

## Содержание

1.	Диагностика ВИЧ-инфекции (B20-B24, асимптоматическая ВИЧ-инфекция Z21)	2
2.	Лечение ВИЧ-инфекции	11
3.	Лечение и диагностика ВИЧ-инфекции у детей	19
4.	Противовирусное лечение ВИЧ-инфицированных беременных Профилактика перинатальной передачи ВИЧ	26
5.	Меры предосторожности при работе с потенциально Инфекционным материалом (кровь и другие биологические жидкости). Профилактика случаев профессионального инфицирования	30

# **ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (В20-В24, асимптоматическая ВИЧ-инфекция Z21)**

## **1. Введение**

ВИЧ-инфекция – длительно текущее заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ, HIV, Human Immunodeficiency Virus). Инфицирование ВИЧ приводит к разрушению иммунной системы организма и, как следствие, развитию оппортунистических инфекций и/или злокачественных опухолей.

Существует два типа ВИЧ: ВИЧ-1 и ВИЧ-2, гомологичных по аминокислотному составу на 40-60%. ВИЧ-1 разделяют на 3 группы: М (**M**ajor), О (**O**utlier) и N (**N**on-M, non-O). Группа М включает 9 подтипов (А-D, F-H, J, K) и 15 циркулирующих рекомбинантных форм. Каждый подтип объединяет несколько квазивидов одного вируса. Пандемическое значение имеет группа М ВИЧ-1. ВИЧ-2 представлен, как минимум, 7-ю подтипами (А-G) и распространен, в основном, в Западной Африке.

Диагноз «ВИЧ-инфекция» может быть поставлен исключительно с помощью специфической лабораторной диагностики. Физикальные методы обследования могут лишь дать основания для предположения о наличии ВИЧ-инфекции. Чем раньше пациенту поставлен диагноз, тем выше вероятность успешного администрирования заболеванием.

Тестирование на ВИЧ должно предваряться и завершаться беседой с обследуемым. Тестирование и собеседование проводится конфиденциально и с согласия тестируемого.

Цель тестирования и собеседования:

- выявление ВИЧ-инфицированных для оказания медицинской помощи
- консультирование лиц из групп повышенного риска заражения вирусом, а также ВИЧ-позитивных с целью снижения риска передачи ВИЧ.
- информирование партнеров ВИЧ-позитивных лиц о необходимых профилактических мерах для снижения риска передачи вируса.

В Эстонии диагностика ВИЧ-инфекции проводится с 1987 года.

## **2. Диагностика ВИЧ-инфекции**

Развитие ВИЧ-инфекции зависит как от индивидуальных особенностей организма, так и от биологических свойств вируса.

Для лабораторных исследований, как правило, используется сыворотка крови пациента. Диагностика ВИЧ-инфекции основана на динамике появления и регистрации в крови компонентов вируса (нуклеиновая кислота, антигены) и антител к вирусным антигенам. Факт появления в крови антител обозначается термином «сероконверсия». Сероконверсия наступает, в среднем, через 4-6 недель с момента

инфицирования. Промежуток времени от момента заражения до регистрации сероконверсии называется "периодом окна".

Клиника острого начала ВИЧ-инфекции (B23.0) неспецифична. У 90% инфицированных отмечаются следующие симптомы: длящаяся 1-2 недели температура, фарингит, головная боль, лимфоаденопатия, сыпь, миалгия, артралгия. Может развиваться серозный менингит, периферические полиневропатии, миелопатии, энцефалит. На ранней стадии инфекции антител к ВИЧ может не быть или концентрация антивирусных антител может оказаться ниже чувствительности диагностикума, поэтому наиболее информативными являются тесты для определения нуклеиновой кислоты и/или антигена (p24) ВИЧ. Положительный результат анализа необходимо подтвердить последующей регистрацией антител к вирусу.

Далее в развитии ВИЧ-инфекции выделяют следующие стадии: многолетнее асимптоматическое вирусносительство (Z21), генерализованная лимфоаденопатия (B23.1), пре-СПИД (B23.1-B23.8) - температура длительностью более 1 месяца, ночные выпоты, головная боль, усталость, хроническая диарея, инфекции полости рта (кандидоз, ворсистая лейкоплакия, периодонтальные воспаления).

В основе диагноза Morbus HIV (СПИД) - наличие у ВИЧ-позитивного пациента одного или нескольких заболеваний, приведенных в классификации CDC (Center for Disease Control) (B20-B22, B24).

#### **Диагностика СПИДа (CDC 1993)**

1. Кандидоз бронхов, трахеи, легких, пищевода
2. Токсоплазмоз головного мозга
3. Первичная лимфома головного мозга
4. Прогрессирующий мультифокальный лейкоэнцефалит
5. ВИЧ-энцефалопатия
6. Экстрапульмональный криптококкоз
7. CMV-ретинит
8. CMV инфекция (исключая поражение печени, селезенки, лимфатических узлов)
9. Пневмония РСР, возбудитель *Pneumocystis jiroveci* (ранее *Pneumocystis carinii*)
10. Повторные воспаления легких (>1 раза в год)
11. Инфекция *Mycobacterium tuberculosis* (вне зависимости от места поражения)
12. Инфекционный комплекс *Mycobacterium avium* или инфекция *Mycobacterium kansasii* (вне зависимости от места поражения)
13. Другие диссеминированные или экстрапульмональные инфекции *Mycobacterium spp*
14. Инфекции, вызванные вирусом *Herpes simplex*: хроническая, длящаяся >1 месяца язва; бронхит, пневмонит или эзофагит
15. Хронический, длящийся более 1 месяца кишечный криптоспоридиоз
16. Хронический, длящийся более 1 месяца кишечный изоспориаз
17. Диссеминированный или экстрапульмональный гистоплазмоз
18. Диссеминированный или экстрапульмональный кокцидиоидомикоз
19. Повторная септицемия *Salmonella spp.*
20. Синдром ВИЧ-изнурения (wasting syndrome)

21. Инвазивный рак шейки матки
22. Иммунобластическая лимфома
23. Лимфома Беркита (Burkitt)
24. Саркома Капоши

## **2.1. Первичная диагностика**

### **Тестирование должно всегда**

- быть добровольным и проводиться с согласия пациента. Если пациент отказывается от проведения анализа, следует предложить ему в качестве альтернативы анонимное тестирование. Лицо в бессознательном состоянии можно тестировать в случае, если это необходимо для сохранения жизни и здоровья пациента.
- быть конфиденциальным и проводиться на законных основаниях. Пациенту следует объяснить необходимость тестирования и ободрить его.
- предваряться и заканчиваться собеседованием с пациентом.

### **Первичная диагностика ВИЧ-инфекции проводится**

по желанию пациента, предполагающего возможность инфицирования, или по рекомендации медицинского работника на основе добровольности и конфиденциальности.

Провести ВИЧ-тест рекомендуется:

- лицу, имеющему множество сексуальных партнеров;
- лицам, находящимся на лечении венерических заболеваний;
- лицам, принимающим наркотики внутривенно;
- сексуальным партнерам вышеперечисленных лиц;
- лицам, получившим переливание крови;
- всем беременным;
- лицам, в отношении которых совершено сексуальное насилие;
- лицам, имевшим сексуальный контакт с ВИЧ-позитивным, и которым может быть показана постконтактная антиретровирусная профилактика;
- лицам из ВИЧ-эндемических районов, пришедших на контроль по поводу венерических заболеваний, а также партнерам вышеперечисленных лиц;
- медработникам и лицам иных специальностей, имеющих профессиональный контакт с потенциально инфекционными биологическими жидкостями.

### **Анонимное тестирование**

Лицо, прошедшее анонимное тестирование и оказавшееся ВИЧ-позитивным, следует идентифицировать и направить к инфекционисту.

### **Скрининговые (массовые) исследования**

проводятся для выявления асимптоматичных лиц с целью оказания им медицинской помощи и предотвращения распространения инфекции.

Лечащий врач указывает в направлении соответствующий код (коды), обозначающий причину (основание) проведения исследования.

(Таблица 1).

Исследованию подвергаются

- донорские органы, ткани и кровь;
- беременные при постановке на учет и выходе в предродовой отпуск (на 30-й неделе беременности);
- лица из групп риска.

Первично-положительный тест следует подтвердить в Контрольной лаборатории по диагностике ВИЧ-инфекции (AS Lääne-Tallinna Kesksaigla, Paldiski mnt 62, 10617 Tallinn, tel 6598 561).

**2.1.3 Рутинным тестом** в скрининговой диагностике ВИЧ является ELISA-тест для определения антител+/-антигена в сыворотке (плазме) крови. ELISA тест-системы III поколения позволяют определять совокупность IgM и IgG антител к ВИЧ-1/ВИЧ-2, начиная с 4-й недели инфицирования. ELISA тест-системы IV поколения позволяют выявлять одновременно антитела и антиген ВИЧ-1, а также антитела к ВИЧ-2. При применении тест-систем IV поколения с чувствительностью по антигену 10-20 пкг/мл "период окна" сокращается почти до 3 недель. Чувствительность ELISA-тестов составляет не менее 98%, специфичность – 95% и более. Положительный результат первичного анализа требуется подтвердить в Контрольной лаборатории по диагностике ВИЧ-инфекции.

**2.1.4 «Экспресс-диагностика»** также может использоваться для скрининга. Тест-системы выявляют антитела класса IgG, примерно, с шестой недели после инфицирования. Для проведения теста, как правило, не требуется специальной аппаратуры. Результат анализа можно получить в течение 20 минут. Чувствительность и специфичность экспресс-теста может достигать 95,0% - 98,0%. Положительный результат анализа требуется подтвердить в Контрольной лаборатории.

#### **2.1.5 НАТ-диагностика ( NAT, nucleic acid test).**

Метод позволяет осуществить раннюю диагностику инфекции (до появления антигена и антител). Одним из вариантов является полимеразная цепная реакция (ПЦР, PCR), которая используется в Эстонии. С помощью НАТ выявляют низкие концентрации ДНК (DNA) или РНК (RNA) вируса (1 копия ВИЧ нуклеиновой кислоты на 100 000 клеток).

НАТ используют для:

- диагностики инфекции у новорожденных, рожденных от ВИЧ-положительных матерей;
- диагностики постконтактного инфицирования;
- количественного определения вируса, необходимого для назначения лечения и оценки его эффективности;
- определения резистентности вируса;
- исследования донорской крови.

## 2.2 Верификация (подтверждающая диагностика)

Как правило для верификации каждой конкретной первично-положительной пробы используют комбинации нескольких методов:

- ELISA-тест-системы третьего и/или четвертого поколения, альтернативные использованным в первичном анализе.
- Western Blot test (WB) позволяет визуально идентифицировать структурные белки ВИЧ. Чувствительность более 95%, специфичность более 98%. Имеет решающее значение для верификации.
- Определение ВИЧ-1 антигена (матриксный белок p24).

## 2.3 Результат теста

Результат любого теста может быть отрицательным, положительным или неопределенным.

- Негативный результат: ELISA негативный результат. Необходимо учитывать "период окна" и, при необходимости, повторить тест.
- Позитивный результат: ELISA-положительный результат подтвержден положительным результатом в WB.
- Неопределенный результат:
  - а) ELISA положительный результат и неопределенный/негативный WB или
  - в) ELISA положительный результат, неопределенный/негативный WB и положительный/неопределенный результат при определении ВИЧ-антигена и пр.

Причина, может быть связана как с особенностями организма пациента (присутствие алло-/аутоантител), так и с "периодом окна" ВИЧ-инфекции.

Лица из группы низкого риска инфицирования ВИЧ и получившие неопределенный результат анализа, как правило не инфицированы ни ВИЧ-1 ни ВИЧ-2. Тест с неопределенным результатом следует повторить через 3-12 недель.

