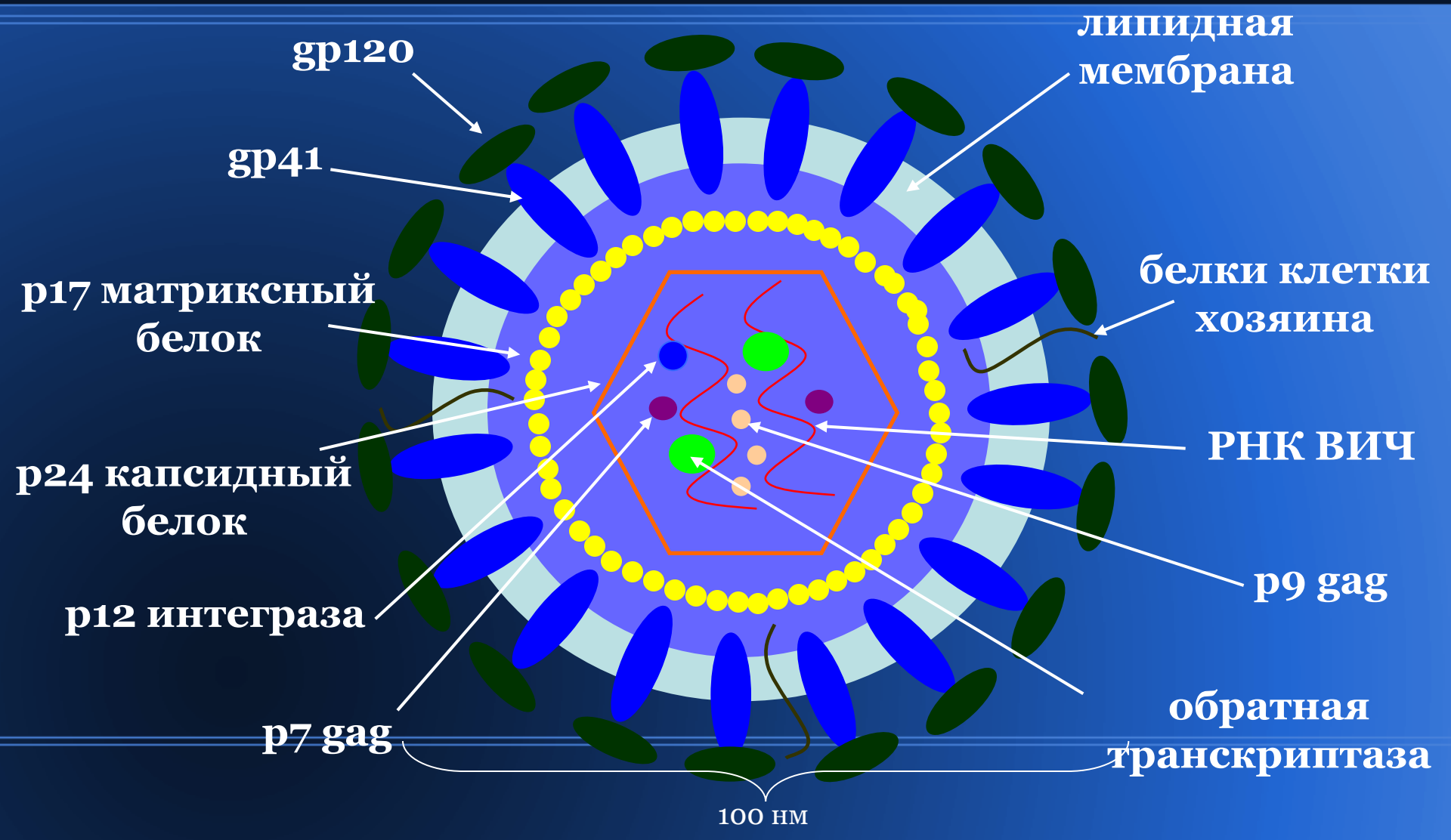
ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

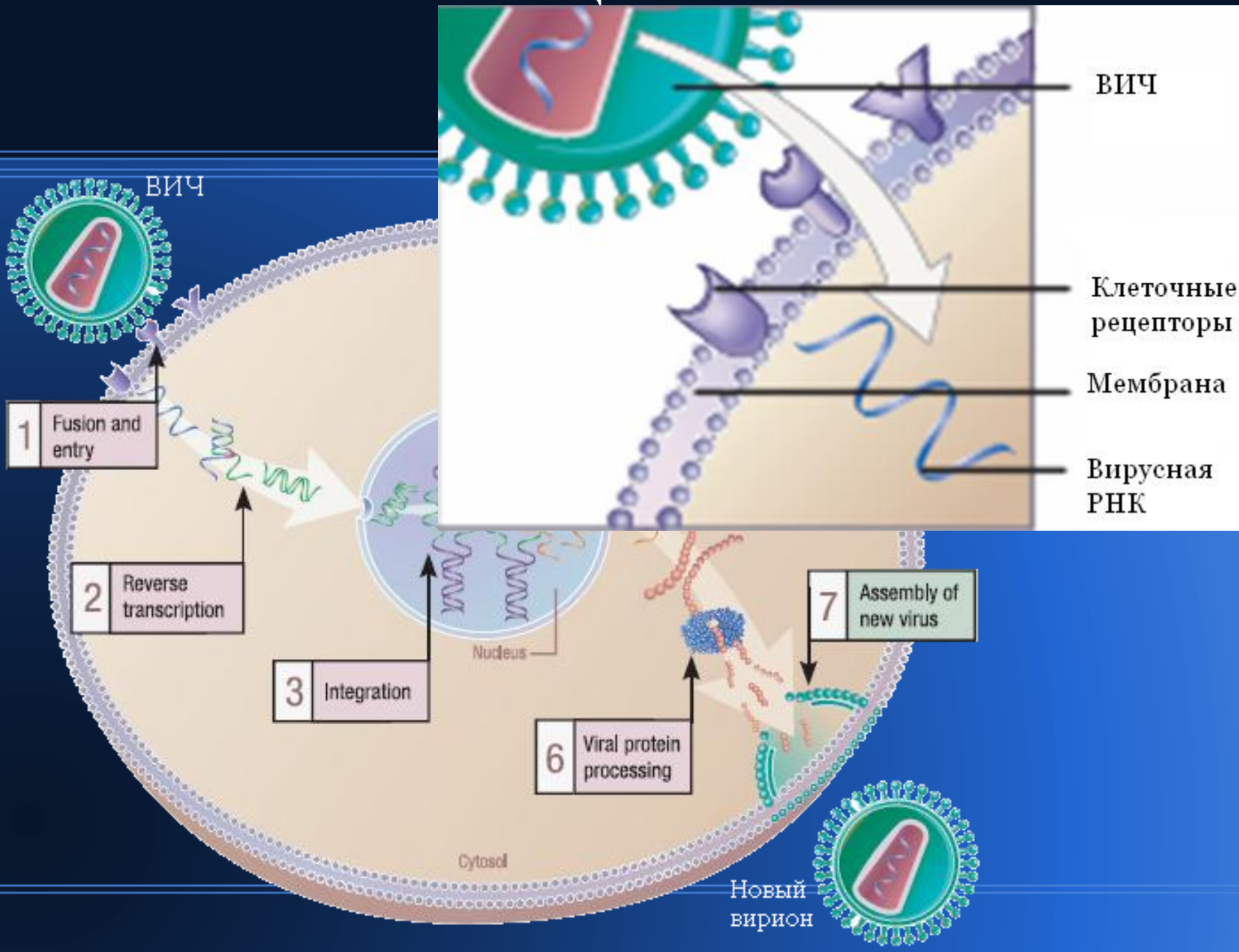
- ВИЧ-инфекция-длительно текущая инфекционная болезнь, развивающаяся в результате инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

