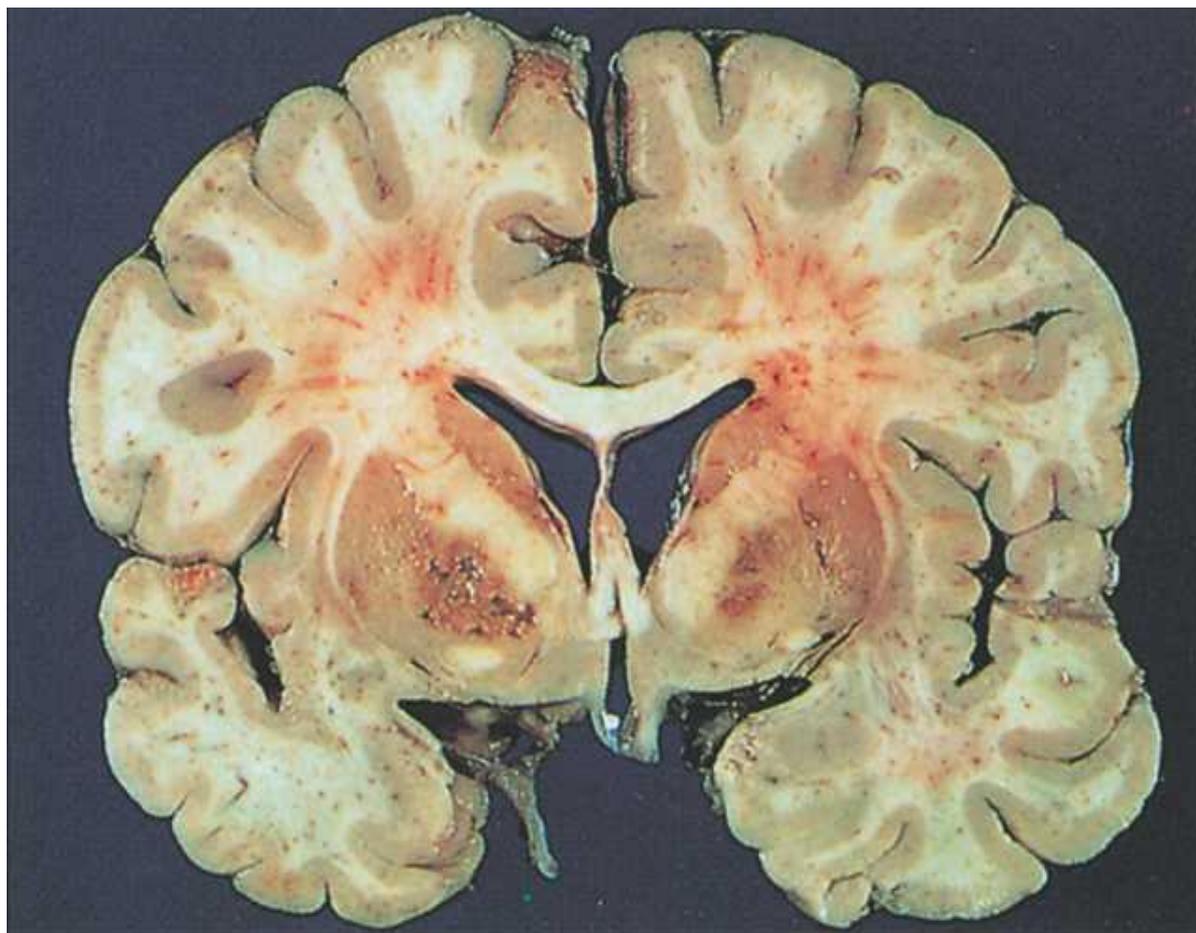
Клиника ВИЧ-инфекции

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ



Клиника ВИЧ-инфекции

Церебральный токсоплазмоз



Клиника ВИЧ-инфекции

Наиболее частые оппортунистические грибковые инфекции

- 1. Кандидозы (*C.albicans*, *C.krusei* и др.).** – эзофагит, висцеральный кандидоз, фунгемия Почти у всех больных ВИЧ-инфекцией на разных стадиях болезни могут быть проявления кандидоза
- 2. Криптококкоз (*Cryptococcus neoformans*)** – криптококковый менингит - у 10-12% больных (в США)

Клиника ВИЧ-инфекции

КАНДИДОЗНЫЙ СТОМАТИТ



Вирусные поражения

- **Цитомегаловирусная инфекция** – лидирует по частоте и летальности среди вирусных поражений
- **Саркома Капоши**
- **Другие герпетические инфекции** (вирусы простого герпеса 1 и 2 типов, Herpes Zoster, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ))
- **Прогрессирующая многоочаговая энцефалопатия** (вирус полиомы типа JC)
- **Рак шейки матки** (вирус папиломы человека)
- **Волосатая лейкоплакия** (ВЭБ)

Герпетические поражения кожи и слизистых

- Возбудитель: герпес 1/2 и 3/4 типов
- Локализация: кожные покровы, слизистые
- Расположение: очаговые, асимметричные (герпес Zoster)



Вирусные поражения

Herpes zoster



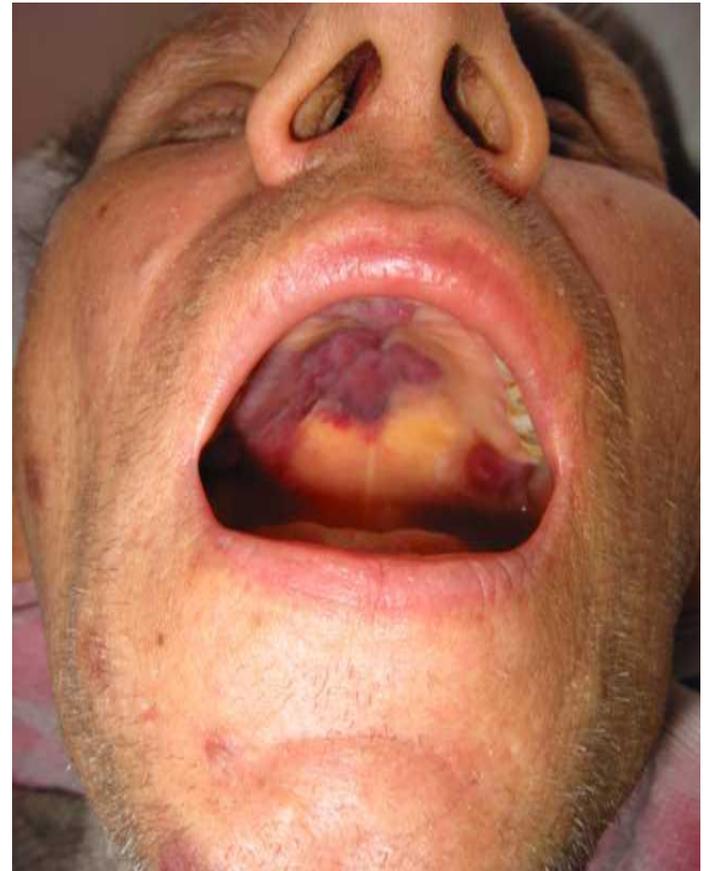
Клиника ВИЧ-инфекции



**‘Slim disease’ in a
25-year-old African
woman**

Клиника ВИЧ-инфекции

Диссеминированная саркома Капоши.



Саркома Капоши

- **ВОЗБУДИТЕЛЬ:**
 - вирус герпеса человека типа 8 (ВГЧ-8) также известный как вирус герпеса, ассоциированный с саркомой Капоши;
 - заболевание возникает при развитии иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных.
- **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:**
 - пятна, бляшки, папулы, узелки или новообразования, твердые на ощупь, от синюшно-фиолетовых до коричнево-черных; как правило, не беспокоят пациента.
- **РАСПОЛОЖЕНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ:**
 - лицо, грудная клетка, половые органы, стопы и слизистая полости рта;
 - как правило, элементов много, и они располагаются симметрично;
 - часто наблюдается поражение внутренних органов.