- Под ложно-положительным понимается положительный результат первичного анализа, который при верификационном тестировании оказался негативным. Причиной ложно-положительного результата может стать:
  1. административная ошибка (в клинике и/или лаборатории). В лаборатории для исключения технической ошибки проба с положительным результатом исследуется повторно тем же методом.
  2. недавняя вакцинация;
  3. заболевания, например, аутоиммунные;
  4. беременность.

## 2.4 Результаты анализа

О результатах верификации Контрольная лаборатория письменно извещает лабораторию, проводившую первичную диагностику и направившую пробу на исследование. В случае положительного результата анализа, пациент получает в Контрольной лаборатории индивидуальный цифровой код. Первичная лаборатория информирует о результатах верификации лечащего врача, направившего пробу. Лечащий врач

сообщает пациенту результаты анализа и направляет его к инфекционисту для дальнейшего наблюдения. О диагнозе ставится в известность Инспекция по Охране Здоровья в соответствии с установленным порядком, согласно Постановлению Министерства Социальных Дел от 27 ноября 2003 года № 297. Инфекционист проводит обследование ВИЧ-позитивного пациента для определения стадии инфекции (концентрация РНК ВИЧ, абсолютное количество и процент CD4+-лимфоцитов в динамике, общий анализ крови, трансаминазы, холестерол, HDL-холестерол, сахар крови, наличие антител к HBV, HCV, CMV, EBV, HSV 1&2; *Toxoplasma gondii*; гинекологический осмотр у женщин, включая PAP, рентген легких, туберкулиновый тест и обследование глазного дна) и, при необходимости, назначает антивирусное лечение.

## **2.5 Диагностика ВИЧ-инфекции у новорожденных**

ВИЧ-инфекция часто диагностируется уже на первом месяце жизни ребенка, к шестому месяцу почти у всех инфицированных детей выявляется нуклеиновая кислота ВИЧ.

Положительный результат НАТ-теста свидетельствует о возможной ВИЧ-инфекции и нуждается в подтверждении.

НАТ-тест необходимо провести:

- на 48 часу жизни (позволяет выявить около 40% случаев);
- на 14-й день жизни;
- на первом-втором месяце жизни;
- на третьем-шестом месяце жизни.

Младенцы в возрасте 48 часов и моложе, НАТ-тест которых положителен, скорее всего были инфицированы внутриутробно. Дети, чей НАТ-тест в течение первых недель жизни был негативным, инфицировались во время родов.

ВИЧ-инфекция у новорожденных диагностируется на основании положительных результатов двух отдельно взятых НАТ -тестов.

Ребенок, как правило, является ВИЧ-негативным, если у него получено два отрицательных результата НАТ -теста в возрасте 1-го и 4-х месяцев или, по меньшей мере, 2 негативные пробы с интервалом в 1 месяц, в возрасте 6 месяцев и старше.

Неинфицированным является ребенок, у которого в 18-месячном возрасте тесты на антитела и РНК ВИЧ являются негативным, а также нет клинических проявлений ВИЧ-инфекции.

## **3. ОБЩЕНИЕ С ТЕСТИРУЕМЫМ**

### **3.1 Собеседование перед тестированием**

- Выбери правильную тактику беседы, учитывая особенности пациента.
- Проинформируй пациента о сути теста и добейся его согласия на тестирование. Обсуди с пациентом вопрос конфиденциальности или возможность анонимного тестирования.

- Собери анамнез, включая сексуальные контакты и наличие других рисков. Выясни, почему пациент желает протестироваться.
  - Обсуди вероятность положительного, отрицательного или неопределенного результата анализа.
  - Расскажи пациенту о способах передачи ВИЧ, "периоде окна" инфекции и безопасных сексуальных отношениях.
  - Выясни уровень знаний пациента об использовании презерватива, при необходимости наглядно объясни.
  - При необходимости обсуди другие вопросы (лечение от наркозависимости, программа обмена игл, специализированные группы поддержки и др).
  - О сообщении результатов теста необходимо точно договориться. Избегай сообщать результаты, если у пациента не будет возможности получить в этот период совет или психологическую поддержку (например, перед выходными или государственными праздниками).
- Нельзя сообщать позитивный результат по телефону.*

### **3.2 Собеседование после тестирования**

#### **Отрицательный результат анализа**

- разъясни понятие "период окна" инфекции и необходимость повторного тестирования на конкретном примере.
- подчеркни необходимость изменения поведения, чтобы снизить (исключить) риск инфицирования ВИЧ.
- лиц из группы риска направь в соответствующие службы по профилактике ВИЧ-инфекции.

#### **Неопределенный результат анализа**

- разъясни возможные причины неопределенного результата анализа;
- если пациент из группы риска, то учитывай возможность острой стадии ВИЧ-инфекции и исследуй дополнительно на присутствие нуклеиновой кислоты (RNA) или антигена ВИЧ, особенно, если это беременная;
- объясни, что до окончательной постановки диагноза необходимо придерживаться безопасного секса и пользоваться для инъекций собственными одноразовыми шприцами.

#### **Положительный результат анализа**

- пациенту можно сообщать только тот положительный результат, который подтвержден Контрольной лабораторией;
- о результате сообщи пациенту открыто и прямо, будь ему поддержкой;
- убедись, что пациент понял значение позитивности теста;
- выясни, кому пациент желает сообщить о результатах анализа;
- узнай, желает ли пациент в данный момент обсуждать свои дальнейшие планы;

- назначь очередную консультацию на самое ближайшее время, например, на следующий день.

Разумнее оставить часть информации до следующей консультации, например:

- о возможности лечения, об эффективности антиретровирусного лечения;
- о необходимости психологической помощи и лечения наркозависимости;
- о предотвращении распространения ВИЧ, безопасном сексе, стерильности инъекций и др.;
- о необходимости информирования своего партнера или третьего лица об опасности ВИЧ инфицирования; обсуждение закона об ответственности за умышленное инфицирование других лиц.
- О направлении на лечение к инфекционисту.

### **ВИЧ-положительная женщина**

Дополнительно обсуди:

- методы предохранения от беременности;
- необходимость гинекологического осмотра;
- проблемы будущей беременности:
  1. риск инфицирования ребенка;
  2. необходимость антиретровирусной профилактики во время беременности.
  3. обсуди с беременной варианты дальнейших действий.

## **4. Выявление лиц, находившихся в контакте с ВИЧ-положительным**

Выявление лиц, находившихся или состоящих в контакте с установленным ВИЧ-положительным, является краеугольным камнем профилактической программы. Сексуальных партнеров ВИЧ-позитивных лиц, а также наркоманов, использовавших общую иглу, необходимо просвещать и тестировать на присутствие ВИЧ-антител. Инфицированный может сам известить своего партнера или это может сделать врач, с письменного согласия пациента.

## **5. Лечение ВИЧ-инфекции**

Специфическое лечение ВИЧ-инфекции заключается в торможении репликации вируса и сохранении, таким образом, функции иммунной системы. Задачей лечения является снижение количества вируса до лабораторно неопределяемого уровня и увеличение числа иммунокомпетентных клеток (CD4+ лимфоциты).

Критерием начала лечения является клиническая симптоматика, абсолютные числа количества CD4+ имфоцитов и концентрация нуклеиновой кислоты вируса в крови (РНК копия/мл).

Лечение состоит в комбинировании антиретровирусных препаратов с разным механизмом действия (нуклеозидные ингибиторы обратной

транскриптазы, нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы протеаз).

Эффективность лечения оценивается на основании снижения концентрации вируса и увеличении числа иммунных клеток за определенный промежуток времени.

**Таблица 1. Коды обследуемых**

	Обследуемые	Код	Примечание
Взрослые	Лица, имевшие сексуальный контакт с ВИЧ-положительным	101	Контакт с установленным ВИЧ-положительным
	Наркоманы	102	Колющиеся наркоманы
	Лица с венерическими заболеваниями	104	Диагноз А50-А65
	Прерванная беременность (аборт)	107	Как медицинский аборт, так и выкидыш
	Доноры крови, органов, тканей	108	
	Беременные	109	За исключением кода 107
	Реципиенты препаратов крови и/или органов (тканей)	110	Лица, получавшие переливание крови или препаратов из нее; перенесшие трансплантацию органов и/или тканей
	Военнослужащие	111	Лица, находящиеся на срочной службе; полицейские
	Заключенные	112	Лица, находящиеся в предварительном заключении или в тюрьме
	Лица, обследованные по клиническим показаниям	113	По желанию пациента; по предложению врача; по клиническим показаниям
	Анонимные	114	
	Медработники	115	
	Профилактические исследования	116	Лица, обследования которых требует закон (разрешение на работу, разрешение на проживание, разрешение на учебу). По инициативе пациента. При поездке за границу.
	Обследованные по эпидемиологическим показаниям	118	Алкоголики, асоциалы и др.
Дети 0 - 17 лет	Лица, имевшие сексуальный контакт с ВИЧ-положительными	201	
	Лица с венерическими заболеваниями	204	
	Доноры крови и органов	208	
	Беременные	209	
	Реципиенты препаратов крови и/или органов (тканей)	210	
	Лица, обследованные по клиническим показаниям	213	
	Профилактические исследования	216	
	Обследованные по эпидемиологическим показаниям	218	Включая новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных

**Список литературы:**

1. Thorvaldsen J. European guidelines for testing for HIV infection INT J STD AIDS 2001; 12.
2. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 2002; 51 (No RR-6): 7-11.
3. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin RV. Principles and practice of infectious diseases. 2000; 1340-1500

# Лечение ВИЧ-инфекции

## 1. Введение

За последние 5 лет возможности лечения ВИЧ-инфекции существенно изменились. Активное внедрение новых противовирусных препаратов создало условия для улучшения качества жизни ВИЧ-позитивных пациентов и снижения смертности.

Лечением ВИЧ-позитивных занимаются аттестованные инфекционисты.

Цель данного руководства – освещение современного подхода к лечению ВИЧ-инфекции. Инструкция составлена с учетом следующих вопросов:

1. концентрация вируса в плазме крови;
2. абсолютное число и % CD4+ лимфоцитов;
3. развитие резистентности к антивирусным препаратам;
4. начало лечения;
5. соблюдение пациентом лечебного режима;
6. лечение при выраженной клинической картине;
7. побочные действия антивирусных репаратов;
8. прерывание лечения;
9. изменение лечения;
10. лечение острой ВИЧ-инфекции;
11. различия в лечении детей и подростков;
12. лечение беременных;
13. проблемы, связанные с передачей ВИЧ другим лицам.

## 2. Цели лечения

Цель лечения – длительная супрессия репликации вируса; сохранение и восстановление функции иммунной системы; снижение риска развития оппортунистических инфекций; снижение заболеваемости и смертности, связанных с ВИЧ; улучшение качества жизни пациента.

## 3. Рекомендуемое антивирусное лечение является

### 3-х компонентным:

2 NA + 1 PI

2 NA + 1 NNA

1 NA + 1 NNA + 1 PI

1 NA + 2 PI

3 NA (если количество вируса <100 000 копий/мл)

**NA** – нуклеозидный аналог или нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы

**NNA** – ненуклеозидный аналог или ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы

**PI** – ингибитор протеаз

В случае развития резистентности или неполной супрессии вирусной репликации разрешено использовать индивидуальные схемы лечения, но также состоящие не менее, чем из трех компонентов.