- При ВИЧ-инфекции прогрессирует поражение иммунной системы, приводящее к состоянию, известному под названием «синдром приобретенного иммунного дефицита» (СПИД)

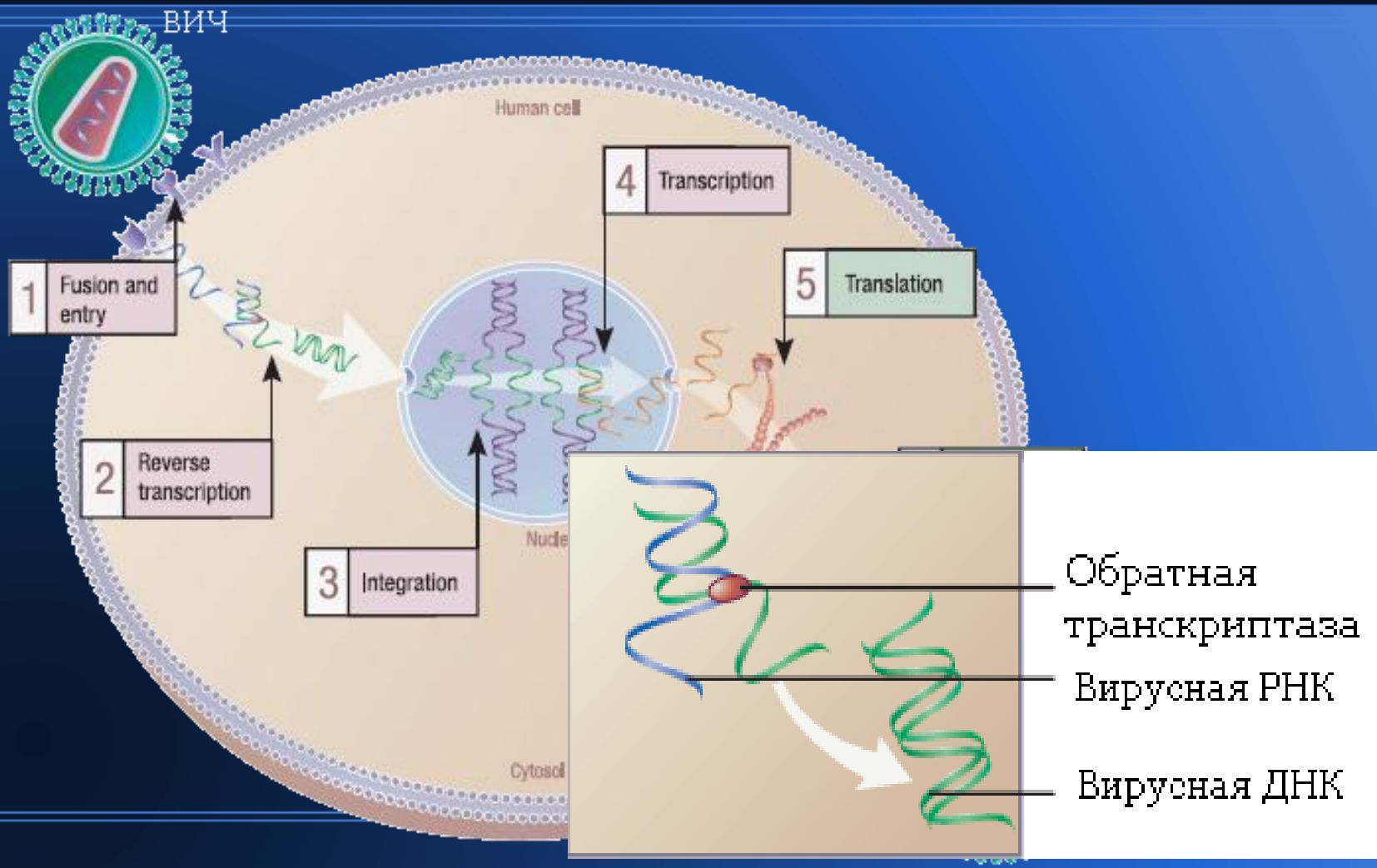
Схема строения ВИЧ



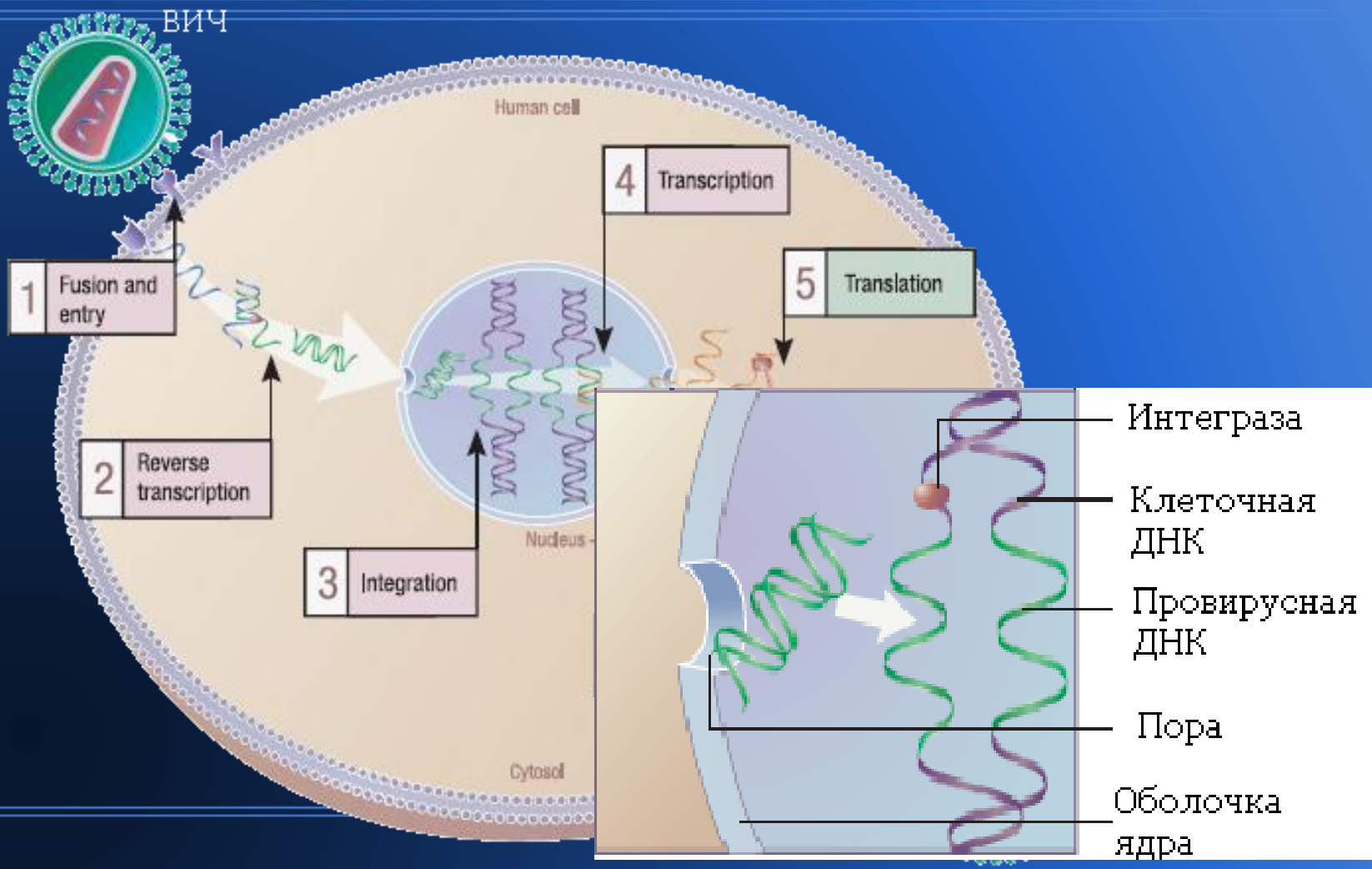
Жизненный цикл ВИЧ



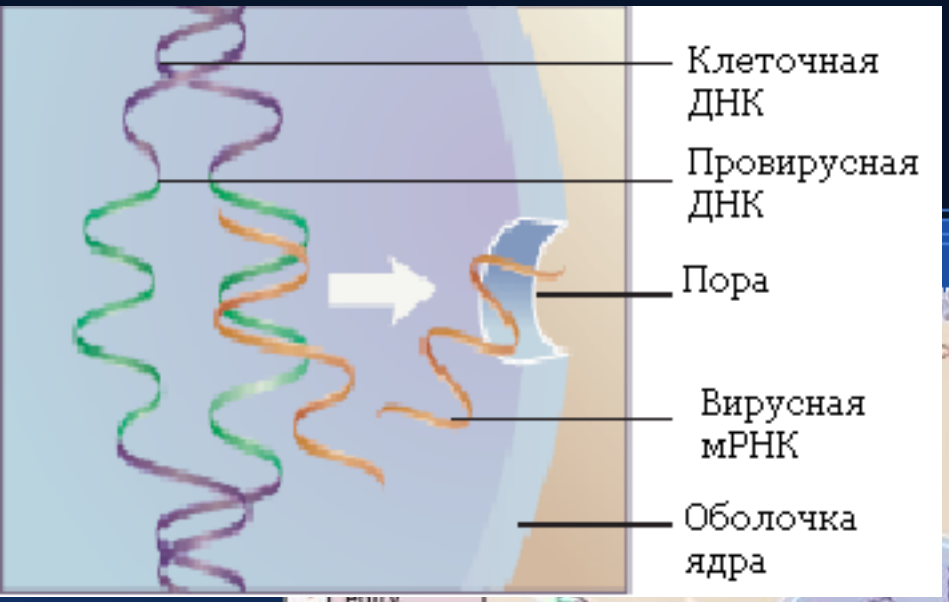
Жизненный цикл ВИЧ

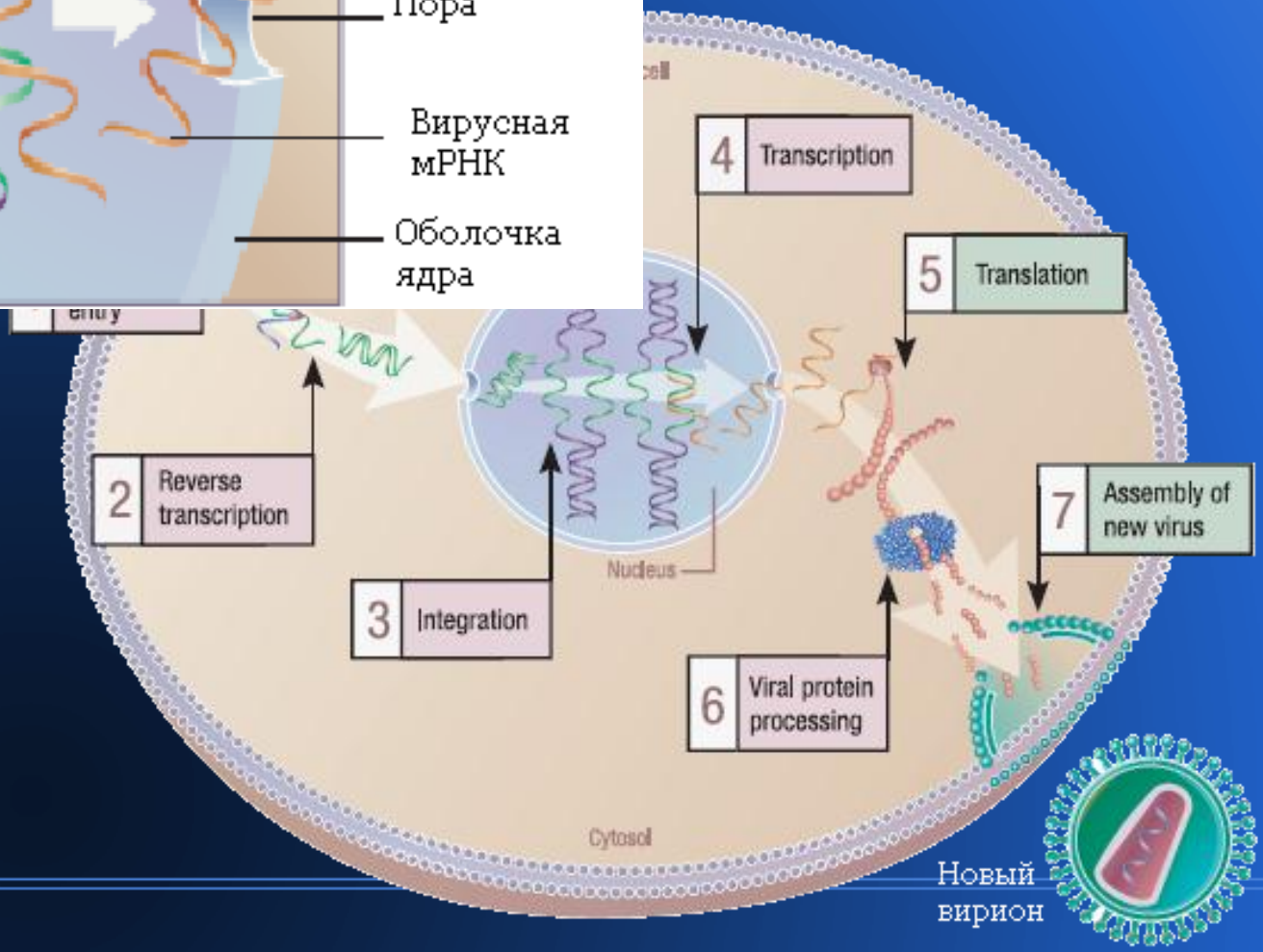