Саркома Капоши

- **ДИАГНОСТИКА:**

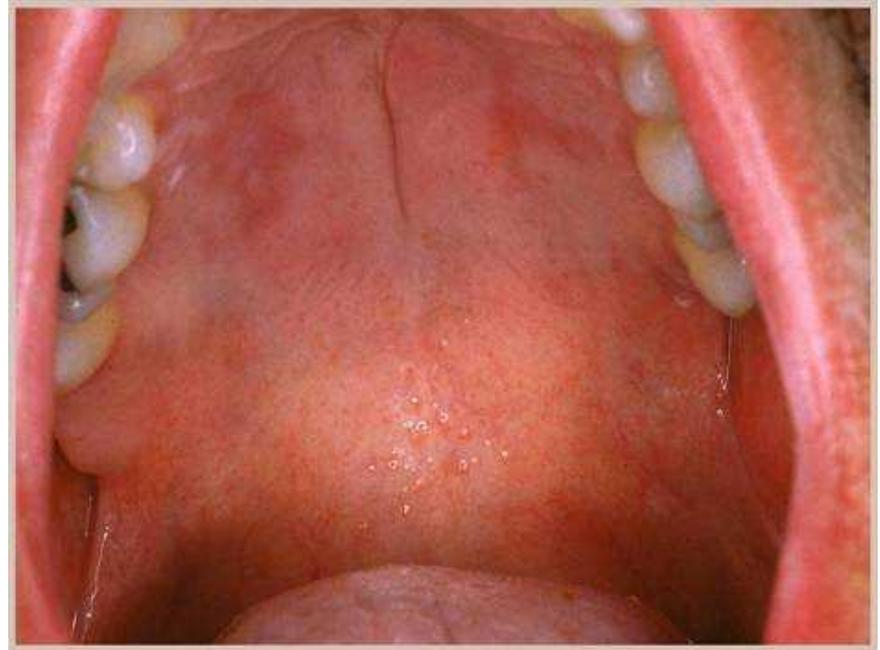
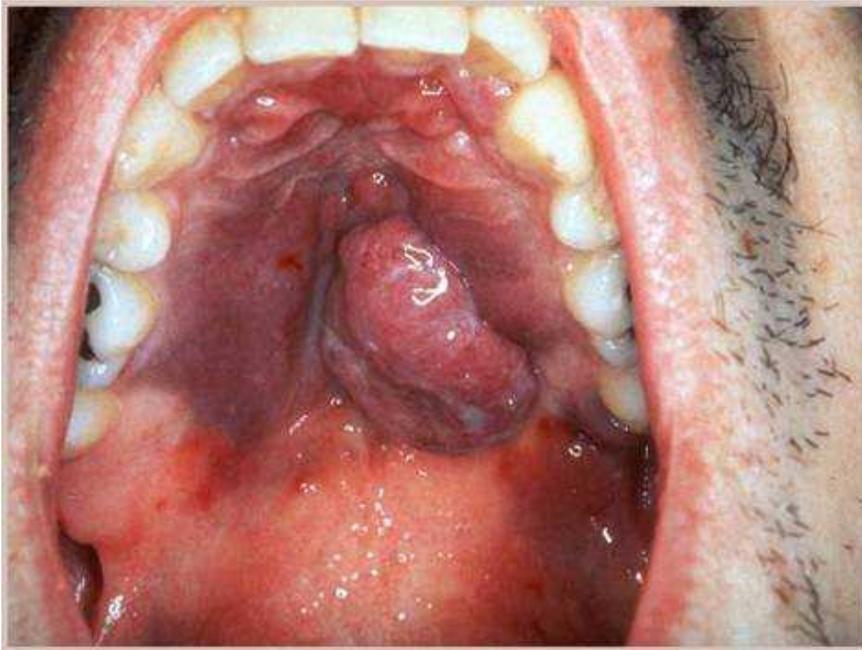
- внешний вид элементов;

- диагноз подтверждается гистологическим исследованием биоптата
 - Рентгеноскопия грудной клетки

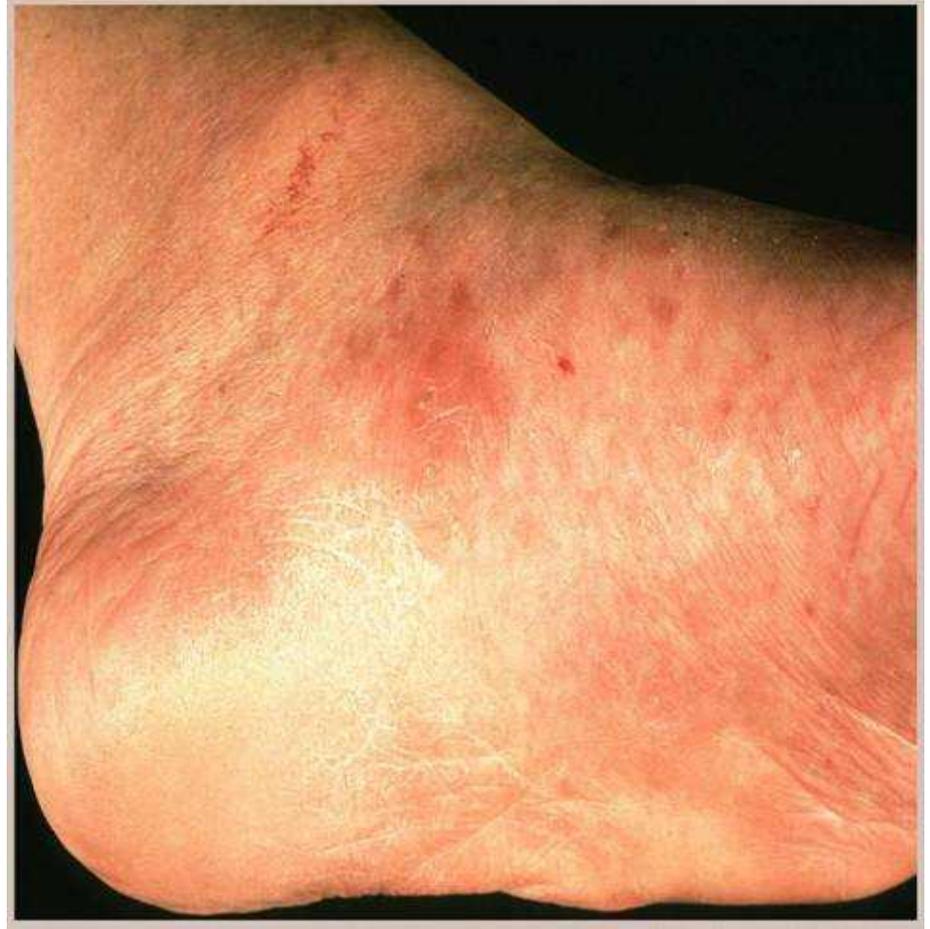
- **ЛЕЧЕНИЕ:** проводится онкологом и инфекционистом!

Элементы часто исчезают или уменьшаются на фоне ВААРТ.

Саркома Капоши



Саркома Капоши

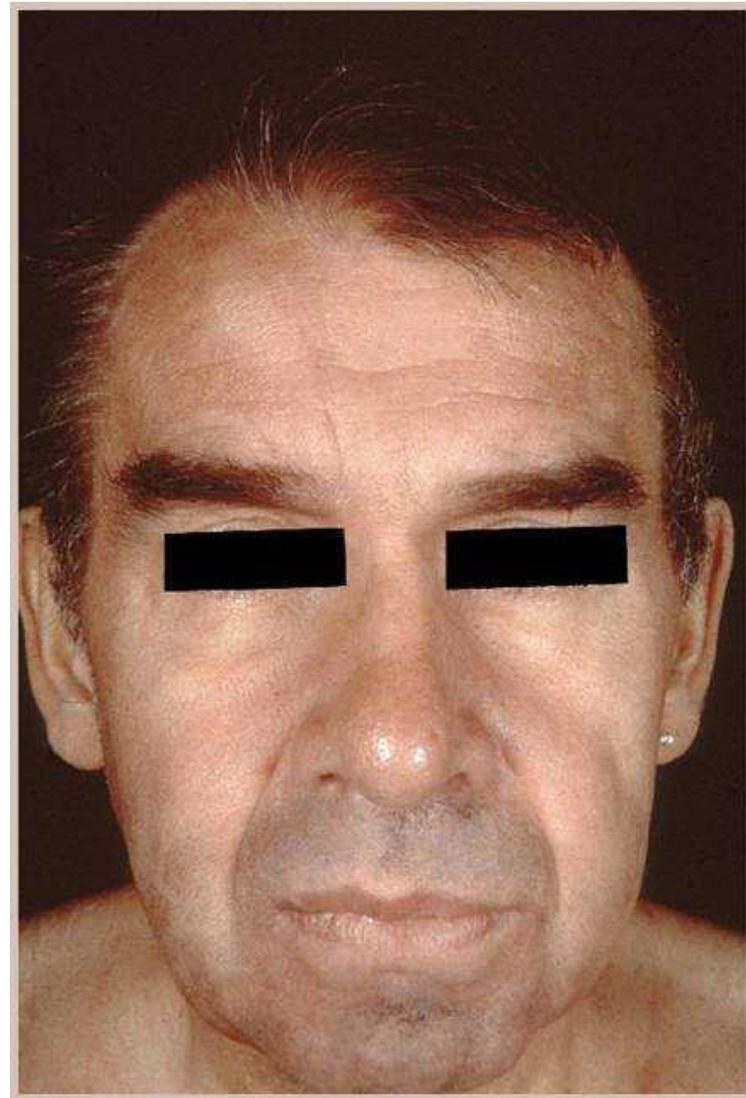


Клиника ВИЧ-инфекции

Диссеминированная саркома Капоши



Саркома Капоши



Саркома Капоши



Саркома Капоши



Клиника ВИЧ-инфекции



**Non-Hodgkin's
lymphoma**

Клиника ВИЧ-инфекции

ВОЛОСАТАЯ ЛЕЙКОПЛАКИЯ



Волосатая лейкоплакия полости рта

- **ПАТОГЕНЕЗ:** интенсивная репликация вируса Эпштейна-Барр.
- **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:**
 - плотно прилегающий белый или серый налет на боковых поверхностях языка (с одной или с обеих сторон), реже на дорсальной или вентральной поверхностях языка.
- **ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ:**
 - встречается практически исключительно у ВИЧ-инфицированных,
 - указывает на низкое количество лимфоцитов CD4, служит предвестником наступления стадии СПИДа и исчезает при восстановлении иммунитета на фоне ВААРТ.

Волосатая лейкоплакия полости рта



Волосатая лейкоплакия полости рта



Клиника ВИЧ-инфекции

Спектр вторичных заболеваний в зависимости от количества CD4-лимфоцитов

Число

CD4-клеток

Заболевания

500-200

Бактериальные пневмонии

Кандидоз полости рта

Герпетические инфекции

Туберкулез легких

Саркома Капоши(локализ.)