#### 4. Лечение начинают

1. у пациентов с клиническими признаками прогрессирования заболевания, независимо от вирусных и иммунных показателей;
2. у асимптомных пациентов, у которых концентрация CD4+ лимфоцитов при двукратном измерении, проведенном в течение 2-3 месяцев, составила менее 200 клеток/мм<sup>3</sup>.
3. у асимптомных пациентов, с концентрацией CD4+ лимфоцитов 200-350 клеток/мм<sup>3</sup> и РНК ВИЧ более 55000 копий/мл (при двукратном измерении, проведенном в течение 2-3 месяцев), лечение начинают индивидуально с учетом возможных рисков.
4. у асимптомных пациентов, у которых концентрация CD4+ лимфоцитов более 350 клеток/мм<sup>3</sup> и количество вирусной РНК более 55 000 копий/мл, лечение начинают индивидуально с учетом возможных рисков.
5. у беременных женщин для снижения риска заражения плода, независимо от результатов вирусных и иммунных показателей.

Пациенты, у которых количество ВИЧ РНК более 55 000 копий/мл вероятность диагноза «СПИД» в течение 3 лет составляет 33%, при концентрации вирусной нуклеиновой кислоты менее 55 000 копий/мл риск заболевания снижается до 15%.

Так же индивидуально и осторожно следует подходить к лечению острой ВИЧ-инфекции (как правило, в этом нет необходимости). При этом следует иметь в виду, что лечение надо будет прервать через 6-12 месяцев после начала. Если лечение не прекратить, то возникает риск появления побочных эффектов, увеличиваются расходы на лечение в связи с ухудшением качества жизни пациента. Кроме того, в случае неполной супрессии вируса выбор антивирусных препаратов для такого пациента в будущем будет затруднен. Комбинации антивирусных средств для лечения острой ВИЧ-инфекции аналогичны комбинациям для лечения продвинутой ВИЧ-инфекции (СДС, стадии В-С).

## 5. Комбинации антивирусных препаратов

Комбинации	А	В
<b>Желательные</b>	Эфавиренц Индинавир Нельфинавир Ритонавир + Индинавир Ритонавир + Лопинавир Ритонавир + Саквинавир	Диданозин + Ламивудин Ставудин + Диданозин (не использовать для беременных!) Ставудин + Ламивудин Зидовудин + Диданозин Зидовудин + Ламивудин
<b>Альтернативные</b>	Абакавир Ампренавир Делавирдин Нельфинавир+ Саквинавир (soft-gel) Невирапин Ритонавир Саквинавир (soft-gel)	Зидовудин + Зальцитабин

## Запрещенные комбинации антивирусных препаратов

Не применять следующие комбинации:

Ставудин + Зидовудин  
Зальцитабин + Диданозин  
Зальцитабин + Ставудин  
Зальцитабин + Ламивудин  
Ставудин + Саквинавир  
Саквинавир (hard-gel), только в комбинации с ритонавиром

## 6. До начала лечения

следует собрать подробный анамнез и оценить предполагаемую длительность инфекции у пациента.

Далее необходимо провести следующие исследования:

1. физикальное обследование пациента для выявления клинических проявлений, связанных с ВИЧ-инфекцией;
2. двукратное (в течение 3-6 месяцев) определение абсолютного числа и % CD4+ лимфоцитов, а также концентрации РНК ВИЧ. Если у пациента С3-стадия (согласно классификации CDC, Center for Disease Control) ВИЧ-инфекции, то интервал между обследованиями может быть сужен.
3. общий анализ крови, концентрация трансаминаз, холестерина, HDL-холестерола, триглицеридов, билирубина, гамма GT, сахара крови;
4. дополнительно, если не было сделано ранее: антитела к HBV, HCV, Toxoplasma gondii, CMV, EBV; гинекологическое обследование у женщин, в том числе PAP; рекомендуется рентген легких и обследование глазного дна.

## 6. Оценка эффективности лечения

Эффективность антивирусного лечения оценивается на основе изучения концентрации РНК ВИЧ в плазме крови. Количество копий нуклеиновой кислоты вируса должно уменьшиться ко 2-8-й неделе лечения на 1,0lg и к 4-6-му месяцу до неопределяемых величин (<50 копий/мл). Поэтому концентрацию РНК ВИЧ необходимо контролировать каждые 4-6 недель с момента начала лечения и затем через каждые 3-4 месяца до достижения лечебного эффекта. Затем измерение концентрации CD4+ лимфоцитов и РНК ВИЧ проводят через каждые 6 месяцев. При необходимости (недостаточный лечебный эффект, токсические проявления, поражения печени в анамнезе и т.д.) обследования могут повторяться чаще. Оценка токсического действия препаратов проводится независимо и по индивидуальному графику.

## 8. Изменение схемы антивирусного лечения

Нет необходимости сразу изменять схему назначенных антивирусных препаратов,

- если за 4 - 6 месяцев лечения концентрация вируса не снизилась до ожидаемой (неопределяемой) величины. Вначале следует сравнить полученную концентрацию со стартовым уровнем вируса до начала лечения, а также оценить намечающиеся тенденции (например, у пациента со стартовой концентрацией РНК ВИЧ  $10^6$  копий/мл наблюдается стабилизация количества вируса, или концентрация РНК снизилась по сравнению с исходной до 10 000 копий/мл. В этом случае замена препаратов не нужна.)
- если концентрация РНК ВИЧ вновь возросла от неопределяемых значений до 50-5000 копий/мл. В этом случае следует наблюдать пациента в течение 4 месяцев и изменить схему, если будет иметь место поступательное увеличение концентрации вирусной РНК.
- если у пациента на стадии СПИДа присоединяется дополнительная оппортунистическая инфекция, то это не является показателем неэффективности антивирусного лечения, а свидетельствует о стойкой иммуносупрессии.

Комбинацию антивирусных препаратов следует изменить, если:

1. предыдущее лечение оказалось неэффективно, т.е. концентрация РНК ВИЧ после двух измерений осталась такой же, как до лечения, или возросла. При соблюдении пациентом лечебного режима, к 4-й неделе лечения концентрация ВИЧ РНК обычно снижается на 0,5-0,75 lg, а к 8-й неделе - на 1 lg;

2. количество вирусной нуклеиновой кислоты возросло в 3 и более раз по сравнению с концентрацией РНК ВИЧ в плазме до начала лечения. И это не связано с иной параллельно текущей инфекцией, вакцинированием или с изменением метода тестирования.

3. наблюдается прогрессирующее снижение абсолютного числа CD4+ лимфоцитов на протяжении двух и более измерений, проведенных в течение 3-х месяцев, и это не было связано с началом или изменением схемы лечения.

4. проявляется непереносимость или токсическое действие препаратов, и эти проявления не уменьшаются при назначении средств симптоматического лечения.

5. предыдущая схема лечения была субоптимальной (монотерапия).

При изменении лечения из-за недостаточной эффективности следует заменить одновременно или 2 препарата или все три. Если причина связана с проявлением побочных эффектов, то следует заменить вызвавший их препарат на препарат такой же силы действия, но менее токсичный.

Не разрешается добавление только одного препарата к неэффективной ранее схеме лечения.

Если достигнут стойкий эффект (концентрация вируса менее 50 копий/мл), то в имевшейся схеме ингибитор протеаз можно заменить нуклеозидным аналогом, который дает меньше побочных эффектов и удобнее в приеме (один раз в день). Антивирусную эффективность новой схемы необходимо проверить через 4-6 недель.

Следует достаточно осторожно подходить к смене антивирусных препаратов, так как из-за ограниченного числа антивирусных средств каждая новая замена сужает возможности врача. До изменения схемы лечения необходимо выяснить, аккуратно ли соблюдает пациент режим приема препаратов, и лишь затем предполагать развитие резистентности к какому-либо из них.

## **9. Резистентность вирусов и лечение**

Для заключения о развитии резистентности вируса к антивирусным препаратам необходимо собрать анамнез и выяснить насколько аккуратно пациент соблюдает режим приема лекарственных средств.

Резистентность определяется:

- в случае отсутствия эффекта антиретровирусного лечения или незначительном снижении концентрации вируса при условии аккуратного соблюдения пациентом режима приема антиретровирусных препаратов.
- до начала лечения, если у пациента предполагается исходно высокорезистентный вирус (например, если у партнера пациента-источника инфекции подтверждена резистентность к антивирусным препаратам).

## **10. Прерывание лечения**

Начатое антиретровирусное лечение прерывать не рекомендуется.

Прекращение лечения разрешено:

- у беременных, после родов, если по результатам исследования иммунного и вирусного статуса матери нет необходимости в продолжении приема препаратов.
- если лечение имеющейся оппортунистической инфекции несовместимо с приемом антиретровирусных препаратов (опасные побочные или синергидные эффекты), а лечение этой инфекции на текущий момент жизненно важно для пациента .

## 11. Окончание лечения

Лечение можно окончить с разрешения консилиума в следующих случаях:

- пациент находится в тяжелом состоянии (кома) в терминальной стадии инфекции и антиретровирусное лечение более не улучшает состояния больного;
- пациент постоянно нарушает режим приема антиретровирусных препаратов;
- пациент продолжает прием наркотиков внутривенно во время лечения.

## 12. Побочные действия антиретровирусных препаратов

- **Молочнокислый ацидоз**. Компенсированная гиперлактемия может появиться в результате НА-лечения. Случаи тяжелой декомпенсированной гепатомегалии и стеатоза редки, но связаны с высокой смертностью, особенно у беременных в последнем триместре и после родов. Компонентами профилактического лечения служат диданозин и ставудин. Факторами риска являются ожирение, женский пол и длительное употребление НА. Симптомы могут быть разнообразными - тошнота, рвота, острый живот, понос, анорексия, диспноэ, слабость, нейромышечная слабость, миалгия, парестезия, снижение веса, гепатомегалия. Лабораторные исследования фиксируют гиперлактемию, повышение активности аминотрансферазы, липазы, амилазы, КФК, LDH в сыворотке и увеличение концентрации ионов  $[Na - (Cl + CO_2)] > 16$ . При ультразвуковом обследовании и компьютерной томографии выявлены признаки стеатоза печени. Следует заменить НА или использовать НА-лечение вместе с лечением лактоацидоза.
- **Токсическое поражение печени**, т.е. 3-5-кратное повышение трансаминаз в сыворотке с проявлением в некоторых случаях клинических признаков гепатита может возникнуть в результате приема любого антиретровирусного препарата, но чаще всего вызывается невирапином. При использовании в комбинации невирапина необходимо следить за содержанием трансаминаз в течение первых 3 месяцев. У 2/3 пациентов поражение печени наблюдается через 12 недель после начала лечения. Описаны и фульминантные формы. Из ингибиторов протеаз чаще всего вызывают осложнения комбинации ритонавира или ритонавир/саквинавира с другими препаратами. Большими факторами риска являются перенесенный ранее С- или В-гепатит,

злоупотребление алкоголем, наличие в комбинации ставудина, ранее имевшее место увеличение трансаминаз в сыворотке, другие гепатотоксичные факторы. При токсическом поражении печени необходимо изменить схему лечения.