Жизненный цикл ВИЧ

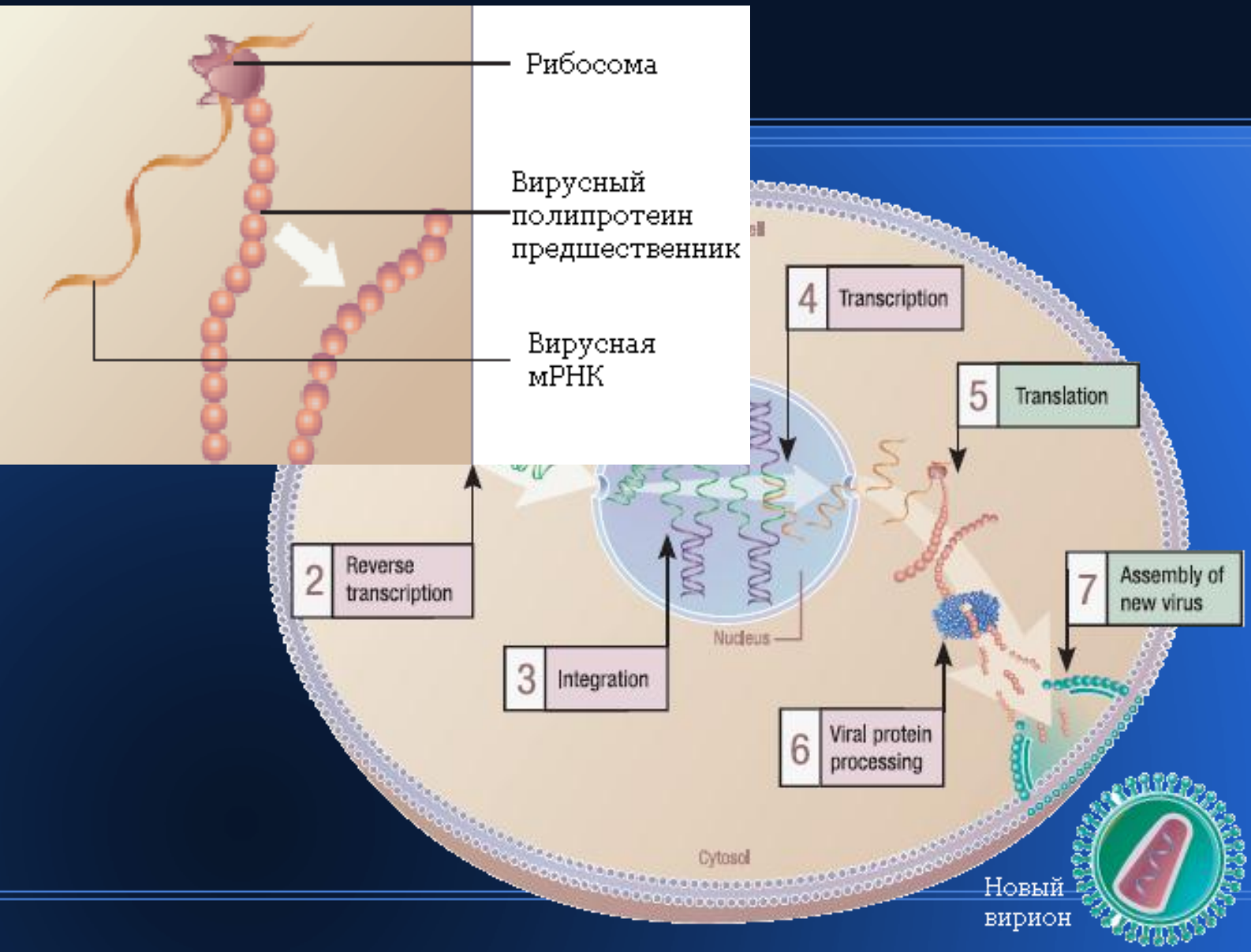


Жизненный цикл ВИЧ

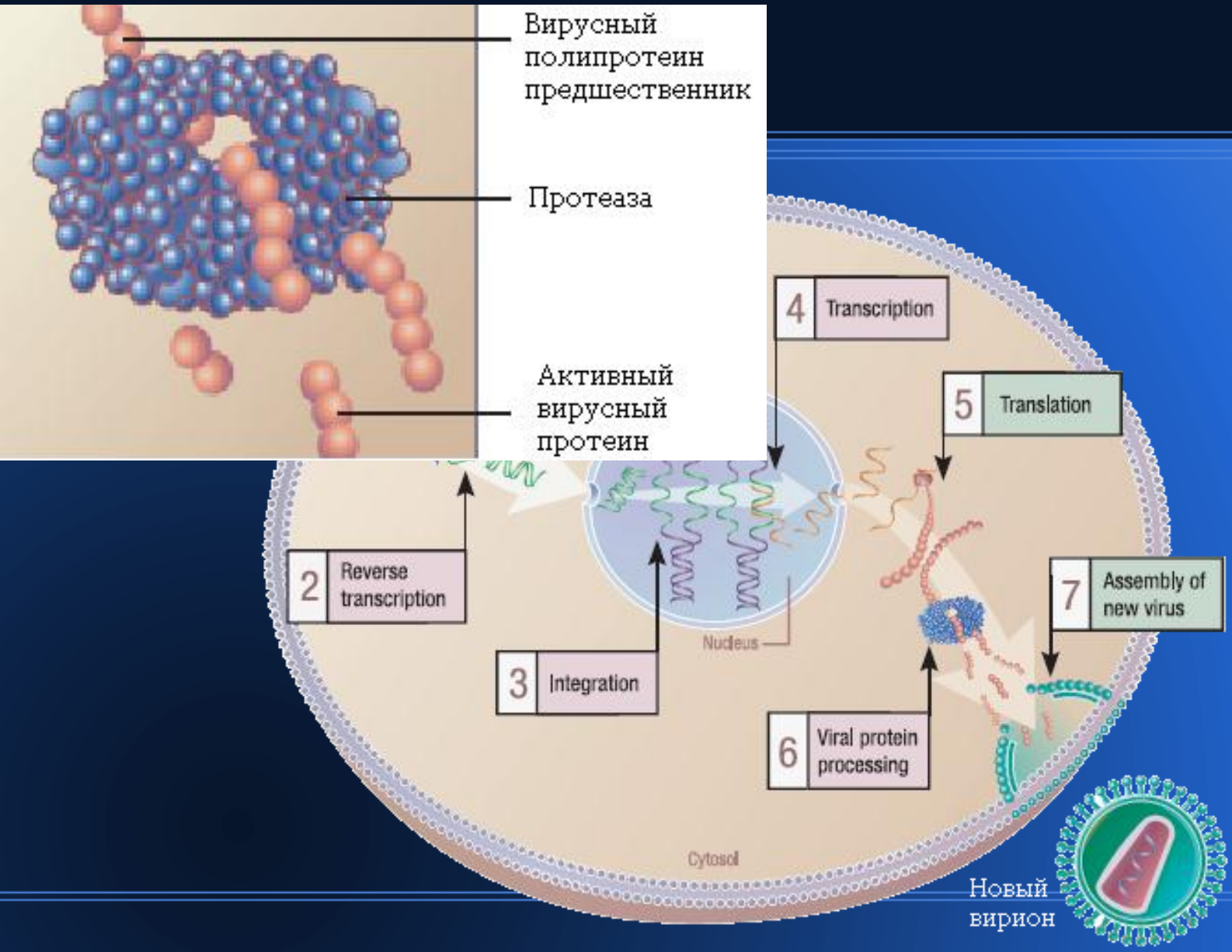




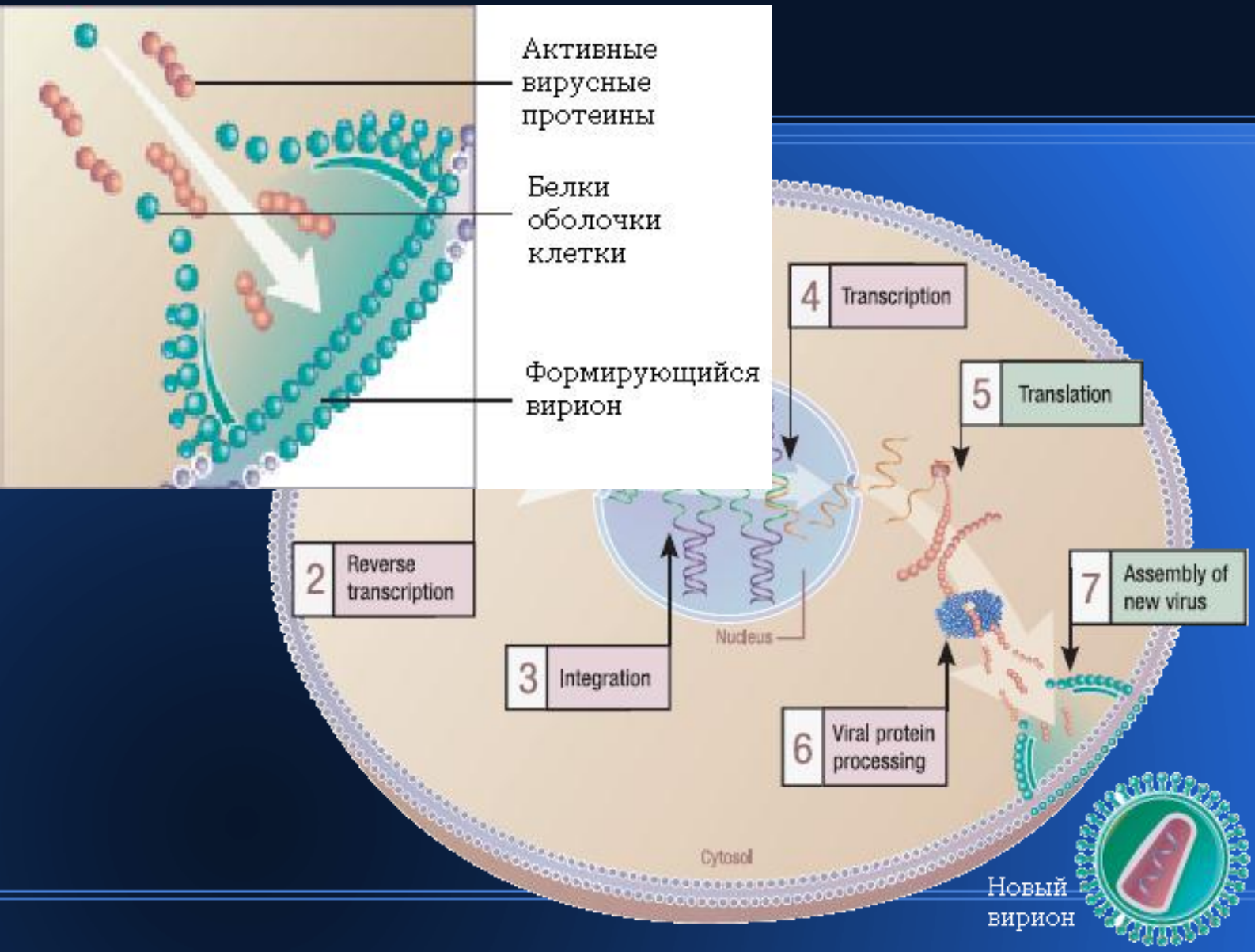
Жизненный цикл ВИЧ



Жизненный цикл ВИЧ



Жизненный цикл ВИЧ



Клетки –мишени ВИЧ

- Дендритные клетки
- Моноциты/макрофаги
- Т-лимфоциты
- Мегакариоциты
- Клетки тимуса
- Эозинофилы
- Клетки-кишечника
- Клетки ЦНС: нейроны, микроглия, астроциты

ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-инфекции



СПб МАПО Росздрава

Российская классификация ВИЧ инфекции

1. **Стадия инкубации**
2. **Стадия первичный проявлений**

А Бессимптомная
Б Острая ВИЧ инфекция без вторичных заболеваний
В Острая ВИЧ инфекция с вторичными заболеваниями

3. **Субклиническая стадия**
4. **Стадия вторичных заболеваний**

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 1- «стадия инкубации»

- Период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений и/или выработки антител.
- Длительность от 3-х недель до 3-х месяцев
- В этот период идет активное размножение вируса, клинических проявлений нет, антитела к ВИЧ не выявляются.