Кандидозный эзофагит

Рак шейки матки

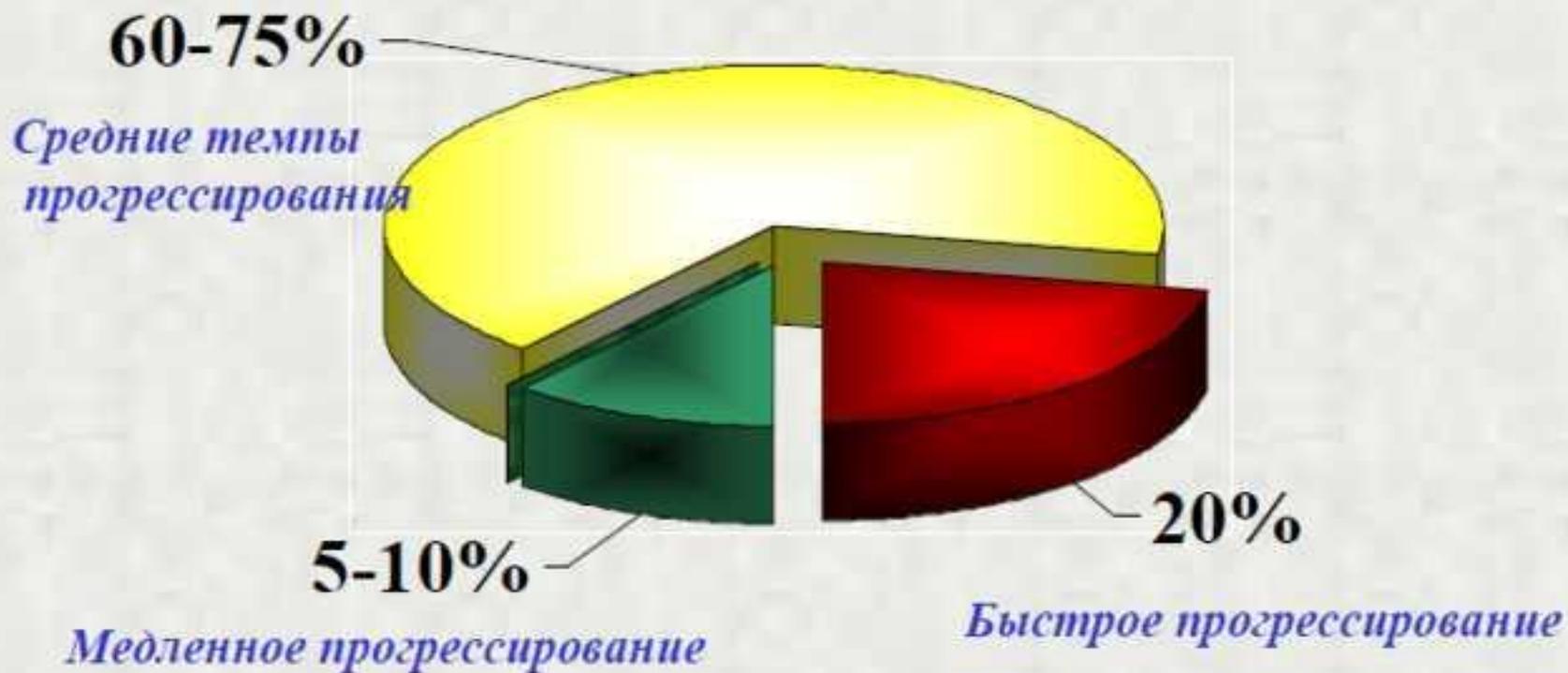
Лимфомы

Клиника ВИЧ-инфекции

<u>Число CD4-клеток</u>	<u>Заболевания</u>
Менее 200	Пневмоцистная пневмония Диссеминированная герпетическая инфекция Кандидозный эзофагит Внелегочный/генерализованный туберкулез Токсоплазмоз Криптоспоридиоз Криптококкоз
Менее 50	ЦМВИ Атипичные микобактериозы

Клиника ВИЧ-инфекции

Варианты течения ВИЧ – инфекции у детей



Средняя продолжительность жизни 8-9 лет

Особенности ВИЧ-инфекции у детей

Продолжительность жизни ВИЧ-инфицированного ребенка

- Без лечения: срок жизни менее 6 мес. у 30%, 2 года – у 17-25%.
- При проведении лечения: 75% детей доживают до 6 лет, 50% - до 9 лет.

Особенности ВИЧ-инфекции у детей

- ✓ чаще чем у взрослых острое начало заболевания
- ✓ задержка психомоторного и физического развития,
- ✓ быстрая потеря массы тела
- ✓ зуд кожи, сыпь
- ✓ чаще рецидивирующие бактериальные инфекции
- ✓ интерстициальные лимфоидные пневмонии
- ✓ гиперплазия пульмональных лимфоузлов
- ✓ энцефалопатии, паротит
- ✓ анемия, тромбоцитопения с геморрагическим синдромом (может привести к детальному исходу)
- ✓ при внутриутробном заражении прогноз неблагоприятный
- ✓ заражение в возрасте старше 1 года прогностически более благоприятно, чем у взрослых.

Диагностика ВИЧ-инфекции

- ПЦР (+) через 48 часов после родов
 - *внутриутробное инфицирование*
- ПЦР (-) через 48 часов, но (+) с 7 по 90 день
 - *инфицирован во время родов*

Профилактика

**«Мероприятия, направленные
на профилактику
передачи ВИЧ-инфекции
от матери ребенку»**



Профилактика ВИЧ-инфекции

Химиопрофилактика в период беременности

- Начало при сроке гестации 14 недель*
- При позднем обращении – с момента установления диагноза*
- Азидотимидин перорально в дозе 0,2 г. 3 раза в день (суточная доза 0,6 г.), курс – на весь срок беременности*

Профилактика ВИЧ-инфекции

Химиопрофилактика во время родов

<i>Схема</i>	<i>Препарат *</i>	<i>Нагрузочная доза</i>	<i>Поддерживающая доза</i>
<i>I</i>	<i>A3T, в/в</i>	<i>0,002 г/кг за час</i>	<i>0,001 г/кг каждый час</i>
<i>II</i>	<i>A3T, per os</i>	<i>0,3 г</i>	<i>0,3 г каждые 3 часа</i>
<i>III</i>	<i>Невирарин per os</i>	<i>0,02 г - однократно</i>	
<i>IV</i>	<i>Фосфазид per os</i>	<i>0,6 г</i>	<i>0,4 г каждые 4 часа</i>

** Начинают при начале родовой деятельности*

Профилактика ВИЧ-инфекции

Химиопрофилактика ВИЧ новорожденного

Начинается с 8 часа после рождения. Если в период беременности и родов химиопрофилактика не проводилась, а химиопрофилактика в период новорожденности не была начата в течение первых трех суток после рождения, ее начало бессмысленно

- Схема I: AZT per os в сиропе по 0,002 г/кг каждые 6 часов в течение 6 недель*
- Схема II: невирапин в суспензии по 0,002 г/кг 1 раз в день 3 дня (экстренная профилактика)*

Профилактика ВИЧ-инфекции

Специфическая профилактика у детей ВИЧ – инфицированных матерей

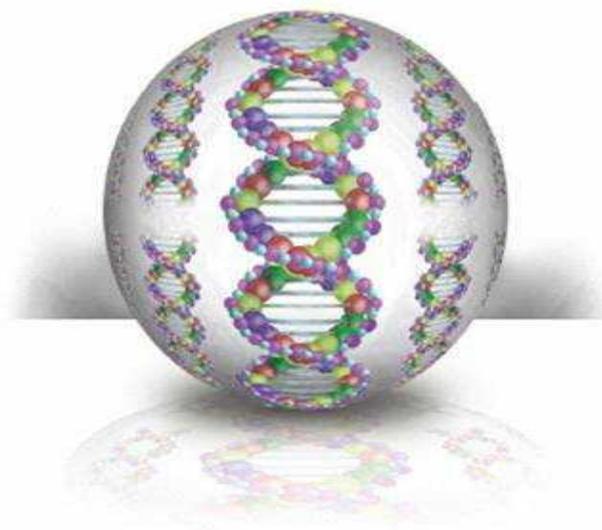
- Отмена грудного вскармливания*
- Зидовудин – 6 недель*
- С 6 недель – профилактика пневмоцистной пневмонии до уточнения диагноза*

Профилактика ВИЧ-инфекции



При правильном соблюдении всех мероприятий по профилактике вертикальной передачи ВИЧ - риск передачи ВИЧ от матери к ребенку составляет менее 2%.