- **Декомпенсация имевшихся ранее гипергликемии, диабета, диабетического кетоацидоза.** Вызывают в основном PИ. Частота гипергликемии 3-17%. В течение 3-4 месяцев после начала лечения необходимо наблюдать пациента в отношении гипергликемии, особенно если имеются клинические проявления (полидипсия, полиурия и др). Антиретровирусное лечение не меняют, при необходимости корректируют диабет. Данные в отношении замены PИ на NNA противоречивы.
- **Гиперлипидемия. Какексия с увеличением содержания общего холестерина, HDL-холестерола и триглицеридов сыворотки.** Это побочное действие специфично для конкретного препарата, а не для группы лекарств. Может быть связано с увеличением риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Во время лечения очень важно соблюдать маложирную диету, контролировать давление, отказаться от курения, больше двигаться. Если профилактические меры неэффективны, необходимо добавить правастатин или аторвастатин (осторожно в комбинации с PИ, т.к. последние увеличивают концентрацию аторвастатина). В последнюю очередь можно подумать о смене APB-лечения, заменяя PИ на NNA (невирапин обладает более сильным эффектом по сравнению с эфавиренцом) или перейти на комбинацию из ZNA, содержащую абакавир.
- **Остеонекроз, остеопения и остеопороз.** Заболевания обнаруживаются у детей и взрослых, получающих антитретровирусное лечение. Диагноз подтверждается с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Риск развития заболевания не связан с самим APB-лечением. Факторами риска являются: гиперлипидемия, гемоглобинопатия, применение кортикостероидов, злоупотребление алкоголем. Пациенты с остеонекрозом могут нуждаться в хирургическом лечении. Деминерализация костей не связана с конкретной комбинацией антитретровирусных препаратов. Рекомендуется принимать кальций и витамин D; женщинам в менопаузе также показана гормонзаместительная терапия с эстрогенами. APB-лечение не менять.
- **Сыпь.** Чаще всего вызывается препаратами из группы NNA. Сыпь появляется в течение первых недель лечения. В легких случаях - только зуд и умеренные кожные проявления - применяют антигистаминные препараты без изменения APB-лечения. В тяжелых, с системными поражениями и жизнеопасных случаях (Stevens-Johnson'a синдром, токсический эпидермальный некроз и др.) показана замена препарата. Если тяжелую аллергическую реакцию вызвал NNA, то не рекомендуется проводить замену на препарат из той же группы. Из NA сыпь вызывает абакавир, в этом случае его следует заменить. Из PИ появлению сыпи способствует ампренавир. Необходимо с осторожностью начинать

лечение пациентов, у которых ранее была выявлена аллергия на сульфонамиды.

### Список литературы:

- 1.Guidelines for Using Antiretroviral Agents Among HIV infected Adults and Adolescent MMWR CDC May 2002 Vol. 51 nr RR7
- 2.Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV infected Adults and Adolescents DHHS Feb. 2002
- 3.Guidelines for Public Health Approach "Scaling Up Antiretroviral Therapy in Resource-limited Settings" 2002, p 5-31

## 13. Антивирусные препараты

Латынь / аббревиатура	Эстонский язык	Русский язык	Коммерческое название
-----------------------	----------------	--------------	-----------------------

### Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Efavirens	<b>EFV</b>	Efavirens	Эфавиренц	Stocrin
Nevirapinum	<b>NVP</b>	Nevirapiin	Невирапин	Viramune
Delavirdinum	<b>DLV</b>	Delavirdiin	Делавирдин	Rescriptor (Не зарегистрирован в Эстонии)

### Протеазные ингибиторы

Indinavirum	<b>IDV</b>	Indinaviir	Индинавир	Crixivan
Nelfinavirum	<b>NFV</b>	Nelfinaviir	Нельфинавир	Virasept
Ritonavirum	<b>RTV</b>	Ritonaviir	Ритонавир	Norvir (Не зарегистрирован в Эстонии)
Lopinavirum/Ritonavirum	<b>LPV/r</b>	Lopinaviir/Ritonaviir	Лопинавир/Ритонавир	Kaletra
Saquinavirum	<b>SQV</b>	Sakvinaviir	Саквинавир	Fortovase (sakvinaviiri soft-gel kapsel)
Amprenavirum	<b>APV</b>	Amprenaviir	Ампренавир	Agenerase (Не зарегистрирован в Эстонии)

### Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Didanosinum	<b>DDI</b>	Didanosiin	Диданозин	Videx
Lamivudinum	<b>3TC</b>	Lamivudiin	Ламивудин	Epivir
Stavudinum	<b>D4T</b>	Stavudiin	Ставудин	Zerit
Zidovudinum	<b>ZDV</b>	Zidovudiin	Зидовудин	Retrovir
Zalcitabinum	<b>DDC</b>	Zaltsitabiin	Зальцитабин	HIVID (у нас не используется)
Abacavirum	<b>ABC</b>	Abakaviir	Абакавир	Ziagen (Не зарегистрирован в Эстонии)

### Комбинированные препараты:

Zidovudiin+Lamivudiin = **ZDV + 3TC = COMBIVIR** (комбивир)

Zidovudiin+Lamivudiin+Abakaviir = **ZDV +3TC + ABC = TRIZIVIR** (тризивир)

## Лечение и диагностика ВИЧ-инфекции у детей

### 1. Введение

Несмотря на то, что патогенез, основные вирусные и иммунные показатели ВИЧ-инфекции одинаковы для всех, необходимо учитывать особенности детей и подростков.

1. В случае перинатального инфицирования
  - из-за незрелости иммунной системы клинические проявления, иммунные и вирусные показатели заболевания отличаются от таковых у взрослых ( таблица 1 и 2) ;
  - антиретровирусное лечение начинают на стадии острой ВИЧ-инфекции.
2. Из-за особенностей фармакокинетики доза препарата зависит от возраста.
4. Схема приема лекарств должна быть простой.

ВИЧ-инфицированный ребенок должен наблюдаться и лечиться у инфекциониста.

### 2. Мониторинг ВИЧ-инфекции у детей

#### CD4+ лимфоциты

Концентрация CD4+ лимфоцитов, выраженная в процентах, - лучший показатель развития иммунодефицита, чем абсолютное количество клеток, т.к. не зависит от возраста. Как у взрослых, так и у детей снижение концентрации этой субпопуляции Т-лимфоцитов свидетельствует о прогрессировании заболевания. У пациентов с низким исходным уровнем CD4+ лимфоцитов прогноз хуже, чем у пациентов с исходно более высокой концентрацией CD4+ клеток.

Концентрацию CD4+ лимфоцитов следует измерить сразу после получения результатов анализа по определению концентрации вирусной РНК, а затем контролировать каждые 3 месяца или чаще.

У инфицированных детей, у которых в течение первых 6-ти месяцев жизни концентрация CD4+ лимфоцитов была ниже  $1,900/\text{мм}^3$  и CD8+ более  $850/\text{мм}^3$ , болезнь прогрессирует быстрее, чем у детей с большим числом CD4+ клеток.

Количество CD4+ клеток уменьшается после прививок и при других острых заболеваниях. Поэтому, назначая необходимые тесты, следует учитывать текущий анамнез ребенка.

До изменения схемы лечения следует измерить концентрацию CD4+ лимфоцитов не менее двух раз с интервалом в 1 неделю, как минимум.

#### Концентрация ВИЧ РНК у детей

Число копий ВИЧ РНК у перинатально инфицированных детей держится на высоком уровне дольше, чем у взрослых, подростков и детей старше 3-х лет. В среднем концентрация РНК ВИЧ на первом году жизни составляет около 185000 копий/мл. Затем в течение нескольких лет концентрация РНК ВИЧ снижается даже без лечения, но всегда держится на более высоком уровне, чем у большинства взрослых. Самое быстрое снижение происходит в первые 12-24 месяца жизни. До 2 лет количество РНК ВИЧ уменьшается в 5 раз, а после 2-х летнего возраста - еще в 3 раза.

Такие возрастные изменения концентрации нуклеиновой кислоты вируса необходимо учитывать при изменении схемы лечения. Однократное измерение концентрации вирусной РНК не должно стать основанием для замены схемы лечения.

### **Особенности ВИЧ-инфекции у подростков**

Пути заражения подростков:

1. сексуальные контакты или внутривенное введение наркотиков. В этом случае схема антиретровирусного лечения аналогична таковой у взрослых лиц.
2. парентерально (переливания крови и др.);
3. перинатально.

При назначении как антиретровирусного лечения, так и лечения оппортунистической инфекции необходимо учитывать пубертатную шкалу Tanner'a. В раннем пубертатном возрасте (шкала Tanner'a I и II) подросток должен получать детскую дозу, позднее (шкала Tanner'a V) - уже дозу взрослого. В промежутке необходимо исходить из индивидуальной переносимости препаратов.

### **Проблемы лечения**

Режим приема антиретровирусных препаратов должен быть удобным и выполнимым. В младенческом и детском возрасте соблюдение режима лежит на попечителе. Малые дозы или недооценка взаимодействия лекарства с пищей может привести к появлению резистентности в отношении лекарственного препарата. Подросткам необходимо объяснять важность соблюдения режима и причины возникновения побочных эффектов.

## **3. Рекомендации по лечению**

Цель лечения состоит в замедлении скорости развития заболевания и уменьшении смертности.

Лечение рекомендуется всем инфицированным детям с клиническими и иммуносупрессивными проявлениями инфекции вне зависимости от концентрации вируса. В идеале лечение должны получать все ВИЧ-инфицированные дети моложе 12 месяцев сразу после постановки диагноза, так как риск прогрессирования инфекции у них гораздо выше. К сожалению, возможности лечения маленьких детей ограничены.

У новорожденных функции печени и почек недостаточно сформированы, поэтому дозы антиретровирусных препаратов, используемые в этом возрасте, отличаются от доз у детей постарше.

### **Критерии начала антиретровирусного лечения:**

- Клинические показания
- Высокая, или с тенденцией к увеличению, концентрация ВИЧ РНК.

Каждый ребенок, у которого количество ВИЧ РНК равно или выше 100 000 копий/мл, независимо от показателей иммунного статуса и клинических проявлений инфекции, нуждается в лечении из-за возрастающего риска летального исхода.

Среди детей в возрасте старше 30 месяцев, с концентрацией РНК ВИЧ менее 15 000 копий/мл, риск смертельного исхода достаточно низок, но он возрастает до 13% с увеличением концентрации нуклеиновой кислоты вируса.

Каждый ребенок младше 2 лет, у которого число копий РНК ВИЧ при двух последовательных измерениях увеличилось более, чем на 0,7lg, и ребенок старше 2 лет, у которого этот же показатель при двух последовательных измерениях увеличился более, чем на 0,5lg, нуждаются в антиретровирусном лечении независимо от концентрации вирусной РНК, иммунных и клинических показателей.

- Умеренная или сильная иммуносупрессия

В основе начала лечения подростков, находящихся в асимптоматической стадии ВИЧ-инфекции, лежит концентрация CD4+ лимфоцитов и РНК ВИЧ.

Лечение рекомендуется начинать в любом случае, если количество CD4+ лимфоцитов составляет менее 200 клеток/мм<sup>3</sup>; и является предпочтительным при концентрации CD4+клеток 200-350 /мм<sup>3</sup> независимо от количества копий ВИЧ РНК. Некоторые эксперты рекомендуют начинать лечение, при количестве CD4+ лимфоцитов больше 350/ мм<sup>3</sup> и концентрации РНК вируса выше 30 000 копий/мл.

### **Выбор антиретровирусных препаратов**

Оптимальным является комбинированное лечение 3-мя препаратами одновременно (Таблица 4).

Рекомендуемый набор:

**PI (NFV или RTV) + 2NA (ZDV + 3TC; D4T + DDI).**

Если ребенок может проглотить капсулу, то можно использовать

**NNA (EFV) + 2NA** или  
**NNA (EFV) + NA + NFV**

В качестве альтернативных, могут быть использованы комбинации препаратов:

- **NA + NVP**

- ABC + ZDV + ЗТС
- LPV/r + **2NA**
- LPV/r + **NA** + **NNA**

Если ребенок может проглотить капсулу, то возможна комбинация:

- IDV + SQV
- IDV + **2NA**

В исключительных случаях, когда невозможно использовать рекомендуемые выше схемы лечения, применяют:

- **2NA**
- APV + **2NA**
- APV + ABC

Эти комбинации приводили к улучшению клинических и вирусных показателей, но количество РНК ВИЧ не опускалось ниже определенного уровня.

Не рекомендуется к применению:

- монотерапия
- D4T + ZDV
- DDC + DDI
- DDC + D4T
- DDC + ЗТС

Теоретически, антиретровирусное лечение, получаемое женщиной во время беременности, может повлиять на выбор препаратов для ребенка.

