К организации диспансерного наблюдения за детьми, рожденными от ВИЧ-инфицированных женщин в Воронежской области

Фролов А.П., зав. педиатрическим отделением БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр по профилактике и борьбе со СПИД»

Эпидситуация по ВИЧ-инфекции в РФ и Воронежской области (ВО)

	РФ (к концу 2014г.)	ВО (жителей ВО)
Количество случаев ВИЧ-инфекции (кумулятивно)	907607 (в т.ч. детей – 6834)	2083 (на конец апреля 2015г.) (в т.ч. детей – 51, из них подростков – 27, возраст на момент выявления ВИЧ)
Умерло (кумулятивно)	184148	От ВИЧ-инф. – 148 (на конец апреля 2015г.). В т.ч. детей – 0 (но в 1 случае летальн. исход у иногороднего ребенка)
Количество новых случаев в 2014г.	85252 (в 2013г. детей – 728)	В т.ч. детей - 8 (из них подростков – 3)
Родилось от ВИЧ(+) женщин (кумулятивно)	112000	343 (на конец мая 2015г. уже 26)

Распределение зарегистрированных случаев перинатального контакта по ВИЧ-инфекции (R75) по районам области и г. Воронеж на конец мая 2015г.

Районы области и г. Воронеж	Всего случаев с R75 (в т.ч. приб. из др. регио-нов РФ) с 1998г.	Всего состоит на учете по R75	«Движение» в группе по R75			
			Диагностиров. ВИЧ-инфекция после R75	Снято с учета по R75 с д-зом «здоров»	Убытие в другие регионы РФ	Летальный исход (всего с 2007г.)
1. Аннинский р-он	3	1		2		
2. Бобровский р-он	7	3		3		
3. Богучарский р-он	7	4		3	1	
4. Борисоглебский р-он	18	2	1	13	2	
5. Бутурлиновский р-он	6(1)	2		4		
6. Верхнемамонск. р-он	3(1)	2		2		
7. Верхнехавский р-он	3			3		
8. Воробьевский р-он	2			2		
9. Воронеж (город)	136(8)	35	5	76	13	
10. Грибановский р-он	6(1)	2		4		
11. Калачеевский р-он	6			4	2	
12. Каменский р-он	4		1	3		
13. Кантемировск. р-он	12	2	1	7	1	1
14. Каширский р-он	2			2		
15. Лискинский р-он	19(1)	3	1	15		1
16.Нижнедевицк. р-он	2(2)	2			1	

Распределение зарегистрированных случаев перинатального контакта по ВИЧ-инфекции (R75) по районам области и г. Воронеж на конец мая 2015г. (продолжение таблицы)

Районы области и г. Воронеж	Всего случаев с R75 (в т.ч. приб. из др. регио-нов РФ) с 1998г.	Всего состоит на учете по R75	«Движение» в группе по R75			
			Диагностиров. ВИЧ-инфекция после R75	Снято с учета по R75 с д-зом «здоров»	Убытие в другие регионы РФ	Летальный исход (всего с 2007г.)
17. г. Нововоронеж	1		1			
18.Новоусманский р-он	16(1)	3		13		
19. Новохоперский р-он	7(1)	4		3		
20. Ольховатский р-он	4			4		
21. Острогожский р-он	10	3		8		
22. Панинский р-он	3	4		1		
23. Павловский р-он	11			11		
24. Петропавлов. р-он	5(2)	2		2	1	
25. Поворинский р-он	9(1)	3		5	1	
26. Подгоренский р-он	10	2	3	3	1	1
27. Рамонский р-он	4(1)			2	1	1
28. Репьевский р-он	4	1		2	1	
29. Россошанский р-он	20(2)	6	1	11	1	
30. Семилукский р-он	8	1		7		
31. Таловский р-он	5			5		
32. Терновский р-он	9(3)	2		6	1	
33. Хохольский р-он	4	1		3	2	
34. Эртильский р-он	2			2		
ВСЕГО:	368(25)	90	14	231	29	4

В Воронежской области среди ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 0 до 14 лет, зарегистрировано жителей нашего региона - 14 с доказанной реализацией перинатального контакта с ВИЧ (возраст на момент выявления заболевания). Не уточнен путь инфицирования – 6; при грудном вскармливании (мать не знала о своем диагнозе) – 1; при переливании компонентов донорской крови – 1.

По стратегии Правительства РФ в отношении развития здравоохранения к 2017г. на фоне профилактических мероприятий планируется свести к «0» количество заразившихся ВИЧ детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных женщин (?!).

НО!