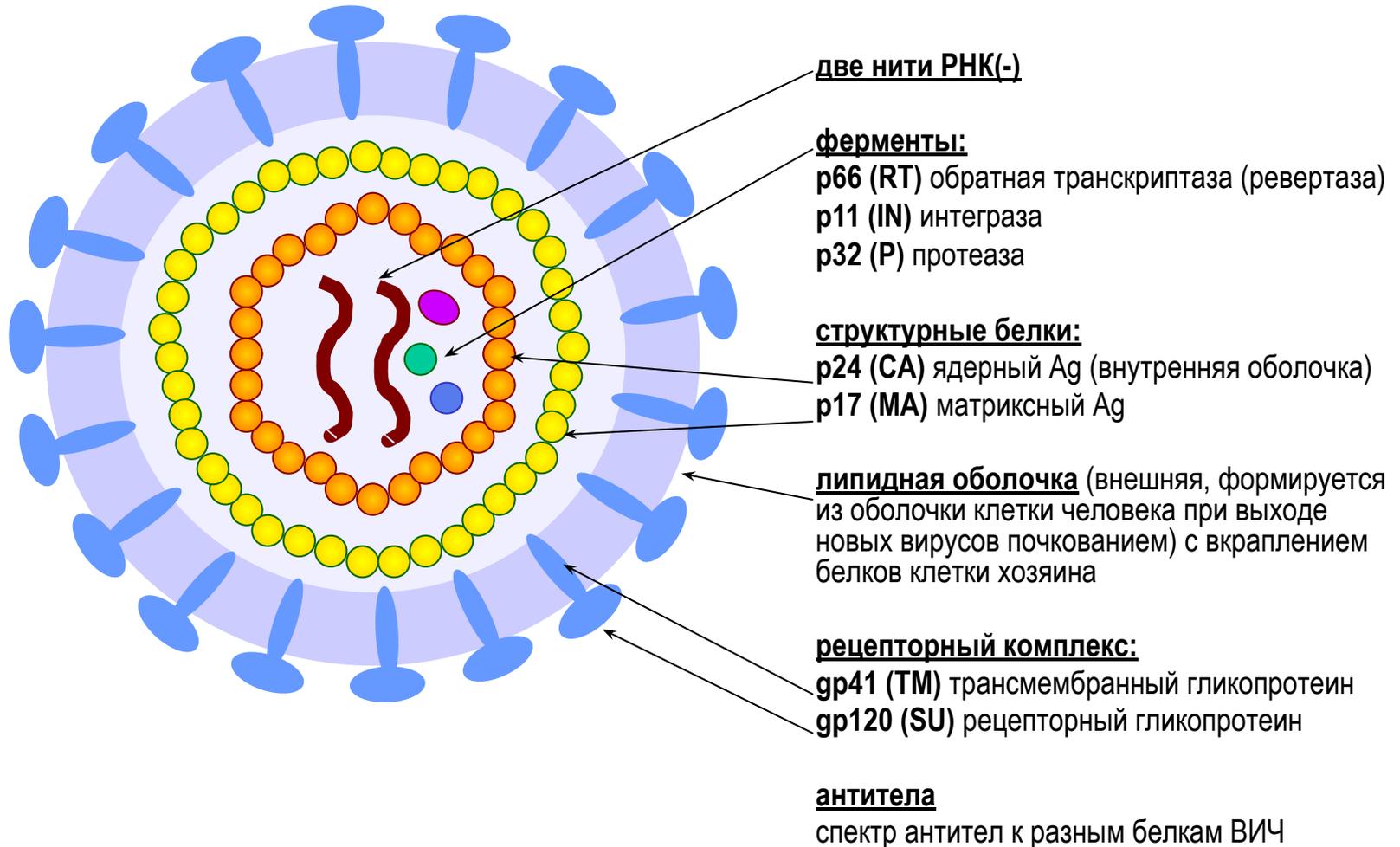
Лабораторная диагностика при ВИЧ-инфекции



Задачи лабораторной диагностики ВИЧ

- 1. Определить ВИЧ-статус (да/нет)**
- 2. Исследования у ВИЧ-позитивного пациента:**
 - определить стадию ВИЧ-инфекции и прогноз течения,
 - сформулировать показания к терапии,
 - проводить контроль эффективности терапии

Строение ВИЧ: что же мы определяем лабораторно?



Тесты для лабораторной диагностики при ВИЧ-инфекции

1. Тесты для диагностики:

- Скрининговые для определения антител: иммуноферментный анализ (ИФА), в т.ч. быстрые тесты
- Подтверждающие для определения антител : иммунный блотинг (ИБ);
- Методы амплификации НК: качественная ПЦР(ДНК-ПЦР) в культуре лимфоцитов крови

2. Тесты для слежения за течением:

- Методы амплификации НК: количественная ПЦР (РНК-ПЦР, вирусная нагрузка) в плазме
- Определение иммунного статуса: CD4

Иммунный ответ

Первые недели после инфицирования представляют собой «*период серонегативного окна*», когда антитела к ВИЧ не выявляются.

Поэтому отрицательный результат тестирования на ВИЧ в этот период не означает, что человек не инфицирован ВИЧ и не может заразить других

Иммунный ответ

- В первые 3 мес. после заражения антитела к ВИЧ появляются у 90-95 % пациентов,
- через 6 мес. — у остальных 5-9 %, а в более поздние сроки — только у 0,5-1 %.
- В стадии СПИД регистрируют существенное снижение содержания антител в крови.

Что такое вирусная нагрузка

Измерение количества вируса ВИЧ в образце крови.

Вирусная нагрузка ВИЧ является показателем степени размножения вируса в организме.

Она показывает, как быстро может уменьшиться иммунный статус у человека в ближайшее время.

Кто подлежит обследованию на ВИЧ?

е
с
т
и
р
о
в
а
н
и
е

добровольное исключение

*предложение от врача
с возможностью отказаться*

добровольное включение

*по желанию (запросу)
самого пациента*

- доноры
- иностранцы
- из очагов: бывшие в половом контакте с ВИЧ+ лицом или в сходных условиях по риску заражения ВИЧ
- по клиническим показаниям (при наличии оппортунистических инфекций или ряда возможных признаков иммунодефицита) – как пациенты, так и аутопсийный материал
- получающие частые гемотрансфузии
- плацентарная кровь, поступающая на переработку
- дети от ВИЧ+ матерей или оформляющиеся в госучреждения
- пациенты с ИППП
- ПИН, МСМ, ЖСБ
- поступившие в следственный изолятор или приемник-распределитель
- медработники в случае профессионального контакта
- все изъявившие пройти обследование, в том числе анонимно

Резистентность вируса

- 70% этанол убивает вирус в течение нескольких секунд
- ВИЧ полностью инактивируется в течение 5-10 минут при комнатной температуре под влиянием:
 - 10% хлорной извести
 - 50% этанола
 - 0,5% лизола
 - 0,3% перекиси водорода
 - УФ излучения, ионизирующей радиации

Резистентность вируса

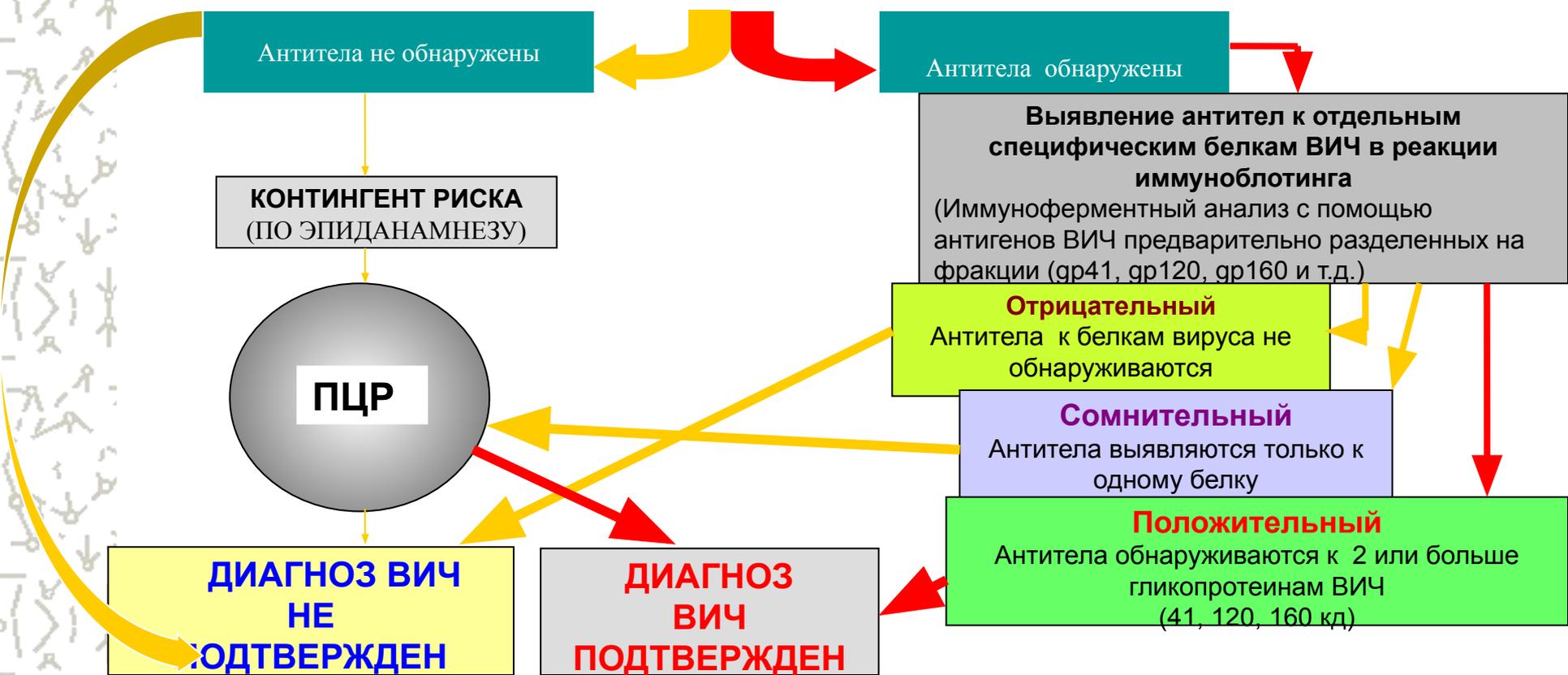
- В случае присутствия ВИЧ в свернутой и несвернутой крови, на инструментах необходимо воздействие **неразведенной извести в течение 30 минут**
- ВИЧ инактивируется прогреванием при 56С в течение 10 минут
- **Лиофилизированные кровяные продукты необходимо прогревать при 68С в течение 72 часов**