### **Изменение схемы лечения**

Основанием для изменения схемы антивирусного лечения являются:

1. сдвиг вирусных, иммунных или клинических показателей в сторону прогрессирования заболевания;
2. непереносимость препарата/препаратов.

### ВИЧ параметры

При идеальном лечении концентрация РНК вируса опускается ниже определяемого уровня, однако у детей из-за большого числа копий ВИЧ РНК такого результата добиться трудно. Конечный результат зависит от исходного количества РНК, а эффективность действия препаратов можно оценивать через 12 недель после начала лечения.

Число копий РНК ВИЧ следует определять:

- через 4 недели с момента начала лечения,
- через 12 недель с момента начала лечения,
- каждые 3 месяца после достижения устойчивых положительных результатов.

Изменение схемы антиретровирусного лечения допустимо на основании результатов, как минимум, двух исследований, проведенных с интервалом в 2 недели.

Схему лечения рекомендуется изменить, если:

- через 8-12 недель лечения количество копий ВИЧ РНК снизилось менее, чем на 1.0 lg;
- после 4-6 месяцев лечения количество РНК ВИЧ не снизилось ниже определяемого уровня,
- концентрация РНК вируса возрастает.

#### Иммунные показатели

Концентрацию CD4+ лимфоцитов следует замерить через 4 недели после начала лечения. Для изменения схемы лечения необходим повторный анализ с интервалом в одну неделю.

Изменение схемы лечения обоснованно, если:

- выявляются негативные тенденции в развитии заболевания, согласно иммунологическим стадиям развития ВИЧ-инфекции у детей. (Таблица 2)
- концентрация CD4+лимфоцитов снизилась не менее, чем на 5% (3-я категория) (например, с 15% до 10% или с 10% до 5%),
- наблюдается резкое снижение абсолютного числа CD4+ лимфоцитов (в течение шести месяцев более, чем на 30%).

#### Клинические признаки

1. Прогрессирующая задержка развития
2. Задержка развития на фоне адекватного питания
3. Прогрессирование заболевания, согласно клинической классификации. (Таблица 3)

**Таблица 2 . Иммунологическая классификация развития ВИЧ-инфекции у детей**

Иммунная стадия заболевания	Возраст					
	< 12 месяцев		1 - 5 лет		6 - 12 лет	
	CD4+		CD4+		CD4+	
	абс/мм <sup>3</sup>	%	абс/мм <sup>3</sup>	%	абс/мм <sup>3</sup>	%
<b>1 стадия</b> (без супрессии ИС* )	<b>1,500</b>	<b>&gt;25</b>	<b>&gt;1,000</b>	<b>&gt;25</b>	<b>&gt;500</b>	<b>25</b>
<b>2-я стадия</b> (умеренная супрессия ИС*)	<b>750 -1,499</b>	<b>15-24</b>	<b>500-999</b>	<b>15-24</b>	<b>200-499</b>	<b>15-24</b>

<b>3-я стадия</b> (сильная супрессия ИС*)	<b>&lt;750</b>	<b>&lt;15</b>	<b>&lt;500</b>	<b>15</b>	<b>&lt;200</b>	<b>&lt;15</b>
--	----------------	---------------	----------------	-----------	----------------	---------------

\* ИС – иммунная система

**Табел 3 . Клиническая классификация развития ВИЧ-инфекции у детей**

<b>Стадия</b>	<b>Симптомы</b>
<b>N - асимптоматическая</b>	Без симптомов или 1 симптом из категории А
<b>А – слабая симптоматика</b>	2 или более симптомов кроме категории В и С: • лимфоаденопатия (узлы по 0,5 см или более, расположенные в двух разных местах или билатерально в одном месте) • гепатомегалия • спленомагалия • дерматит • паротит • повторная или многократная инфекция верхних дыхательных путей, синусит или отит
<b>В – умеренная симптоматика</b>	Симптомы, связанные с ВИЧ, но не из группы А или С: анемия (Hb <8 g/dl), нейтропения (<1000/mm <sup>3</sup> ), тромбоцитопения (<100000/mm <sup>3</sup> ) длительностью более 30 дней • бактериальная пневмония, менингит или сепсис • орофарингеальный кандидоз длительностью более 2-х месяцев у ребенка старше 6 месяцев • кардиомиопатия • CMV у ребенка младше 1-го месяца • Повторная или хроническая диарея • гепатит • HSV стоматит (более, чем два раза в течение года) • HSV бронхит, пневмония или эзофагит у ребенка младше 1 месяца • HZV (не менее двух раз или более 1-й дерматомы) • лейомиосаркома • LIP или комплекс лимфоидной гиперплазии легких • нефропатия • нокардиоз • температура более 1 месяца • токсоплазмоз у ребенка младше 1-го месяца
<b>С – сильно выраженная симптоматика</b>	• Повторные тяжелые бактериальные инфекции • Кандидоз пищевода или легких. • Диссеминированный кокцидиомикоз • Экстрапульмональный криптококкоз • Криптоспоридиоз или изоспориоз с диареей, длительностью более 1-го месяца • CMV инфекция у ребенка старше 1-го месяца • Энцефалопатия • HSV инфекция на коже и слизистых длительностью более 1 месяца или бронхит, пневмонит или эзофагит у ребенка старше 1 месяца • Диссеминированный гистоплазмоз • Саркома Капоши • Первичная лимфома мозга • Лимфомы • Диссеминированный или экстрапульмональный туберкулез • Атипичный диссеминированный микобактериоз • РСР • Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия • Повторяющаяся сальмонеллезная септицемия • Токсоплазмоз мозга в возрасте более 1 месяца • Синдром общего истощения

Табел 4. Пероральная дозировка антиретровирусных препаратов для детей

<b>1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</b>		
<i>Препарат</i>	<i>Новорожденный</i>	<i>Ребенок</i>
зидовудин	2 mg/kg x 4	160 mg/m <sup>2</sup> x 3
диданозин	50 mg/m <sup>2</sup> x 2	90 mg/m <sup>2</sup> x 2
ламивудин	2 mg/kg x 2	4 mg/kg x 2
ставудин	1 mg/kg x 2	
<b>2. Протеазные ингибиторы</b>		
индинавир		500 mg/kg x 3
нельфинавир	10 mg/kg x 3	30 mg/kg x 3
ритонавир		350-400 mg/m <sup>2</sup> x 2
<b>3. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</b>		
невирапин	5 mg/kg x 2	120-200 mg/kg x 2
эфавиренц		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 13 &lt; 15 kg 200 mg x 1</li> <li>• 15 &lt; 20 kg 250 mg x 1</li> <li>• 20 &lt; 25 kg 300 mg x 1</li> <li>• 25 &lt; 32,5 kg 350 mg x 1</li> <li>• 32,5 &lt; 40 kg 400 mg x 1</li> <li>• &gt; 40kg 600 mg x 1</li> </ul>

Список литературы:

1. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. MMWR 2001, p. 1-61.

## **Противовирусное лечение ВИЧ-инфицированных беременных. Профилактика перинатальной передачи ВИЧ.**

### **1. Введение**

ВИЧ-инфекция не влияет на нормальное течение беременности, а беременность, в свою очередь, не способствует прогрессированию заболевания. Решение о родах беременная принимает самостоятельно после консультаций с гинекологом и инфекционистом.

**Наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной должно проходить в тесном сотрудничестве гинеколога и инфекциониста.**

После диагностирования беременности следует определить стадию ВИЧ-инфекции и необходимость специфического противовирусного лечения (или его коррекции). Для этого нужно выяснить:

- срок беременности;
- степень иммунодефицита по концентрации CD4+ лимфоцитов;
- риск прогрессирования инфекции (по концентрации ВИЧ RNA). Количество RNA измеряется 1 раз в триместр и на 34-36-й неделе беременности.
- анамнез предыдущего антиретровирусного лечения;
- необходимость изменения схемы противовирусного лечения.

### **2. Антиретровирусное лечение ВИЧ-инфекции у беременных**

Критерии начала антиретровирусного лечения и подбора препаратов не отличаются от критериев, применяемых к другим ВИЧ-позитивным пациентам.

**При лечении беременных необходимо учитывать:**

- возможность изменения схемы лечения в связи с физиологическими изменениями в организме беременной;
- влияние антиретровирусных препаратов на организм беременной;
- вероятность кратковременного или длительного влияния антиретровирусных препаратов на плод и новорожденного (тератогенность, мутагенность, карциногенность);
- фармакокинетику и токсичность проходящих через плацентарный барьер антиретровирусных препаратов.

### **Предостережения**

- При использовании ингибиторов протеаз есть опасность гипергликемии, поэтому необходимо следить за сахаром в крови.

- С использованием препаратов из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы связана митохондриальная токсичность (сильное ингибирующее у действие на митохондриальную  $\gamma$ -ДНК-полимеразу оказывают зальцитабин, диданозин, ставудин, ламивудин, зидовудин и абакавир). Клинические проявления: невропатия, миопатия, кардиомиопатия, панкреатит, жировая дистрофия печени и лактоацидоз. Необходимо следить за показателями печеночных энзимов и электролитов в последнем триместре беременности. По возможности не использовать комбинации ставудина и диданозина.

Антиретровирусное лечение беременной должно быть строго индивидуальным и опираться на совместные решения лечащего врача и беременной. Отодвигая начало лечения на второй триместр из-за повреждающего действия препаратов на плод, необходимо правильно оценить возможный риск и пользу этого решения. Антиретровирусное лечение, которое инфицированная получала до наступления беременности, как правило, продолжается и во время беременности. По возможности рекомендуется включить в схему лечения зидовудин. В первом триместре из-за тератогенного действия не следует использовать эфавиренц. Если по иммунным и вирусным показателям принимается решение о прерывании лечения ВИЧ-инфекции в первом триместре беременности, то одновременно прекращается прием всех антивирусных препаратов. Возобновить прием лекарств следует во втором триместре. Рекомендуется прекратить прием ставудина к моменту родов.

Комбинированное антиретровирусное лечение следует начинать беременным, у которых концентрация ВИЧ РНК составляет более 1000 копий/мл.

### **3. Профилактика перинатального заражения ВИЧ**

Риск перинатального инфицирования составляет около 25%. Антивирусное лечение, правильное ведение родов и отказ от грудного вскармливания позволяют снизить риск еще на несколько процентов. Выбор антиретровирусной схемы лечения зависит от схемы лечения женщины до наступления беременности.

#### **3.1. Антиретровирусная профилактика (АРП) ВИЧ-позитивных беременных, не получавших антивирусного лечения ни до ни во время беременности**

Рекомендуется зидовудин по 200 мг 3 раза в день или по 300 мг 2 раза в день начиная с 14-й недели и непосредственно до родов. Во время родов зидовудин вводить *i/v* в концентрации 2 мг/кг веса в течение часа, затем интравенозно в концентрации 1 мг/кг веса в час до окончания родовой деятельности.

Новорожденному зидовудин вводят в концентрации 2 мг/кг веса каждые 6 часов. Если прием *per os* невозможен, то вводить *i/v* по 1,5 мг/кг веса каждые 6 часов. Антивирусную профилактику у

новорожденного следует начинать с 8-12-го часа жизни. Длительность профилактики составляет 6 недель.

### **3.2. АРП у ВИЧ-положительной беременной, получающей в ходе беременности антиретровирусное лечение**

См. антиретровирусное лечение беременных.

Вне зависимости от антенатальной схемы лечения необходимо в интранатальный и постнатальный период применять зидовудин.

### **3.3. АРП у ВИЧ-положительной роженицы, не получавшей во время беременности антиретровирусного лечения**

До начала родовой деятельности однократно невирапин 200 мг per os и затем новорожденному однократно невирапин в концентрации 2 мг/кг веса на 48-72-м часу жизни. Если роженица получила невирапин менее чем за час до родов, то новорожденный должен получить сразу после рождения 2 мг/кг невирапина и 2 мг/кг на 48-72-м часу жизни.