1. 40% женщин РФ узнают о своем диагнозе «ВИЧ-инфекция» во время беременности. Заражение нередко происходит во время беременности, что влечет за собой целый комплекс проблем и повышение риска передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. Однако беременеют не только женщины с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, но и те, у которых диагноз был установлен несколько лет назад, а порой и через 5-10 лет после выявления у женщины ВИЧ. Наш регион – не исключение.
2. В возрастных группах **15–19 лет и 20–24 года** ВИЧ-инфицированных женщин гораздо больше, чем ВИЧ-инфицированных мужчин. И это в самой, по сути дела, репродуктивной возрастной группе!

3. В России очень высокий показатель ВИЧ-инфицированных среди беременных женщин – **0,75%**. Если этот показатель достигнет **1%**, то эпидемия перейдет в **генерализованную** стадию и начнет распространяться среди основной популяции, что потребует вкладывать гораздо больше сил и средств для профилактический мероприятий.

4. По мере роста пораженности населения, постоянно растет и количество родов у ВИЧ-инфицированных женщин, некоторые из которых заводят 3-го и 4-го ребенка!!! В нашем регионе зарегистрирован случай, когда одна ВИЧ-инфицированная женщина родила уже 6-ых(!) детей с интервалами между родами 1-2 года!

5. Все чаще ВИЧ(+) женщины отказываются от химиопрофилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции упорно отрицая свой диагноз на фоне временного относительного благополучия! И эта тенденция в последние 2 года прослеживается по всей РФ!!!

6. Все чаще ВИЧ(+) женщины поступают на роды уже в потужном периоде, когда медики даже не успевают начать химиопрофилактику в родах (2-ой этап профилактики). А, ведь, по статистике 60-75% детей инфицируются ВИЧ именно в родах!

Необходимо обратить внимание на следующие моменты:

1. При проведении трехэтапной химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР) риск инфицирования будущего ребенка снижается от 2 до 8%. По протоколам используемым в РФ: 1 этап во время беременности, 2-ой этап – в родах, 3-ий этап – новорожденному.

2. Отсутствие какого-либо этапа химиопрофилактики не является показанием к отмене последующего этапа.

3. В случае проведения всех этапов профилактики с оперативным родоразрешеним риск инфицирования снижается до 0-2%. Оперативное родоразрешение можно (и надо) рассматривать как один из методов профилактики заражения будущего ребенка.

В ВО из общей когорты детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин, оказались инфицированными – 4,0%. Из них же, при проведении трехэтапной химиопрофилактики – 2,5%; при двухэтапной – 5,6%; при одноэтапной – 21%; при отсутствии профилактики – 15,4%. В последних двух случаях «выборка» в целом не репрезентативна из-за 13 и 14 случаев всего и соответственно. Но и, женщины перед родами адекватно не наблюдались во время беременности, перед родами имели высокую «вирусную нагрузку» и насколько правильно был проведен 2-ой этап профилактики (?). Судя по результатам диспансерного наблюдения – дети инфицировались в родах! Это к вопросу о том, что 75% детей заражается в родах (а сейчас при анализе ситуации в стране – 90% и 10% при грудном вскармливании!!!).

Для сравнения –

Стоимость лечения одного ВИЧ-инфицированного ребенка в течение года только антиретровирусными препаратами в зависимости от возраста колеблется от 150 до 250 тыс. рублей. Принимать препараты надо постоянно и пожизненно! А проведение полноценной трехтапной химиопрофилактики обходится практически в 10 раз дешевле – около 20 тыс. рублей и однократно! Конечно, нельзя сравнивать финансовую составляющую с здоровьем, но исходя из изложенного в целом, имеет смысл приложить максимум усилий к тому, чтобы в итоге получить здорового в отношении ВИЧ-инфекции ребенка!

Основные факторы, увеличивающие риск передачи ВИЧ от матери ребенку.

1. Во время беременности. Неадекватное диспансерное наблюдение во время беременности и, соответственно, отсутствие лечения патологических состояний возникающих во время беременности, что может привести к проникновению вируса через плацентарный барьер. На практике, это в первую очередь связано с особенностями поведения самих женщин, приводящее к отсутствию или неправильному проведению 1-го этапа химиопрофилактики с последующей регистрацией определяемого уровня вирусной нагрузки перед родами.

2. В родах :

а) Определяемая вирусная нагрузка перед родами (в идеале должна быть неопределяемой или ND).

б) Длительный безводный период (более 4-х часов).

в) Инвазивные вмешательства (эпизиотомия, амниотомия и т.п.).

г) Кровотечение во время родов.