Резистентность вируса

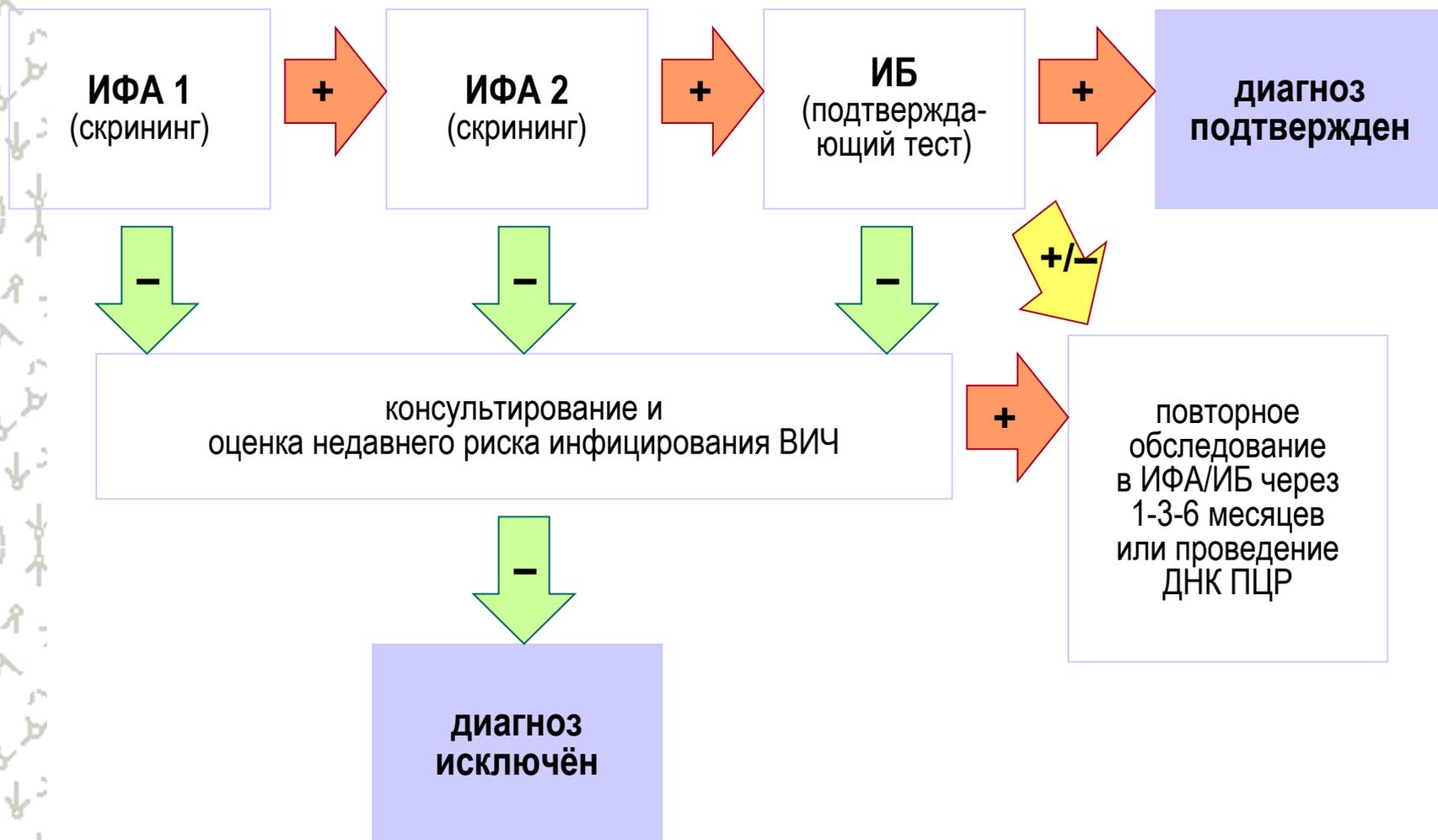
- ВИЧ сохраняется:
 - При комнатной температуре – 4 суток
 - В высохшей крови – до 2 недель
 - Замороженной сперме – месяц
 - Донорской крови - годы

ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ в стадии первичных проявлений, фазе острой инфекции

- **МОНОНУКЛЕОЗОПОДОБНЫЙ И ДРУГИЕ СИНДРОМЫ** (лихорадка, признаки интоксикации, лимфаденопатия, экзантема, катаральные явления, ангина, гепатоспленомегалия, диарея, неврологические симптомы; в клиническом анализе крови лимфоцитоз ($CD8\uparrow, CD4\downarrow$ атипичные мононуклеары))
- Отрицательная реакция Хофф-Бауэра, длительное увеличение лимфоузлов после исчезновения других клинических признаков
- Определение суммарных антител к ВИЧ в ИФА (определяются в период от 2 нед. до 3-х месяцев от момента заражения, исследование проводят до двух положительных результатов одной и 2-й тест-системой).



Диагностический алгоритм обследования на ВИЧ-инфекцию



Лабораторное обследование детей, рожденных ВИЧ+ матерями

возраст	частота выявления ДНК ПЦР у вертикально инфицированных ВИЧ детей	частота выявления материнских anti-HIV у неинфицированных детей
первые 48 часов	17-38%	
10-14 дней	50-93%	
1-2 мес	92-98% (1-е обязат. обслед-е)	
4-6 мес	(2-е обязат. обслед-е)	
9 мес		
12 мес		
15 мес		
18 мес		≈0

целесообразность проведения подтверждающего ИБ для определения (материнских) Ab у экспонированных?

- исключение диагноза ВИЧ-инфекции ≠ снятие с дисп. учета
(≥ 2 отр. ДНК ПЦР) (≥ 2 отр. ИФА)

Зачем нужно определение CD4?

- **установление стадии ВИЧ-инфекции**
- установление показаний для начала и отмены профилактического лечения оппортунистов
- установление показаний для начала АРТ
- слежение за иммунологическим ответом на АРТ (восстановление CD4 при лечении)

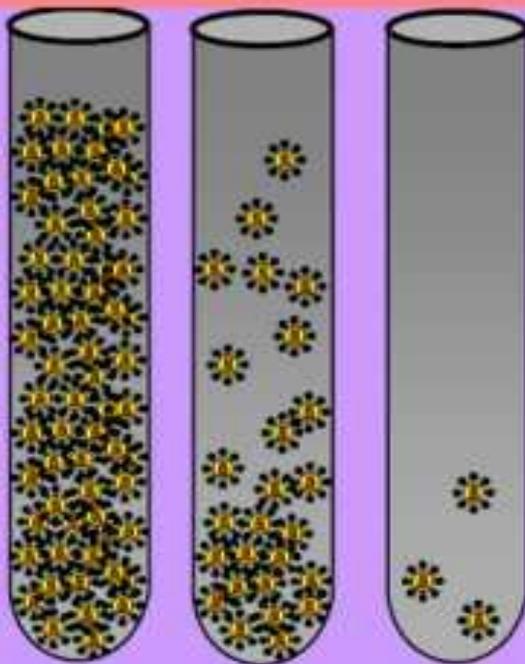
Цели АРТ

- **Задача АРТ:**
 - уменьшить вирусную нагрузку до минимально возможного уровня на максимально возможный срок.
- **Для решения этой задачи схема АРТ должна удовлетворять двум требованиям:**
 - быть высокоактивной;
 - быть удобной, чтобы ее соблюдали пациенты.