Сразу после родов следует определить абсолютное количество CD4+ лимфоцитов и концентрацию ВИЧ РНК у матери для принятия решения о начале АРП.

### **3.4. АРП у новорожденного, чья мать не получила АРП во время беременности и родов**

Новорожденный должен получать зидовудин в течение первых 6 недель жизни. Профилактику следует начать на 6-12-м часу жизни.

## **4. Родоразрешение в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции и антиретровирусного лечения**

### **4.1. ВИЧ-положительная беременная на 36-й неделе беременности и более, не получавшая антиретровирусного лечения, с неизвестным содержанием РНК и CD4+лимфоцитов**

Начать прием зидовудина, провести плановое кесарево сечение на 38-й неделе. Матери во время операции и ребенку после рождения дать зидовудин.

### **4.2. ВИЧ-положительная, получавшая антиретровирусное лечение, у которой, однако, к 36-й неделе беременности концентрация ВИЧ РНК составляет более 1000 копий/мл**

Продолжать лечение беременной, провести плановое кесарево сечение на 38-й неделе. Во время родов матери i/v зидовудин, ребенку также зидовудин. Если есть необходимость прекратить лечение беременной в преоперативном периоде, то одновременно заканчивают прием всех антиретровирусных препаратов.

### **4.3. ВИЧ-положительная беременная, получавшая антиретровирусное лечение, у которой к 36-й неделе концентрация ВИЧ РНК составляет менее 1000 копий/мл**

Вагинальные роды или плановое кесарево сечение - решать индивидуально, учитывая риск операции и желание беременной. В случае вагинальных родов сократить продолжительность безводного

периода и избегать инвазивных процедур (электроды, щипцы, вакуум). Во время родов матери i/v вводят зидовудин, ребенку - также зидовудин.

#### **4.4. ВИЧ-позитивная беременная, поступившая в стационар с активной родовой деятельностью или после отхождения вод**

Сразу же начать i/v введение зидовудина. Метод родоразрешения обсудить индивидуально (в случае быстрого течения предпочтительней вагинальные роды). Если раскрытие шейки минимальное и можно предполагать долгие роды, то для сокращения безводного периода лучше провести кесарево сечение. Если после отхождения вод прошло более 4 часов, то польза от кесарева сечения, как средства уменьшения риска вирусной трансмиссии, значительно уменьшается.

#### **5. Наблюдение за новорожденным**

Взять анализ крови перед назначением зидовудина. Если концентрация гемоглобина менее 150 г/л, то противовирусную профилактику начинать не следует. Кормление грудью противопоказано. Отказаться от введения БЦЖ, если у ребенка имеются клинические проявления болезни.

*Список литературы:*

1. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Public Health service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions To Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. MMWR 2002,22/Vol.51/No.RR-18.

## **Меры предосторожности при работе с потенциально инфекционным материалом (кровь и другие биологические жидкости). Профилактика профессионального инфицирования**

### **1. Введение**

Самыми частыми инфекциями, передающимися через кровь, являются вирусы гепатита В (HBV), гепатита С (HCV) и вирус иммунодефицита человека (HIV).

Хотя в отношении отдельных возбудителей (HBV) разработаны эффективные меры профилактики, тем не менее основным путем, позволяющим избежать заболевания, остается отсутствие контакта с инфицированной кровью и/или другими биологическими жидкостями.

Стандартные рекомендации предписывают обращение с кровью и биологическими жидкостями любого человека как с потенциально инфекционным материалом, содержащим возбудителей HIV, HBV, HCV и др.

### **2. Терминология**

Контакт – инцидент, в результате которого поврежденный или травмированный (прокол иглой или другим острым предметом, трещины, абразивные повреждения, дерматит) кожный покров, слизистые оболочки, конъюнктивы пришли в соприкосновение с кровью или другим потенциально инфекционным материалом.

Возбудители инфекций, передающиеся с кровью, – патогенны, находящиеся в крови человека, которые при контакте с этой кровью могут вызвать заражение. Например, HIV, HBV, HCV (еще около 20 патогенов).

Другие биологические жидкости – семенная жидкость, влагалищный секрет, ликвор, суставная, плевральная, внутрибрюшная, околоплодная жидкость, слюна при зуболечебных процедурах, все другие биологические жидкости, содержащие зараженную кровь, а также все ткани, с которыми могут распространяться передающиеся через кровь инфекционные агенты.

Нарушение целостности кожных покровов – повреждение кожи и/или слизистой. Самый высокий риск инфицирования. Сюда относятся и человеческие укусы.

Потенциальный источник инфицирования – потенциально инфекционный материал, контакт с которым может привести к развитию инфекционного процесса.

Документально подтвержденное инфицирование на рабочем месте – инфицирование, связанное с конкретным случаем контакта, которое было непосредственно доказано регистрацией сероконверсии в течение

6 месяцев после инцидента (при наличии базовых анализов), в случае если исключены другие способы заражения.

Предполагаемое инфицирование на рабочем месте – не доказано инфицирование сотрудника в результате контакта с потенциально инфекционным материалом (например, при работе в опасной зоне), и не выявлена корреляция с сероконверсией (отсутствуют базовые анализы), однако работник заражен возбудителем передающейся с кровью болезни, и другие возможные способы заражения исключены.

### 3. Факторы риска

#### 3.1. Потенциально инфекционным материалом является

- кровь,
- все биологические жидкости, содержащие кровь;
- сперма, вагинальный секрет;
- ткани;
- другие потенциально инфекционные биологические жидкости (ликвор, суставная, плевральная, перитониальная, околоплодная, перикардальная жидкости) .

#### 3.2. Инфекционно НЕ ОПАСНЫ:

кал, моча, рвотные массы, пот, слезы, носоглоточный секрет, мокрота, слюна (фактор риска при стоматологических процедурах) в случае, если они не содержат кровь.

#### 3.3. Тип контакта и риск заражения

##### 3.3.1. Риск заражения при проникающем ранении кожи составляет:

- при контакте с ВИЧ-позитивной кровью - 0,3%;
- при контакте с HBsAg- и HBeAg - позитивной кровью – 37-62%;
- с HBsAg-позитивной и HBeAg-негативной кровью - 23-37%;
- при контакте с HCV-позитивной кровью - 1,8%.

##### 3.3.2. Риск заражения при контакте слизистых и конъюнктивы с ВИЧ-позитивной кровью составляет 0,09%.

##### 3.3.3. Риск заражения при контакте поврежденной кожи с ВИЧ-позитивной кровью составляет менее 0,09%.

#### 3.4. Риск заражения возрастает при

- контакте с большим количеством крови;
- контакте с предметом, контаминированным кровью;
- контакте с острым предметом, непосредственно удаленным из потенциально инфицированного сосуда;
- глубоком повреждении;
- контакте с инфекционным материалом от лица, находящегося в терминальной стадии ВИЧ-инфекции.

Любой прямой контакт кожи или слизистых с материалом, содержащим концентрированный ВИЧ, требует пристального надзора со стороны

инфекциониста для принятия взвешенного решения о начале антиретровирусной профилактики.

### **3.5. Риск инфицирования сотрудника во время работы** связан

- с плотностью распространения инфекций, передающихся через кровь, в обслуживаемой популяции;
- с частотой контакта с кровью и другими жидкостями организма,
- со специальностью и спецификой работы,
- с выполнением стандартных рекомендаций по профилактике и защите от инфицирования.

## **4. Стандартные рекомендации по предупреждению профессионального инфицирования**

### **4.1. Определение**

Стандартные рекомендации - правила обращения с кровью и биологическими жидкостями любого человека как с потенциально инфекционным материалом, содержащим HIV, HBV, HCV и других возбудителей заболеваний, передающихся с кровью.

### **4.2. Цель**

Защитить кожу и слизистые персонала от непосредственного контакта с потенциально инфекционным биологическим материалом, каковым являются:

- кровь,
- биологические жидкости (независимо от наличия в них крови),
- поврежденная кожа,
- слизистые оболочки.

### **4.3. Методы защиты**

- Вакцинация против гепатита В при поступлении на работу.
- Использование специальной одежды и других средств индивидуальной защиты (перчатки, халаты, целлофановые передники, маски, защитные очки) во избежание контакта с вышеприведенными материалами (см. п.4.2). Инвазивные процедуры для больных с заболеваниями, вызванными ВИЧ, гепатитом С, гепатитом В должны проводиться в двух парах перчаток или в перчатках повышенной плотности.
- Мытье и дезинфекция рук после снятия защитных средств.
- Техника безопасности (принудительная вентиляция, не использовать острых предметов, не применять прямого дыхания рот в рот, не пипетировать ртом, не надевать на использованные иглы защитные колпачки и т.д.).
- Чистота рабочего места - немедленная ликвидация загрязнений кровью и другими биологическими жидкостями.
- Утилизация (дезинфекция) использованных режуще-колющих инструментов, тампонов и т.д. в соответствии с правилами, разработанными в данном медицинском учреждении.

- До начала работы следует изолировать с помощью водонепроницаемого пластыря все имеющиеся повреждения кожи на руках.

#### **4.4. Обязанности работодателя и работника по выполнению стандартных рекомендаций по защите от инфицирования.**

В медицинских учреждениях работодатель должен установить режим, учитывающий стандартные рекомендации по профилактике профессионального инфицирования при работе с потенциально инфекционным материалом. Работодатель отвечает за наличие необходимых для безопасной работы условий и средств. С рекомендациями должны ознакомиться все работники. Руководители отделений должны следить за выполнением всеми сотрудниками установленных правил.

Обучение технике безопасности и проверка знаний должно проходить регулярно, не реже одного раза в год и для каждой категории сотрудников отдельно. Создание инструкции по технике безопасности для конкретных условий работы, обучение коллектива, контроль и выявление случаев контакта с инфекционным материалом должны входить в компетенцию инфекционного комитета больницы.

### **5. Последовательность действий по ликвидации последствий контакта с потенциально инфекционным материалом**

#### **5.1. Немедленная очистка поверхности, контактировавшей с инфекционным материалом**

5.1.1. При контакте здоровой или поврежденной поверхности кожи с инфекционным материалом следует

- смыть попавший на кожу материал проточной водой, затем
- вымыть соответствующий участок моющим средством и вновь обильно промыть водой.

5.1.2. При проникающих ранениях кожи

- промыть место ранения проточной водой, позволяя крови свободно вытекать из раны (не выдавливать кровь), затем
- вымыть соответствующий участок моющим средством и вновь обильно промыть водой

5.1.3. При попадании инфекционного материала на слизистые

- обильно прополоскать полость рта или носа чистой водой,
- промыть глаза стерильным физиологическим раствором (0,9% NaCl).

#### **NB!**

- в случае повреждения кожи не применять средства, которые вызывают ее ожог;
- не применять дезинфицирующие средства для обработки слизистых,
- не проводить инъекций антисептического средства в область ранения.