Последние нормативные документы по вопросам ВИЧ инфекции у детей в РФ

1. Указ Президента РФ от 01.06.2012г. №761 «О национальной стратегии действий в интересах детей на 2012-2017 годы».
2. Подпрограмма «Охрана здоровья матери и ребенка» – профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку.
3. Приказ МЗ РФ от 24.12.12г. №1512Н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)».
4. Клинические рекомендации (протокол лечения) от 2015г. утвержденные МЗ РФ «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку».
5. Национальные клинические рекомендации от 2014г., утвержденные МЗ РФ «Диагностика ВИЧ-инфекции и применение антиретровирусных препаратов у детей».

Обычно химиопрофилактика беременной ВИЧ(+) женщине рекомендуется и назначается с выдачей препаратов «на руки» и подробными рекомендациями специалистами БУЗ ВО ВОКЦПБС. В экстренном порядке (в условиях роддома) назначается лечащими акушером-гинекологом и неонатологом. Необходимо отметить тот факт, что в последние годы ВИЧ(+) женщины начали более активно рожать в обычных районных больницах или межрайонных перинатальных центрах, что требует со стороны специалистов данных ЛПУ более пристального внимания к вопросам правил проведения химиопрофилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции.

Мероприятия в условиях родовспомогательных учреждений для снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку

Показания к проведению химиопрофилактики:

1. Установленный диагноз «ВИЧ-инфекция» у женщины.
2. Положительный результат в экспресс-тесте на ВИЧ (в случае если женщина во время беременности не была обследована на ВИЧ, не состояла на учете по беременности и т.п.) или сомнительные результаты на ВИЧ в иммуноферментном анализе перед родами.
3. Эпидемиологические показания (даже при отрицательном результате тестирования на ВИЧ!):

- если женщина в течение последних 3 месяцев перед родами имела половой контакт с ВИЧ-инфицированным половым партнёром.
- если женщина в течение последних 3 месяцев перед родами употребляла в/венно психоактивные вещества.

Перед началом химиопрофилактики со стороны женщины необходимо оформить **«Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности, родов и новорожденному»** и разъяснить ей с какой целью назначается профилактика и все возникающие по этому поводу у нее вопросы.

Непосредственно перед родами или даже если женщина находится уже в потужном периоде тактика следующая:

а) При вирусной нагрузке перед родами (на 34-36 неделе беременности) <1000 коп/мл и в случае получения женщиной перед родами во время беременности антиретровирусных препаратов– родоразрешение проводится через естественные родовые пути. С началом родовой деятельности назначить инфузию зидовудина(ретровира) внутривенно. Закончить инфузию после пересечения пуповины. Схема: 2мг/кг в первый час инфузии, а затем до конца родов по 1мг/кг в час. При кесаревом сечении (по акушерским показаниям) инфузию назначить за 3 часа до операции (или как можно скорее) по той же схеме и завершить после пересечения пуповины.

б) При вирусной нагрузке перед родами (на 34-36 неделе беременности) >1000 коп/мл или она неизвестна – настоятельно рекомендуется родоразрешение путем планового кесарева сечения (ПКС) или экстренного по показаниям и назначить зидовудин (ретровир) внутривенно за 3 часа до операции по схеме (см. пункт «а»).

в) Настоятельно рекомендуется кесарево сечение если не принимались антиретровирусные препараты во время беременности и/или их невозможно применить в родах.

Можно использовать альтернативные схемы только в тех случаях, когда невозможен парентеральный доступ. Но эффективность этих схем значительно хуже и несопоставима с введением зидовудина (ретровира) в/венно!

Альтернативные схемы:

1. Зидовудин (ретровир) в табл. Дозирование 0,6гр. в начале родовой деятельности и затем по 0,4гр. ч/з 3 часа и 6 часов.

или

2. Фофазид (Никавир) в табл. Дозирование: по 0,6гр. в начале родовой деятельности и затем по 0,4гр. Каждые 4 часа до окончания родов.

или

3. Невирапин (Вирамун) однократно с началом родовой деятельности в табл. Дозировка: 0,2гр. Но если женщина уже до родов получала антиретровирусные препараты эта схема не эффективна и тогда этот препарат не имеет смысла назначать вообще!

или

4. С началом родовой деятельности Невирапин (Вирамун) однократно в той же дозе + Зидовудин + Эпивир (3ТС). Последние 2 препарата назначаются в стандартной дозе на 2 недели.

Ребенку по назначению лечащего врача-неонатолога родильного дома или родильного отделения –

1. - сразу после родов ребенка искупать (смыть остатки крови не втирая!) в растворе хлоргексидина из расчета: 50 мл. 0,25% р-ра хлоргексидина на 10 литров воды, глаза промыть водой; при невозможности использования хлоргексидина ребёнка искупать в воде с мылом. Затем – проведение туалета новорожденного по обычным правилам, принятым в неонатологии.