Цели АРТ

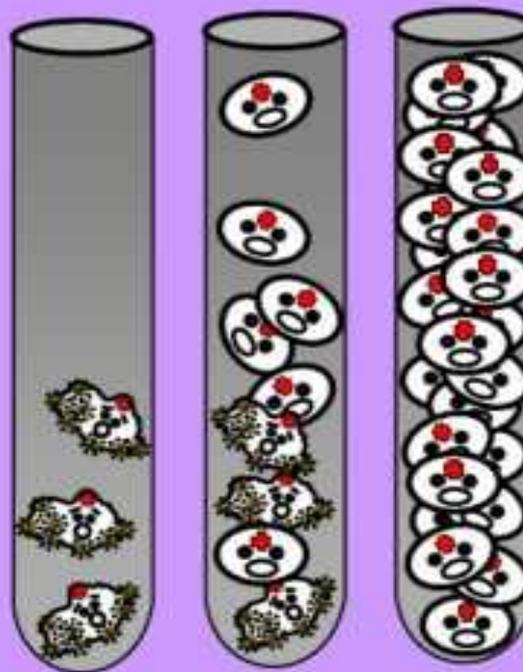
Подавление размножения вируса: Восстановление иммунной системы:

Снижение вирусной нагрузки



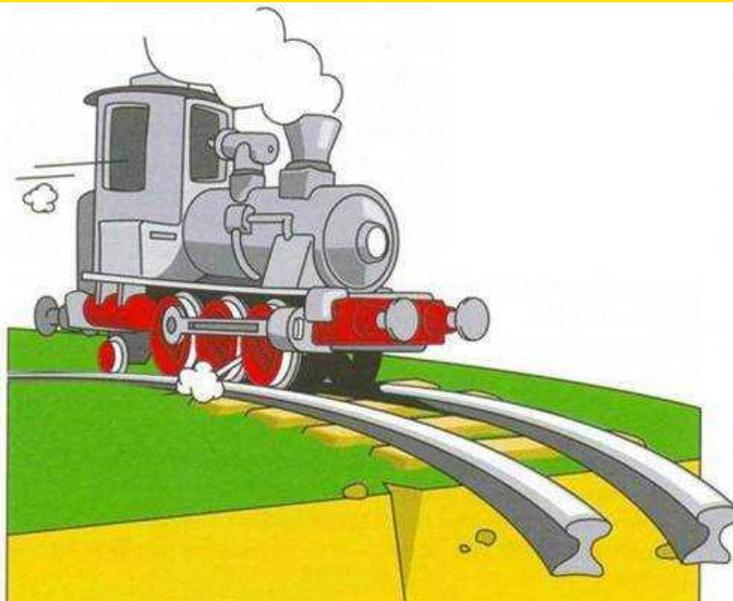
Противовирусная терапия

Повышение числа CD4-клеток



Противовирусная терапия

Лабораторные данные в формулировке показаний к АРТ



CD4 (иммунный статус) –
это «расстояние, оставшееся до пропасти» = констатация стадии

VL (вирусная нагрузка) –
это скорость, с которой движется поезд = прогноз

клиника СПИДа	констатация имеющейся иммуносупрессии	основное показание к АРТ
уровень CD4		ориентируемся при отсутствии клиники (не всегда существует корреляция клиники и CD4 ! – часто возможно в т.ч. появление клинической симптоматики при нормальных/ некритично сниженных CD4 и наоборот)
вирусная нагрузка	прогноз	при высокой VL вероятно в ближайшем будущем снизятся CD4 и появится клиника

Все ли должны получать лечение?

Каждому человеку, живущему с ВИЧ, в определенный момент рекомендуется начинать лечение.

- Для 5% ЛЖВС – через 2-3года после инфицирования
- Для 60% - через 4-5 лет после инфицирования
- Для 25% - через 10 лет после инфицирования
- Для 10% - через 15-20 лет инфицирования

Когда необходимо начинать принимать АРТ?

- Когда пациент готов принимать лекарства до конца жизни (примечание: в большинстве стран, возможности которых ограничены, это также означает, что он должен быть готов оплачивать лекарства).
- Когда количество CD4 клеток опускается ниже 350 клеток на мл.

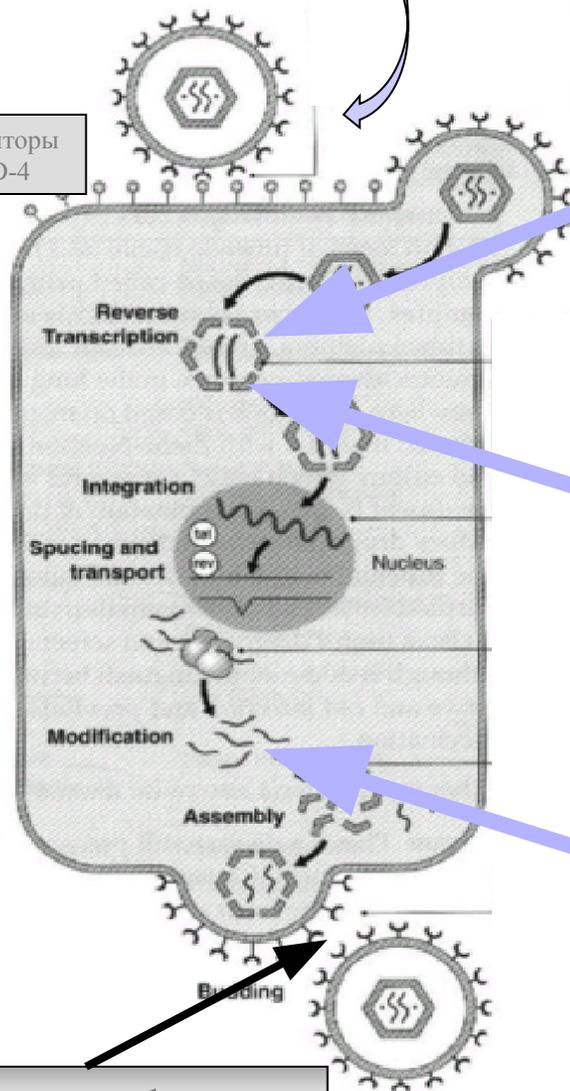
Показания к назначению противоретровирусной терапии

- Клинические показания - острая ВИЧ-инфекция в стадии 2Б, 2В и стадия вторичных заболеваний 4Б, 4В в фазе клинического прогрессирования
- Лабораторные показания - снижение уровня CD4 лимфоцитов менее 350/мл или повышение концентрации РНК ВИЧ («вирусная нагрузка») более 60 000 копий в мл

Лечение ВИЧ-инфекции

БЛОКАТОРЫ CD4
БЛОКАТОРЫ gp41 вируса

Рецепторы
CD-4



α -интерферон

**НЕНУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ
ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ (ННИОТ)-**
связываются с ОТ и препятствуют синтезу
провирусной ДНК из вирусной РНК.

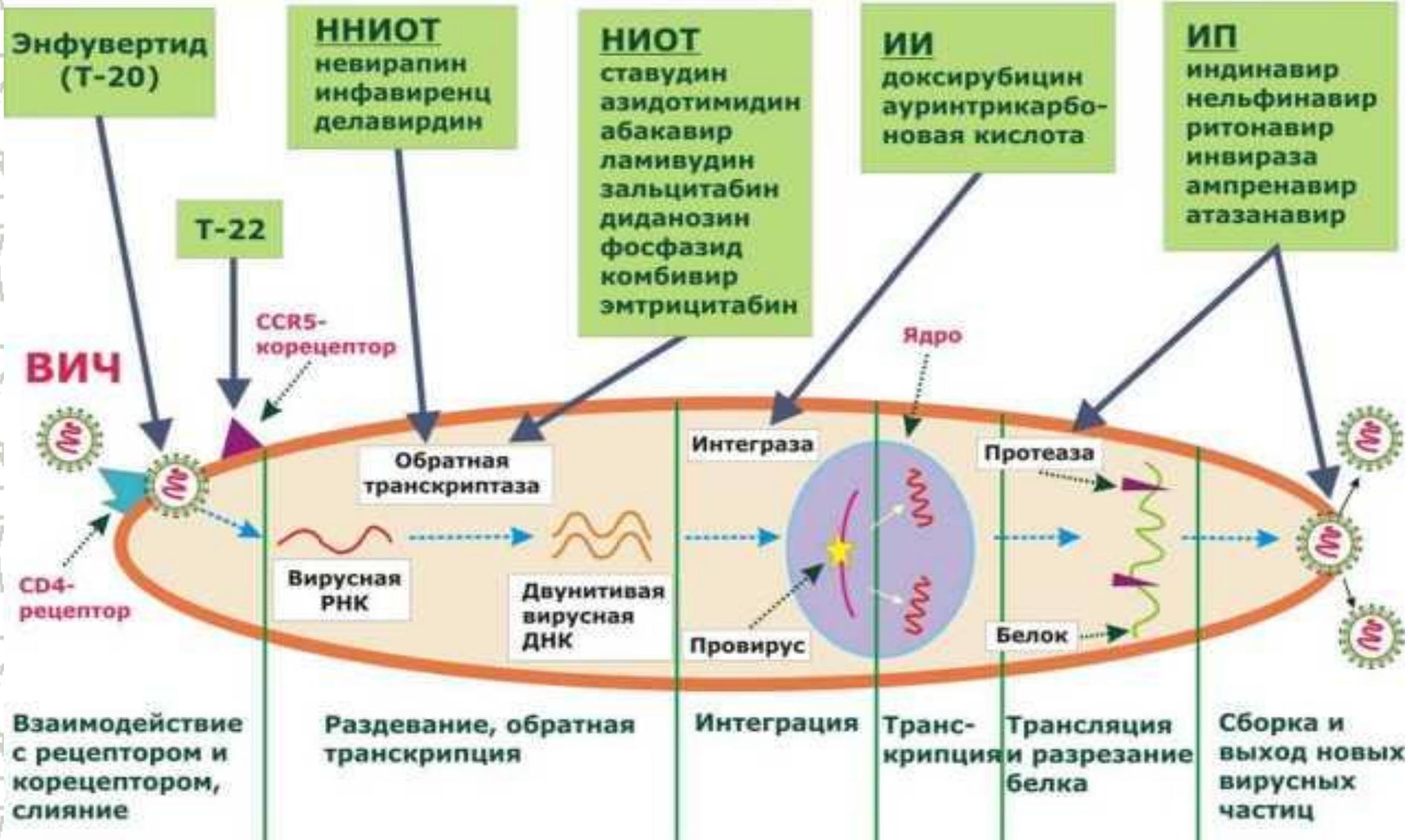
ВИРАМУН (невиралин)
РЕСКРИПТОЛ (делавирдина мезилат)
СТОКРИН (ифавиренц)

**НУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ
ТРАНСКРИПТАЗЫ (НИОТ) –** встраиваются в
ДНК вируса, изменяют ее и блокируют
репликацию вируса.