## 5.2. Анализ и регистрация контакта с инфекционным материалом

В медицинскую карту пострадавшего сотрудника необходимо внести его паспортные данные, а также информацию, связанную с происшедшим инцидентом:

- 5.2.1. Дата и время контакта;
- 5.2.2. Вид работ, который выполнялся на момент происшествия;
- 5.2.3. Детали происшествия: какой материал, в каком количестве, степень опасности (тип повреждения, глубина)
- 5.2.4. Потенциальный источник инфекции:
  - что известно о ВИЧ-инфекции у потенциального источника инфицирования;
  - стадия ВИЧ-инфекции у позитивного больного;
  - получает ли источник инфицирования антивирусное лечение; резистентность возбудителя, концентрация вируса в крови инфицированного;
  - известен ли статус потенциального источника инфекции в отношении других передающихся с кровью заболеваний;
  - относится ли потенциальный источник инфекции к группе риска (внутривенный наркоман, множественные сексуальные партнеры)
- 5.2.5. Данные о работнике
  - Использование защитных средств, каких, срок годности
- 5.2.6. Обработка поверхности, контактировавшей с инфекционным материалом:
  - Время, прошедшее с момента контакта до начала обработки
- 5.2.7. Оценка риска заражения
- 5.2.8. Имя и подпись врача, проводящего расследование инцидента
- 5.2.9. Подпись работника на согласие или отказ от антиретровирусной профилактики
- 5.2.10. Дата заполнения протокола

## 5.3. Оценка степени риска заражения (таблица 5 и 6)

О случае контакта с потенциально инфекционным материалом и о принятых мерах необходимо сообщить доверенному лицу, которое способно провести предварительный анализ риска заражения и при необходимости назначить соответствующую антиретровирусную профилактику.

При оценке риска инфицирования и назначении последующих профилактических мероприятий необходимо учитывать:

- возможность заражения, исходя из типа контакта и материала;
- количество крови или другой биологической жидкости, с которой имел контакт сотрудник;
- время от начала контакта с потенциально инфекционным материалом до момента обработки контактировавшей поверхности;

- время, прошедшее с момента контакта до применения антиретровирусного лечения;
- доказанное или предполагаемое присутствие возбудителей, передающихся с кровью, у потенциального источника инфекции.

#### 5.3.1. Анализ риска заражения ВИЧ (таблицы 5 и 6)

Следует оценить:

##### 1). тип контакта

###### a) риск заражения большой, если

- в случае проникающего повреждения кровь или другая потенциально инфицированная жидкость попала в свежую рану,
- кровь попала на слизистые оболочки или в глаза;

###### b) риск заражения снижается

- при поверхностном контакте инфекционного материала с поврежденной кожей;

2) тип, количество и свежесть попавшего в организм работника инфекционного материала;

3) присутствие ВИЧ у источника инфекции (по возможности срочное исследование на ВИЧ-антитела);

4) стадию ВИЧ-инфекции у ВИЧ-инфицированного.

При нанесении травмы предметом, контаминированным веществом, инфекционность которого неизвестна, само вещество не изучают на присутствие HIV, а сразу проводят соответствующие профилактические мероприятия.

#### 5.3.2. Оценка риска заражения HBV

- Необходимо помнить, что риск заражения HBV значительно выше риска заражения ВИЧ.

Следует установить:

1. тип контакта;

2. количество и тип потенциально инфекционного материала;

3. вероятность HBV у потенциального источника инфекции.

- Необходимо знать предшествующий иммунный статус работника в отношении HBV (см. 5.6.2.)

#### 5.3.3. Оценка риска заражения вирусом гепатита С малоинформативна из-за отсутствия средств эффективной профилактики

- Риск инфицирования при контакте с HCV-позитивным материалом схож с риском инфицирования ВИЧ и оценивается на основании тех же показателей:

1. тип контакта;

2. тип, количество и свежесть потенциально инфекционного материала;

3. вероятность HCV у потенциального источника инфекции.

#### 5.4. Взятие материала для исследования

Для проведения тестирования необходимо получить согласие как пострадавшего сотрудника, так и потенциального источника инфекции. Паспортные данные потенциального источника инфекции необходимо зафиксировать в протоколе.

Для оценки риска заражения необходимо иметь результаты:

5.4.1. базовых анализов пострадавшего сотрудника для исключения имеющейся или перенесенной инфекции к гепатиту В, (если это не сделано во время вакцинации). Анализы следует провести, по возможности, сразу после контакта, но не позже, чем через 1 месяц после инцидента. В случае превышения этого времени невозможно определить, связана ли сероконверсия с конкретным инцидентом.

Рекомендуемые маркеры:

- HBsAg
- анти-НВс антитела
- анти-НВs антитела
- анти-НСV антитела
- анти-НIV-1,2 антитела

5.4.2. базовых анализов потенциального источника инфекции для подтверждения/исключения возбудителей, передающихся с кровью заболеваний.

Рекомендуемые маркеры:

- HBsAg
- анти-НВс Антитела
- анти-НСV Антитела
- анти-НIV-1,2 Антитела (возможен, экспресс-тест)

Если у потенциального источника инфекции имеется риск заражения через кровь (внутривенное употребление наркотиков, множество сексуальных партнеров), то желательно проконтролировать наличие р24 антигена и/или РНК ВИЧ, если первичный анализ анти-ВИЧ антител оказался негативным.

Потенциальный источник инфекции считается ВИЧ-позитивным, если инфицированность вирусом доказана лабораторно (антитела, р24-антиген или РНК ВИЧ).

Потенциальный источник инфекции считается ВИЧ-негативным, если:

-существует лабораторное подтверждение того, что кровь, взятая в течение +/-4 недель от инцидента, является ВИЧ-негативной.

-у данного лица не наблюдаются клинические проявления, сходные с острым синдромом ретровирусной инфекции, и

-данное лицо не относится к группе риска (внутривенное употребление наркотиков, множество сексуальных партнеров).

Если и работник, и источник инфекции являются носителями HBsAg, то их обоих необходимо протестировать на инфицированность вирусом гепатита D.

### 5.5. Рекомендации для пострадавших

После контакта с потенциально инфекционным материалом пострадавшему сотруднику необходимо дать определенные рекомендации и оказать психологическую поддержку.

Рекомендации должны включать:

- объяснение риска заражения;
- оценку эффективности профилактики и возможных побочных действий антивирусной терапии;
- разъяснение необходимости применения превентивных мер.

а) В случае опасности заражения **ВИЧ**-инфекцией необходимо использование презерватива при сексуальных контактах любого типа, предохранение от беременности, отказ от грудного вскармливания, избегать донорства крови и органов - до подтверждения заражения/незаражения вследствие контакта с потенциально опасным материалом, особенно в первые 6-12 недель, т.к. за это время в большинстве случаев развивается сероконверсия. При необходимости следует дать рекомендации сексуальному партнеру работника.

в) В случае опасности заражения инфекцией, вызванной **вирусом гепатита В**, необходимо применять такие же профилактические меры, как и в случае с ВИЧ, если работник не прошел полный курс вакцинации от гепатита В или нет доказательств развития адекватного иммунного ответа на введенную вакцину.

с) В случае опасности заражения инфекцией, вызванной **вирусом гепатита С**, рекомендуются превентивные меры, аналогичные принимаемым для ВИЧ. Донорство запрещено.

У работника есть право продолжать работу после происшедшего инцидента.

Должна быть обеспечена полная конфиденциальность на всех этапах расследования и профилактики происшедшего.

### 5.6. Постконтактная профилактика

Если в ходе оценки риска инфицирования принято решение о необходимости антиретровирусной профилактики или иммунизации против гепатита В, то рекомендуется предложить работнику начать ее по возможности раньше. Согласие или несогласие пострадавший

подтверждает подписью в протоколе расследования данного инцидента.

#### 5.6.1. ВИЧ-профилактика

- Проведение профилактики должно начаться в первые часы (желательно в первые 2 часа) после контакта.
- Для назначения антиретровирусной профилактики при отсутствии экспресс-тестов можно не дожидаться результатов анализов потенциального источника инфекции. Если результаты анализов окажутся негативными, то профилактику прекращают.
- Запоздалое начало профилактики (через неделю после контакта) можно рассматривать только для случаев очень высокого риска инфицирования.
- Если тестирование потенциального источника инфекции невозможно (пациент отказывается), то при вынесении решения о необходимости начала антиретровирусного лечения у пострадавшего необходимо учитывать тип контакта, клиническую и эпидемиологическую вероятность ВИЧ-инфекции у потенциального источника.
- ВИЧ-профилактика проводится с использованием комбинации из 2-3 антиретровирусных препаратов в течение 4 недель.

##### 5.6.1.1. Профилактические схемы проведения антиретровирусной терапии

а) В большинстве случаев, нуждающимся в профилактике, показана основная схема приема антиретровирусных препаратов, состоящая из двух ингибиторов обратной транскриптазы:

зидовудин 600 мг в день, разделенных на 2-3 приема;  
ламивудин 150 мг 2 раза в день  
(или комбинация зидовудин + ламивудин)

В качестве альтернативы предлагается:

ламивудин 150 мг 2 раза в день

и

ставудин 40 мг 2 раза в день

или

ставудин 40 мг 2 раза в день

и

диданозин 200 мг 2 раза в день.

б) Расширенные схемы используют при высоком риске инфицирования, если:

- источник инфекции находится в терминальной стадии заболевания;
- у источника инфекции выявляется высокая концентрация РНК ВИЧ в крови;

- источник инфекции получает комбинированное антиретровирусное лечение;
- у источника инфекции имеется или предполагается резистентность вируса к антиретровирусным препаратам;
- происшедший инцидент имеет высокий риск заражения пострадавшего сотрудника.

В случае применения расширенной схемы к основной схеме добавляют третий препарат - один из перечисленных ингибиторов протеаз:

индинавир 800 мг 3 раза в день,  
нелфинавир 750 мг 3 раза в день.

#### 5.6.1.2. Побочные действия препаратов (таблицы 7 и 8)

Основные побочные действия антиретровирусных препаратов связаны

- с желудочно-кишечным трактом (тошнота, понос, потеря аппетита),
- с конституцией пациента (слабость, усталость).

Работника извещают о возможных побочных действиях препаратов и объясняют, что они проходят через некоторое время. Также необходимо рассказать о дополнительных мерах (прием лекарств вместе с пищей, за исключением индинавира, обильное питье) и применении симптоматических лекарств для уменьшения побочных явлений (препараты с антимиметическим действием).

Во время комбинированного лечения могут появиться значительные побочные эффекты (нефролитиаз, гепатит, панцитопения, синдром Steveni-Johnson'a, рабдомиолиз). Все антиретровирусные препараты активно взаимодействуют с другими лекарственными средствами. Поэтому необходимо до начала профилактики провести анализ всех принимаемых лекарственных средств с точки зрения возможных побочных эффектов во время проведения антиретровирусного лечения.

#### Для выявления побочных действий антиретровирусных препаратов

до начала приема и далее через 2 недели необходимо

- провести клинический анализ крови (лейкоциты, эритроциты, тромбоциты) пострадавшего,
- оценить функциональные показатели почек и печени, а также
- исследовать концентрацию сахара крови (в случае приема ингибиторов протеаз).

Необходимо наблюдать за появлением таких симптомов, как сыпь, температура, боли в спине и животе, болезненное и/или частое мочеиспускание, гематурия, сильная жажда. При появлении побочных эффектов необходимо изменить схему лечения, посоветовавшись с инфекционистом.

#### 5.6.1.3. Прием препаратов беременной сотрудницей

Назначая пострадавшей беременной работнице профилактическое антиретровирусное лечение, необходимо учитывать возможные побочные действия и вредные влияния на плод со стороны препаратов.

Беременным не рекомендуется:

- эфавиренс (тератогенное действие),
- комбинация ставудина и диданозина (опасность лактат-ацидоза у беременной),
- индинавир непосредственно перед родами (опасность гипербилирубинемии у новорожденного).

Сотрудницам репродуктивного возраста после контакта с инфекционным материалом рекомендуется провести тест на беременность.