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 2- «стадия первичных проявлений»

- Стадия 2 связана с проявлением первичного ответа организма на внедрение и репликацию ВИЧ в виде клинических проявлений и/или выработки антител.

  Стадия может иметь несколько вариантов течения.
- Продолжительность клинических проявлений варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев (обычно 2-3 недели)

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 2А- бессимптомная

Стадия характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений.

Ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется лишь выработкой антител

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 2Б – «острая инфекция без вторичных заболеваний»

- лихорадка, высыпания на коже и слизистых, увеличение лимфатических узлов, боль в горле, боли в мышцах, суставах, головная боль
- М.б. Увеличение печени, селезенки, жидкий стул
- Подобная клиническая симптоматика м.б. при детских инфекциях, поэтому острую ВИЧ-инфекцию иногда называют «мононуклеозоподобный» или «краснухоподобный» синдром – развивается у 15-30% б-х
- В крови-резкое снижение уровня СД4-лимфоцитов.

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

2В – «острая инфекция с вторичными заболеваниями»

- Характеризуется значительным снижением уровня СД4-клеток.
- На фоне иммунодефицита появляются вторичные заболевания (ангина, бактериальная пневмония,кандидозы, герпес и т.д.)
- Проявления слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии

Клинические проявления острой ВИЧ инфекции

Лихорадка – 96%	Миалгии – 54%	Гепатоспленомегалия – 14%
Лимфоаденопатия – 74%	Диарея – 32%	Потеря веса – 13%
Фарингит – 70%	Головная боль – 32%	Молочница – 12%
Сыпь * – 70%	Тошнота и рвота – 27%	Неврологические симптомы ** – 12%

*- эритематозная макулопапулёзная сыпь на лице и туловище, иногда на конечностях, в том числе на ладонях и подошвах. Реже встречаются изъязвления кожи и слизистых оболочек рта, пищевода и наружных половых органов.

** - асептический менингит, менингоэнцефалит, периферическая нейропатия, паралич лицевого нерва, синдром Гийена-Барре, неврит плечевого сплетения, когнитивные нарушения или психоз.

Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Д. Бартлетт, 2007
available at www.eurasiahealth.org

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 3- «субклиническая стадия» (латентная)

- Характеризуется медленным нарастанием иммунодефицита, за счет избыточного воспроизводства СД4 клеток.
- Клинические проявления-увеличение лимфоузлов
- Длительность- от 2-3х до 20-ти и более лет, в среднем 6-7 лет.

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 4- «стадия вторичных заболеваний»

- Стадия 4 связана с истощением популяции СД4-клеток . В результате на фоне значительного иммунодефицита развиваются инфекционные и/или онкологические вторичные заболевания.
- В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют стадии 4А, 4Б, 4В.

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 4А

- Обычно развивается через 6-10 лет с момента заражения.
- Потеря веса менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы
- Уровень СД4 350-500

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 4Б

- Возникает через 7-10 лет с момента заражения.
- Потеря веса более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более 1 месяца; волосистая лейкоплакия; TBS легких; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши
- Уровень СД4-200-350

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 4В

- Выявляется преимущественно через 10-12 лет с момента заражения
- Истощение, генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; внелегочный TBS; саркома Капоши; поражение ЦНС
- Необходимо помнить, что любые патогенные микроорганизмы вызывают необычно тяжелые клинические состояния
- Уровень СД4 менее 200

СПИД - индикаторы (1 группа)

1. Бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка в возрасте до 13 лет
2. Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких.
3. Рак шейки матки (инвазивный).
4. Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный).
5. Внелегочный криптококкоз.
6. Криптоспоридиоз с диареей более 1 мес.
7. Цитомегаловирусные поражения различных органов, помимо печени, селезенки или лимфоузлов у больных старше 1 мес.
8. Цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения.
9. Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ.
10. Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса, проявляющаяся язвами на коже и слизистых оболочках, которые персистируют более 1 мес., а также бронхитом, пневмонией или эзофагитом любой продолжительности, поражающим больного в возрасте старше 1 месяца.
11. Генерализованная саркома Капоши у больных моложе 60 лет.
12. Лимфомы головного мозга (первичная) у больных моложе 60 лет.
13. Сальмонеллезные (не тифоидные) возвратные септицемии.

СПИД - индикаторы (1 группа)

14. Лимфоцитарная интерстициальная пневмония и/или легочная лимфоидная гиперплазия (ЛИП/ЛЛГ комплекс) у детей в возрасте до 13 лет.
15. Туберкулез легких у взрослого или подростка старше 13 лет.
16. Туберкулез внелегочный.
17. Диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микобактериями с внелегочной локализацией (дополнительно к легким) в коже, шейных лимфатических узлах, лимфатических узлах корней легких.
18. Пневмоцистная пневмония.
19. Пневмонии возвратные (2 или более в течение 12 месяцев).
20. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия.
21. Токсоплазмоз головного мозга у больных старше 1 мес.
22. Гистоплазмоз (диссеминированный или внелегочный).
23. Изоспороз кишечника (с диареей длительностью более 1 мес.).
24. Лимфома Беркита.
25. Иммунобластная лимфома.
26. Синдром истощения, обусловленный ВИЧ.

Простой герпес



Опоясывающий герпес



Простой герпес, поражение глаз



Белозеров Е.С., Буланьков Е.С. ВИЧ-инфекция. Элиста: АПП «Джангар», 2006.-224с.

Папилломавирусная инфекция



Кандидоз кожи



Волосатая лейкоплакия

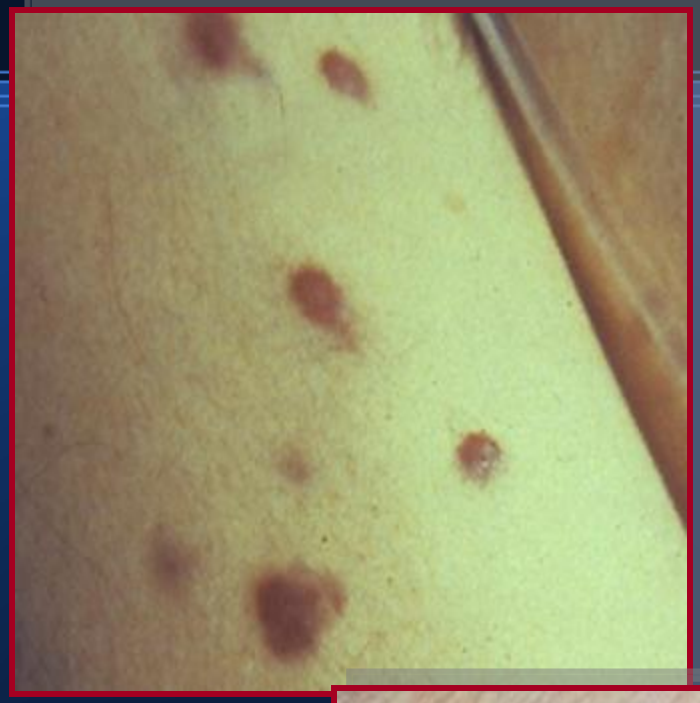


Вастинг синдром



Белозеров Е.С., Буланьков Е.С. ВИЧ-инфекция. Элиста: АПП «Джангар», 2006.-224с.