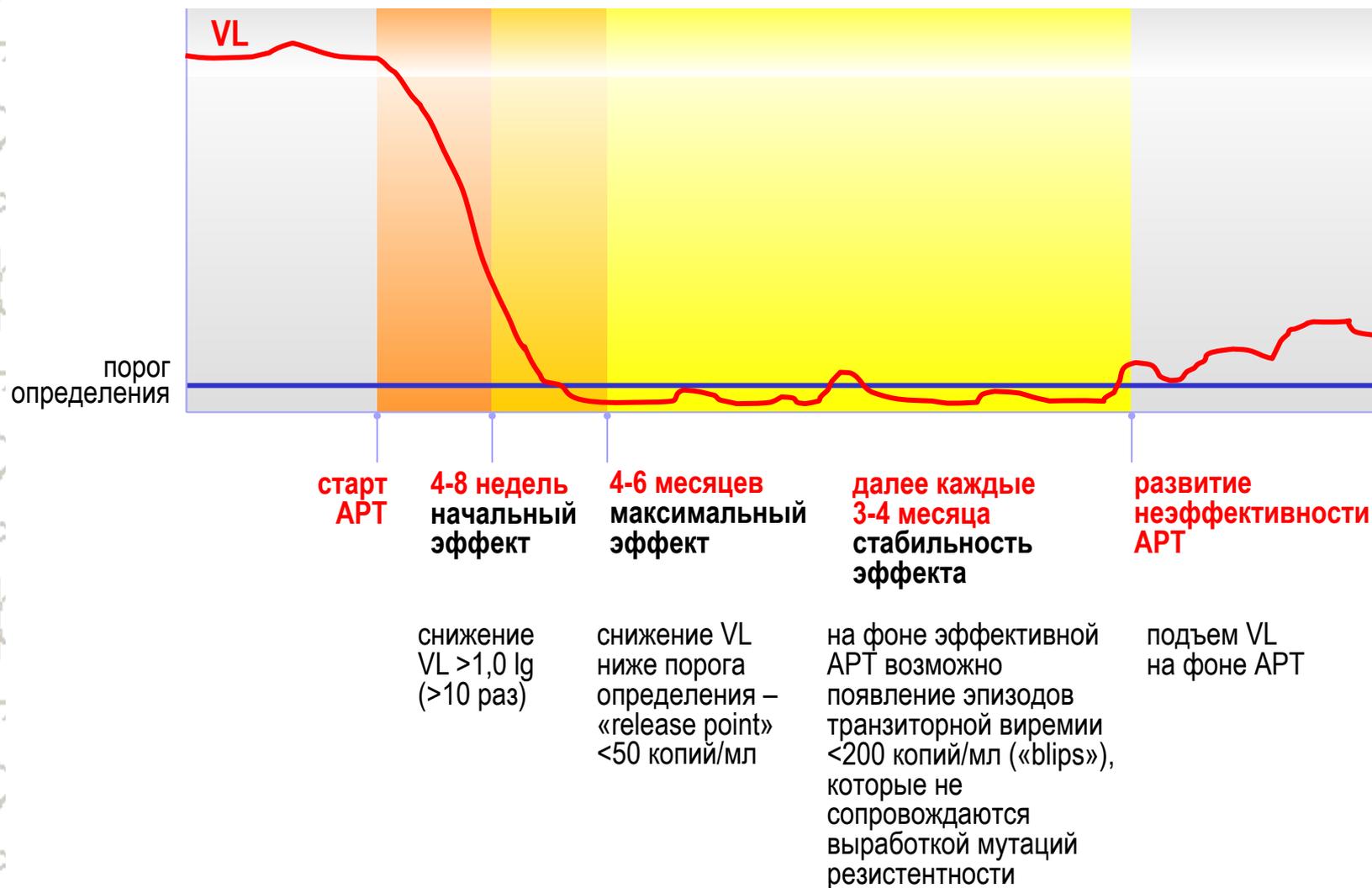
ZERIT (d4T, ставудин)
RETROVIR (зидовудин, ZDV, AZT)
ЗТС (ламивудин)
COMBIVIR (ламивудин-зидовидин)
HIVID (зальцитабин, ddC)
VIDEX (диданозин, ddl)
ZIAGEN (абакавира сульфат)

ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ
блокируют сборку вирусных частиц.
CRIXIVAN – индинавир
VIRASEPT – (нелфинавира мезилат)
INVIRASE- (саквинавира мезилат)
FORTOVASE – (саквинавир)
NORVIR – (ритонавир)

Мишени для антиретровирусных препаратов



VL на фоне АРТ: контроль эффективности лечения



Access to Treatment

More than 14 million people are estimated to be in need of treatment with antiretrovirals (ARVs), but less than half are on treatment.



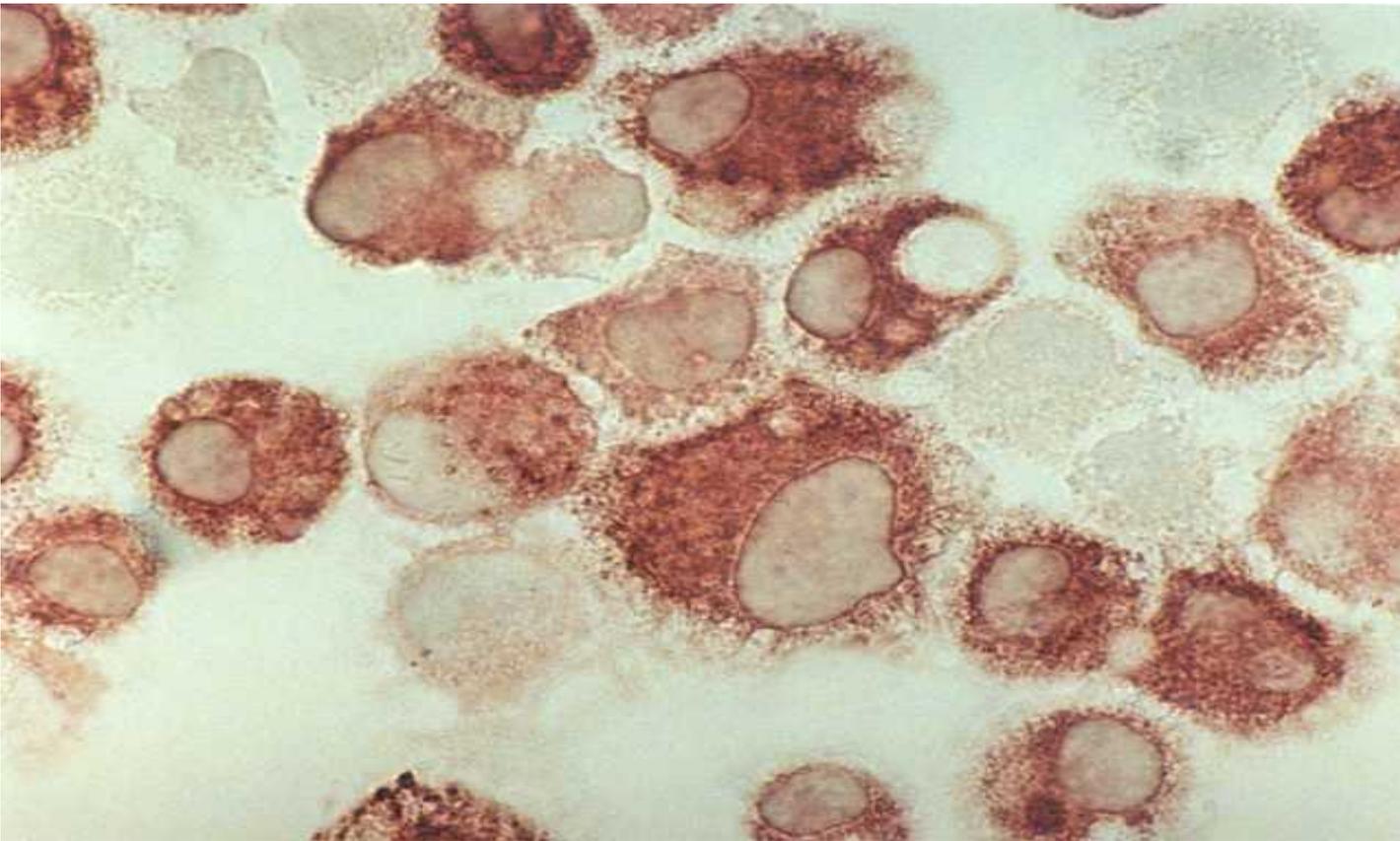
Percent on ARVs as of the end of 2009
(of those in need of antiretroviral treatment in low- and middle-income countries)

Профилактика

Обязательному обследованию на ВИЧ в РФ подлежат

На законодательной основе:

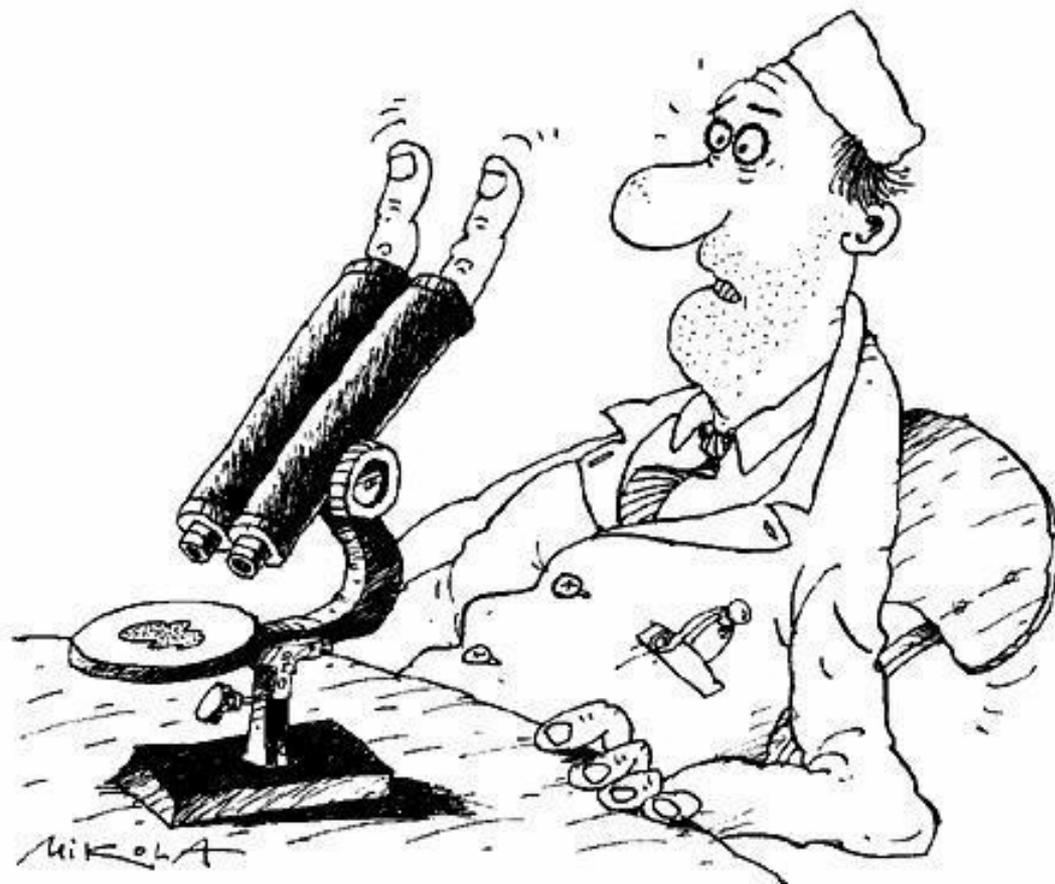
- доноры крови, плазмы крови, спермы и других биологических жидкостей, тканей и органов при каждом взятии донорского материала.
- Работники отдельных профессий при поступлении на работу и при периодических медицинских осмотрах (работающие с ВИЧ)
- Иностранные граждане, приезжающие на срок более 3 мес., получающие Российское гражданство, вид на жительство, разрешение на работу
- Поступающие в военные ВУЗ и на военную службу по контракту



Клетки, зараженные вирусом

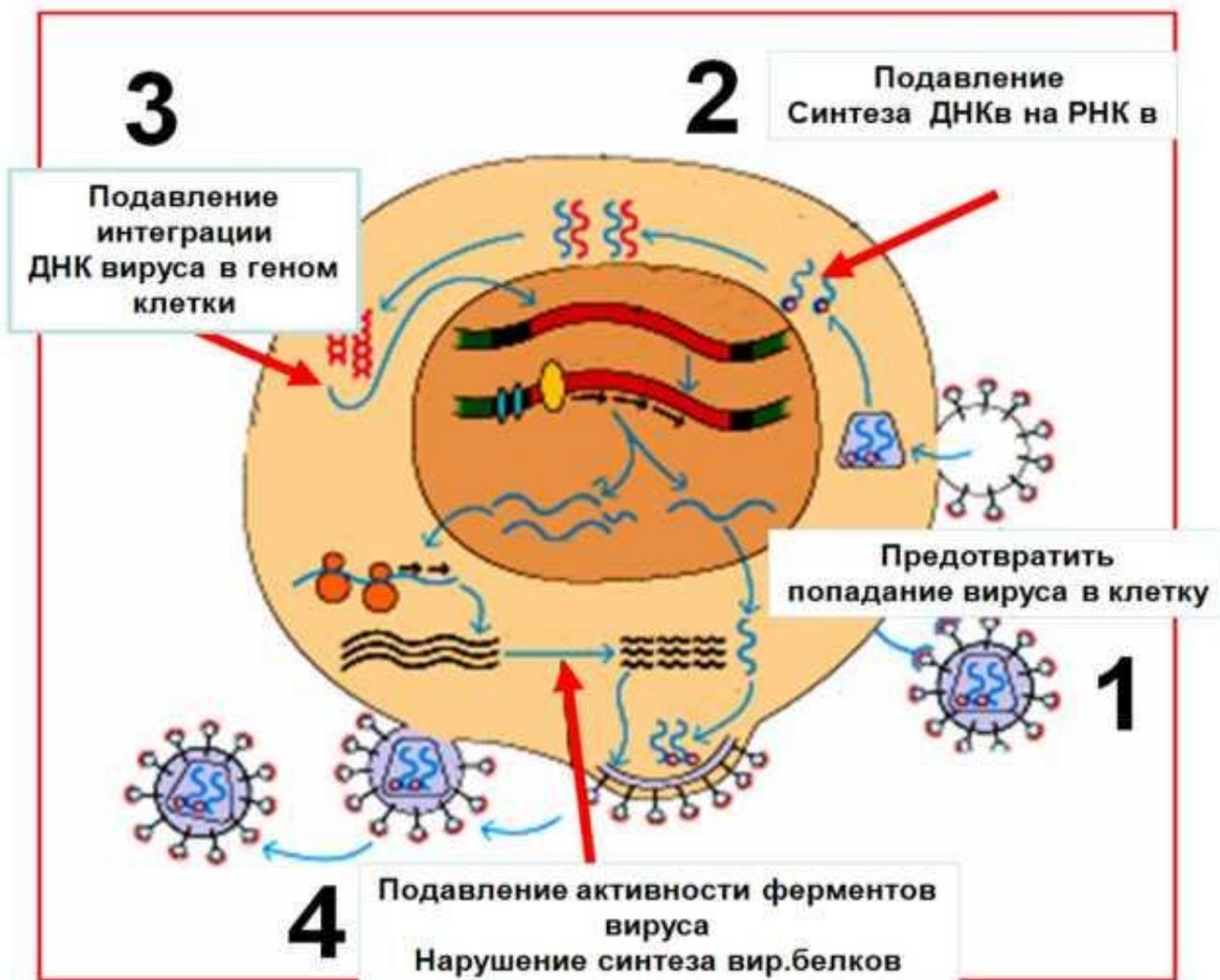
**ЗДРАВЫЙ СМЫСЛ – САМАЯ НАДЕЖНАЯ
ЗАЩИТА ОТ ВИРУСА СПИДА !
ЗАЩИТИ СЕБЯ САМ**

Спасибо за ваше внимание!





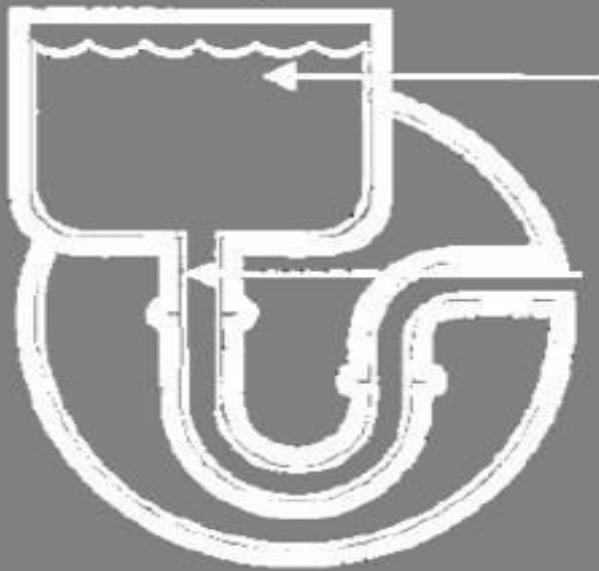
Возможные точки воздействия на вирус и течение болезни



Самый надежный способ – не заразиться !



Количество вируса, ежедневно образующееся в результате репродукции (миллиарды частиц)



Количество вируса в организме

Количество вируса, ежедневно разрушаемое иммунной системой (миллиарды частиц)



Динамика репродукции ВИЧ

- ВИЧ поражает клетки, чья задача состоит в борьбе с ним
- ВИЧ стремительно размножается, ежедневно образуются миллиарды вирусных частиц
- Образование лимфоцитов CD4 годами происходит с одной и той же скоростью
- Каждый цикл репродукции сопровождается многочисленными мутациями, затрагивающими все вирусные гены
- Эти мутации придают вирусу устойчивость к антиретровирусным средствам и снижают или повышают его вирулентность.



Динамика репродукции ВИЧ

- ВИЧ поражает клетки, чья задача состоит в борьбе с ним
- ВИЧ стремительно размножается, ежедневно образуются миллиарды вирусных частиц
- Образование лимфоцитов CD4 годами происходит с одной и той же скоростью
- Каждый цикл репродукции сопровождается многочисленными мутациями, затрагивающими все вирусные гены
- Эти мутации придают вирусу устойчивость к антиретровирусным средствам и снижают или повышают его вирулентность.