#### 5.6.2. Профилактика HBV (таблица 9)

- Все сотрудники, имеющие высокий профессиональный риск заражения HBV, должны быть вакцинированы против гепатита В.
- **Неиммунизированным** лицам в первые часы после контакта (предпочтительно в первые 24 часа, но не позже 1 недели после инцидента) необходимо ввести внутримышечно иммуноглобулин и параллельно начать вакцинацию против гепатита В (3 дозы).
- Прошедшим иммунизацию сотрудникам, имеющим **концентрацию анти-HBs-антител более 10 mIU/ml**, профилактика не нужна.
- Прошедшим иммунизацию сотрудникам **с неадекватным иммунным** ответом на вакцину, рекомендуется ввести 1 дозу иммуноглобулина и начать повторный курс вакцинации против гепатита В. Тем, у кого уже проведено два полных курса вакцинации, можно ввести первую дозу иммуноглобулина сразу после контакта с потенциально инфекционным материалом, а вторую дозу - через 1 месяц после контакта.
- Прошедшим иммунизацию сотрудникам, но **не имеющим на руках данных о результатах вакцинации**, рекомендуется определить концентрацию анти-HBs антител. Если концентрация антител ниже 10 mIU/ml, то следует ввести дополнительную дозу вакцины. Если же концентрация антител превышает 10 mIU/ml, то дополнительная профилактика не нужна.

#### 5.6.3. HCV-профилактика

Для профилактики заражения вирусом гепатита С нет эффективных препаратов.

### 5.7 Мониторинг пострадавшего сотрудника

осуществляется на протяжении 6-12 месяцев после контакта с потенциально инфекционным материалом.

#### 5.7.1. ВИЧ

- Если при контакте имелся высокий риск инфицирования и была проведена антиретровирусная профилактика, то анализ ВИЧ-антител проводится через 6, 12 недель и затем через 6 месяцев после контакта.

- Если источник инфекции был одновременно ВИЧ- и HCV-позитивным, то контроль ВИЧ-антител следует повторить и спустя 12 месяцев после контакта.
- Как правило, нет необходимости определять РНК ВИЧ и антиген (антиген ВИЧ нет смысла определять раньше чем через 2-3 недели после контакта). Такие исследования показаны в случаях, обусловленных психологическим состоянием работника, у беременных или при симптоматике острого антиретровирусного синдрома. При появлении симптомов, схожих с острым ретровирусным синдромом (температура, сыпь, миалгия, слабость, плохое самочувствие, лимфаденопатия), необходимо обратиться к инфекционисту.

#### 5.7.2. HBV

- Исследовать пробы на присутствие HBsAg, анти-HBc-антител через 6 месяцев после контакта.
- Исследовать на присутствие анти-HDV антител через 6 месяцев после контакта, если работник до этого был носителем HBsAg и у источника инфекции зарегистрирован позитивный антиген HDV.

#### 5.7.3. HCV

- Если потенциальный источник инфекции не являлся носителем HCV, то дальнейшее исследование работника на инфицированность HCV не нужно, за исключением случаев появления признаков заболевания печени или если работник настаивает.
- Следует проконтролировать анти-HCV антитела через 6 месяцев после контакта.
- Если у источника инфекции зарегистрированы анти-HCV антитела или РНК вируса гепатита С, то желательно проверить у пострадавшего сотрудника РНК вируса через 6 и 12 недель и анти-HCV антител через 12-24 недели после контакта.

**Таблица 5. Профилактика профессионального инфицирования при проникающем ранении кожи**

Тип контакта	ВИЧ-статус источника инфекции				
	ВИЧ-позитивен I*	ВИЧ-позитивен II**	ВИЧ-статус неизвестен	Источник неизвестен	ВИЧ-негативен
Малоопасный (неполая игла, поверхностная царапина)	Профилактика по основной схеме двумя препаратами	Профилактика по расширенной схеме тремя препаратами	Как правило, профилактика не нужна. Оценить необходимость профилактики по основной схеме, если источник инфекции относится к группе	Как правило, профилактика не нужна. Оценить необходимость профилактики по основной схеме, если не исключена вероятность контакта	Профилактика не нужна

			риска ***	с ВИЧ-положительным	
Серьезный (полая игла, глубокий укол, инструмент испачкан кровью, инструмент непосредственно удален из сосуда источника инфекции)	Профилактика по расширенной схеме тремя препаратами	Профилактика по расширенной схеме тремя препаратами	Как правило, профилактика не нужна. Оценить необходимость профилактики по основной схеме, если источник инфекции относится к группе риска ***	Как правило, профилактика не нужна. Оценить необходимость профилактики по основной схеме, если не исключена вероятность контакта с ВИЧ-положительным	Профилактика не нужна

**Таблица 6. Профилактика профессионального инфицирования при контакте инфекционного материала со слизистыми оболочками, конъюнктивной или поврежденной кожей.**

Тип контакта	ВИЧ-статус источника инфекции				
	ВИЧ-положительен I*	ВИЧ-положительен II**	ВИЧ-статус неизвестен	Источник неизвестен	ВИЧ-негативен
Малое количество крови (капля)	Оценить необходимость профилактики по основной схеме	Профилактика по основной схеме двумя препаратами	Как правило, профилактика не нужна. Оценить необходимость профилактики по основной схеме, если источник инфекции относится к группе риска ***	Как правило, профилактика не нужна. Оценить необходимость профилактики по основной схеме, если не исключена вероятность контакта с ВИЧ-положительным	Профилактика не нужна
Большое количество крови	Профилактика по основной схеме двумя препаратами	Профилактика по расширенной схеме тремя препаратами	Как правило, профилактика не нужна. Оценить необходимость профилактики по основной схеме, если источник инфекции относится к группе риска ***	Как правило, профилактика не нужна. Оценить необходимость профилактики по основной схеме, если не исключена вероятность контакта с ВИЧ-положительным	Профилактика не нужна

- \*ВИЧ-положительен I – асимптоматическая ВИЧ инфекция или низкая концентрация вируса (менее 1500 копий/мл ВИЧ RNA).
- \*\*ВИЧ-положительен II – симптоматическая ВИЧ инфекция, СПИД, стадия сероконверсии, высокая концентрация вируса.
- \*\*\* Профилактика может оказаться полезной. Решение о проведении профилактики врач, расследующий инцидент, и пострадавший принимают совместно. Если выяснится, что источник инфекции ВИЧ - негативен, то профилактику прекращают.

Таблица 7. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Препарат	Дозировка	Побочный эффект	Синергидное действие
<b>Zidovudinum (AZT/ ZDV/Retrovir®)</b>	600 мг в день разделить на 2-3 приема	Тошнота, миалгия, головная боль, бессонница <b>Токсичность:</b> супрессия костного мозга, анемия, нейтропения	<b>Предостережение:</b> избегать назначения одновременно с препаратами, оказывающими супрессивное воздействие на костный мозг <b>Не назначать вместе со ставудином!</b>
<b>Lamivudinum (3TC/ Eпивир®)</b>	150 мг 2 раза в день	Слабость, головная боль, боли в животе, усталость, тошнота, рвота, понос, сыпь	
<b>Didanosinum (ddI/ Videx®)</b>	При весе более 60 kg: 200 мг 2 раза в день  При весе менее 60 kg: 125 мг 2 раза в день	Сухость рта, изменение вкуса, тошнота, рвота, боль в животе, понос <b>Токсичность:</b> периферическая невропатия, панкреатит, лактоацидоз	<i>Не назначать вместе с зальцитабином!</i> <b>Предостережение:</b> не назначать лицам с панкреатитом, с высоким содержанием триглицеридов и алкоголикам
<b>Stavudinum (d4T/ Zerit®)</b>	При весе более 60 kg: 40 мг 2 раза в день  При весе менее 60 kg: 30 мг 2 раза в день	Головная боль, потеря аппетита, тошнота, понос <b>Токсичность:</b> периферическая невропатия, панкреатит, нарушения функции печени, анемия, нейтропения	<i>Не назначать вместе с зальцитабином</i>
<b>Zalcitabinum (ddC/ Hivid®)</b>	0,75 мг 3 раза в день	Головная боль, усталость, расстройства желудочно-кишечного тракта. <b>Токсичность:</b> болезненная сенсомоторная периферическая невропатия (часто)	<i>Не назначать вместе с диданозином или ставудином</i>

Таблица 8. Ингибиторы протеаз

Препарат	Дозировка	Побочный эффект	Синергидное действие
<b>Indinavirum (IDV/ Crixivan®)</b>	800 мг 3 раза в день	Тошнота, головная боль, диспепсия, флатуленция, понос, газы, гипергликемия, гипербилирубинемия <b>Токсичность:</b> нефролитиаз	<i>Не назначать вместе с астемизолом, цизапридином, рифампицином, терфенадином, триазолом, мидазолом</i> <b>Предостережение:</b> при совместном приеме следует снизить дозу рифабутина

<b>Nelfinavirum</b> (NFV/ Viracept®)	750 мг 3 раза в день	Понос, тошнота, боль в животе, слабость, сыпь	Не назначать вместе с атемизолом, цизапридом, мидазоламом, рифампицином, терфенадином, триазололом <b>Предостережение:</b> при совместном приеме следует снизить дозу рифабутина. <b>Предостережение:</b> Может снижать действие контрацептивов.
---	----------------------	---	--

Таблица 9. Меры по профилактике профессионального инфицирования HBV

Иммунный статус пострадавшего	HBsAg – статус источника инфекции		
	HBsAg-положительный	HBsAg-негативный	Неизвестен
<b>Невакцинирован</b>	Ввести однократно анти HBV Ig* и начать основную вакцинацию против HBV	Начать основную вакцинацию против HBV	Начать основную вакцинацию против HBV
<b>Вакцинирован</b> с адекватным иммунным ответом**	Профилактика не нужна	Профилактика не нужна	Профилактика не нужна
<b>Вакцинирован</b> с неадекватным иммунным ответом***	Ввести однократно анти-HBV Ig* и начать ревакцинацию или ввести двукратно анти-HBV Ig*	Профилактика не нужна	Если источник инфекции относится к группе риска, то профилактика такая же, как в случае HBsAg-положительного контакта
<b>Вакцинирован</b> с неизвестным иммунным ответом	Проверить концентрацию анти-HBs антител у пострадавшего: <ul style="list-style-type: none"> <li>при адекватном иммунном ответе** профилактика не нужна</li> <li>при неадекватном иммунном ответе***, ввести однократно анти-HBV Ig* и дополнительную дозу HBV вакцины. Далее проверить концентрацию анти- HBs-антител спустя 1-2 месяца</li> </ul>	Профилактика не нужна	Проверить концентрацию анти-HBs антител у пострадавшего: <ul style="list-style-type: none"> <li>при адекватном иммунном ответе** профилактика не нужна</li> <li>при неадекватном иммунном ответе***, ввести дополнительную дозу HBV вакцины. Далее проверить концентрацию анти- HBs-антител спустя 1-2 месяца</li> </ul>

\* анти-HBV Ig – иммуноглобулин против вируса гепатита В; доза 0,06 мл/кг внутримышечно

\*\* адекватный иммунный ответ : концентрация анти-HBs-антител в сыворотке (плазме) крови выше 10 mIU/ml

\*\*\* неадекватный иммунный ответ: концентрация анти-HBs-антител в сыворотке (плазме) крови ниже 10 mIU/ml

#### Список литературы:

1. Public Health Service Guidelines for the Management of Health-Care Worker Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis MMWR (May 15, 1998) 47 (RR-7); 1-28.
2. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis MMWR (June 29, 2001) 50(RR-11); 1-52.
3. Ramsay ME. Guidance on the Investigation and Management of Occupational Exposure to Hepatitis C. *Communicable Disease and Public Health* 1999; 2: 258-62.
4. Ippolito G, Puro V, Petrosillo N, De Carli G and the Studio Italiano Rischio Occupazionale da HIV (SIROH) group. Surveillance of Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens in Health Care Workers: the Italian National Programme. *Eurosurveillance* 1999; 4: 33-6.
5. Nonoccupational Human Immunodeficiency Virus Postexposure Prophylaxis Guidelines for Rhode Island Healthcare Practitioners. Nonoccupational HIV PEP Task Force Brown University AIDS Programm and the Rhode Island Department of Health.