Саркома Капоши





Лимфома



Белозеров Е.С., Буланьков Е.С. ВИЧ-инфекция. Элиста: АПП «Джангар», 2006.-224с.

AIDS Foundation East West
СПИД Фонд Восток Запад

Стадия 5- «терминальная стадия»

- Проявляется крайне тяжелым течением вторичных заболеваний
- Адекватно проводимая АРТ и лечение вторичных заболеваний в ряде случаев оказываются эффективными
- Уровень СД4-ниже 50

Течение ВИЧ инфекции: Заключение

Естественное течение ВИЧ инфекции имеет четкое стадирование: после инфицирования возможен

- **острый ретровирусный синдром**
- затем **латентная, бессимптомная** стадия длящаяся годами (до 10 лет), переходящая в
- **симптомную стадию**,

и когда уровень CD4 достигает < 200 все завершает

- **СПИД**

Диагностика ВИЧ-инфекции – это не только выявление антител к ВИЧ

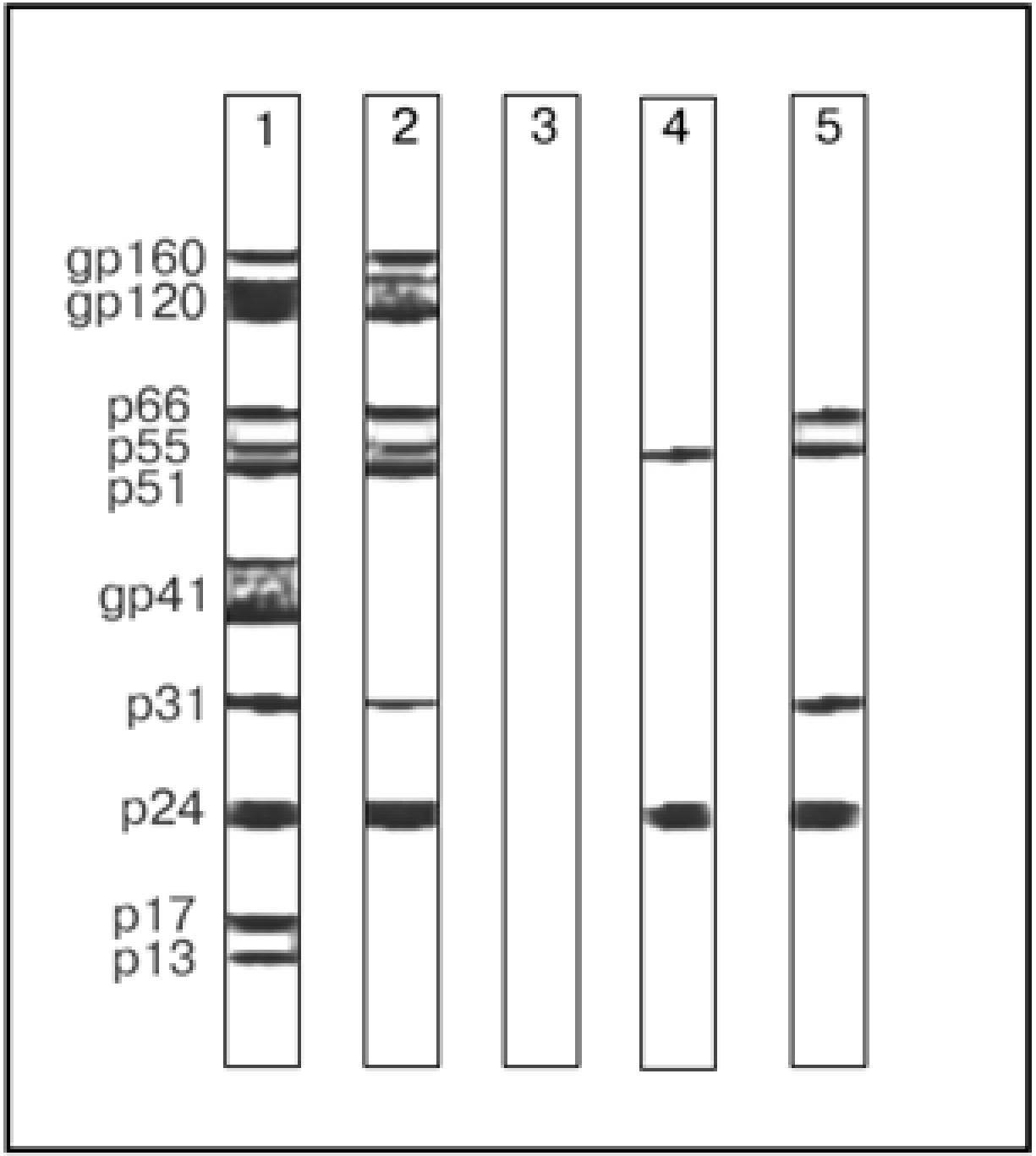
1. Эпид.анамнез: рискованное в отношении ВИЧ-инфекции поведение, включая характер сексуальной активности и употребление ПАВ в/в.
2. Тщательный физикальный осмотр, уделяя особенное внимание симптомам первичной ВИЧ-инфекции (сыпь, кожно-слизистые изъязвления, ЛАП).
3. Проведение теста на антитела к ВИЧ.
   - Преследует 2 важных цели:
     - Установить наличие хронической ВИЧ-инфекции
     - Получение информированного согласия сопровождается предтестовым консультированием
4. Молекулярные методы диагностики, если вероятность ВИЧ-инфекции высока (ВИЧ-специфические антитела отсутствуют в фазе острой инфекции)

Лабораторное подтверждение ВИЧ-инфекции

1. Обнаружение антител в крови (метод ИФА)
2. Иммунный блоттинг (выявление антител к определенным белкам ретровируса)
3. ПЦР (обнаружение вирусных частиц)

Обнаружение антител к ВИЧ

- Обнаружение АТ к ВИЧ –это наиболее удобная, экономичная и изученная методика диагностики ВИЧ-инфекции.
- Антитела к ВИЧ появляются у 90-95% зараженных в течение 3-х месяцев после заражения, у 5-6%-через 6 месяцев от момента заражения, и у 0,5-1%- в более поздние сроки.


1
2
3
4
5
gp160
gp120
p66
p55
p51
gp41
p31
p24
p17
p13

Диагностика: выявление ДНК ВИЧ

- Выявление провирусной ДНК - Является методом ранней диагностики ВИЧ-инфекции
- Позволяет определять наличие вируса даже при незначительном количестве провирусной ДНК - 1-10 вирусных частиц (амплификация)
- Высокие чувствительность (96%) и специфичность (99%)

Диагностика: определение количества копий РНК в плазме (вирусная нагрузка)

- Более чувствительный метод, чем определение антител к ВИЧ или антигена p24[3]
- Положителен за 1-3 недели до сероконверсии[1]
- Необходимы высокие уровни РНК ВИЧ (50.000-100.000 копий/мл[2,3]
- М.б. ложноположительные результаты
  - В большинстве – при низких уровнях РНК ВИЧ (<10.000 копий/мл)
  - Вирусная нагрузка <10.000 копий/мл должна рассматриваться как «неопределенная»

1. Busch MP, Satten GA. Am J Med 1997;102:Suppl 5B:117-24.
2. Kahn JO, Walker BD. N Engl J Med. 1998;339:33-39.
3. Daar ES et al. *Ann Intern Med.* 2001;134:25-29.

Передача ВИЧ от матери к ребенку

1. Внутриутробно – 6 – 8 %
2. Во время родов – 15-25 %
3. Грудное вскармливание – 7 – 20 %

Снижение риска передачи

1. Проведение ВААРТ
2. Способ родоразрешения
3. Отказ от грудного вскармливания.

Этапы химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку

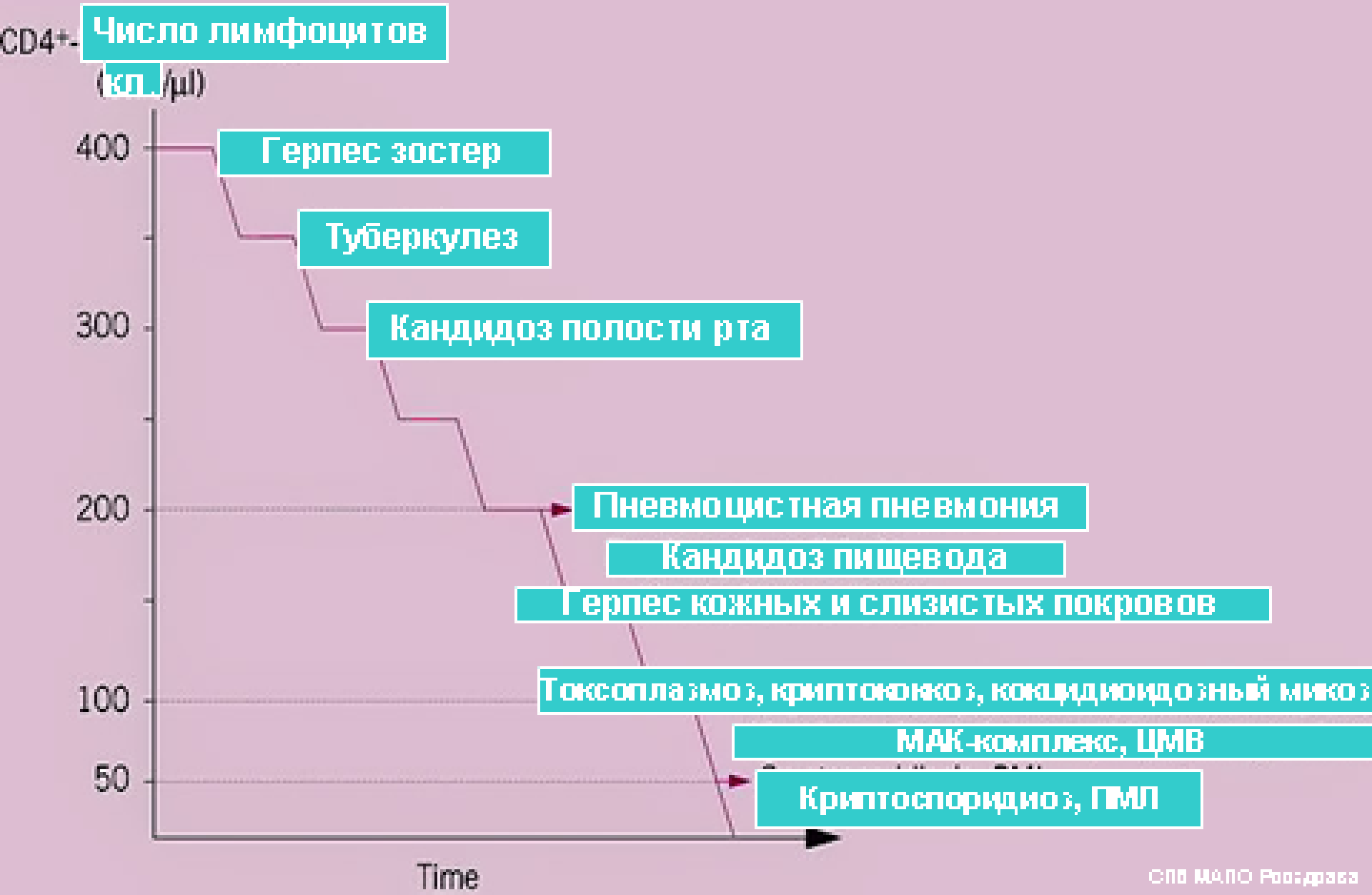
- Химиопрофилактика в период беременности.
- Химиопрофилактика во время родов.
- Химиопрофилактика новорожденному.

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции у детей

1) *I клиническая стадия*:
   - Бессимптомное течение
   - Генерализованная лимфаденопатия
2) *II клиническая стадия*:
   - Хроническая диарея (более 30 дней)
   - Рецидивирующий кандидоз
   - Потеря веса
   - Лихорадка
   - Тяжелые бактериальные инфекции
   - Отставание в физическом развитии
3) *III клиническая стадия*:
   - СПИД индикаторные болезни
   - Прогрессирующая энцефалопатия
   - Задержка психологического развития
   - Злокачественные новообразования

СПб МАПО Росздрава

СВЯЗЬ МЕЖДУ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЧИСЛОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4+



СПб МАПО Роздрава

Химиопрофилактика вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией

1.ХП пневмоцистной пневмонии и токсоплазмоза назначается при количестве СД4 менее 200\мкл:

-бисептол-480мг - 2таб.х 1 раз в день- 3 раза в неделю

-дапсон- 100 мг х сут. внутрь ежедневно — до стойкого повышения уровня СД4 более 200\ мкл.

2. ХП ЦМВИ назначается при количестве СД4 менее 50\мкл и обнаружении ДНК ЦМВ в цельной крови:

- валганцикловир- 900 мг х 1 раз в день внутрь - не менее 1 мес.

3. ХП туберкулеза проводится при снижении СД4 менее 350\ мкл., по эпид. показаниям (контакт, ТБ ранее):

-Изониазид, пиразинамид, этамбутол