2. - химиопрофилактика (3-ий этап химиопрофилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции):

2.1 При уровне ВН(вирусная нагрузка) у матери перед родами (в 34-36 нед. беременности) ниже уровня определения, т.е. отрицательная или ND!: с первых 4 часов жизни зидовудин (ретровир) в сиропе внутрь из расчёта 2 мг/кг (разовая доза) х 4 р/с или 4 мг/кг х 2 р/с на 4 недели при сроке гестации 36 недель и более.

2.2 При уровне ВН(вирусная нагрузка) у матери перед родами (в 34-36 нед. беременности) выше уровня определения или она неизвестна или мать во время беременности не получала антиретровирусные препараты во время беременности, то с первых часов жизни (в первые 2 часа!, т.к. сейчас к 3-му этапу профилактики относятся как к послеконтактной профилактике!) начать зидовудин (ретровир) в сиропе внутрь из расчёта 2 мг/кг (разовая доза) х 4 р/с или 4 мг/кг х 2 р/с на 4 недели при сроке гестации 36 недель и более. + Эпивир (Ламивудин) в форме сиропа по 2мг/кг 2 р./сут. на 4 недели (независимо от гестационного возраста) + в форме суспензии Невирапин(вирамун) независимо от гестационного возраста из расчета 2мг/кг массы тела 1 раз в день на 14 дней.

Дозирование Зидовудина(ретровира) у недоношенных детей:

а) при сроке гестации 35 недель и более, зидовудин назначают из расчёта 4 мг/кг (разовая доза) 2 р/сутки на 4 недели;

б) при сроке гестации от 30 до 35 недель – в первые две недели жизни 2 р/сутки, по 2 мг/кг, а с 2-недельного возраста – 2 р/сутки по 3мг/кг до 4 недель включительно;

в) при сроке гестации менее 30 недель – 2 р/сутки по 2 мг/кг на 4 недели, старше 4 нед. – 3мг/кг 2 р/сутки.

Перерасчёт разовой дозы зидовудина производят регулярно при увеличении массы тела на 10%.

Если после родов прошло 72 часа, то назначение 3-го этапа (т.е. новорожденному) химиопрофилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции уже нецелесообразно! Эффекта от этого этапа в этом случае не ожидается по следующей причине: если вирус и попал в организм ребенка, то за это время он (вирус) давно уже встроился в геном «клеток-мишеней». По отдельным данным считается, что с момента проникновения вируса в организм человека он может встроиться в геном «клеток-мишеней» уже в первые 2 часа и какое-то время будет находиться в форме провирусной ДНК даже не циркулируя в общем кровотоке(хотя сам вирус и относится к РНК-содержащим).

3. – обязательное искусственное вскармливание.
4. – медотвод от вакцинации против туберкулеза (БЦЖ) до выяснения результата ПЦР ДНК ВИЧ (ПЦР РНК ВИЧ) у ребенка и в том числе с учетом приказа Минздрава РФ от 21 марта 2014 г. № 125н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям".
5. - вакцинация от гепатита В назначается по схеме «0-1-2-12» с учетом показаний и п/показаний.
6. – обязательно забрать кровь из периферии (в крайнем случае! - из пуповины) в объеме 5 мл (но можно чуть меньше!) на ВИЧ (ИФА,ИБ), токсоплазмоз, сифилис, HbsAg, HcV, ЦМВИ, герпес, туберкулез и отправить на исследование в лабораторию БУЗ ВО «ВОКЦПБС» (т. пед.отд. 8(473)2-703-845, т. лаб. ИФА 2-704-057). Параллельно, во время пребывания ребенка в р/доме или р/о, в первые 48 часов жизни забрать кровь строго(!) из периферической вены на ПЦР ДНК ВИЧ (ПЦР РНК ВИЧ), т. 8(473) 2-703-696.

7. Наблюдение за ребенком и оказание специализированной медицинской помощи проводить по обычным правилам, принятым в неонатологии. Использование иммуностимулирующих препаратов до уточнения ВИЧ-статуса ребенка противопоказано, но при необходимости можно использовать донорские иммуноглобулины.
8. При работе с пациентами обеспечить строгое соблюдение правил профилактики внутрибольничного инфицирования и техники безопасности при работе с гемоконтактными инфекциями согласно СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» и СанПиН 2.1.3.2630 – 10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».
9. Лечащему акушеру-гинекологу назначить медикаментозную терапию с целью прекращения лактации у матери ребенка.
10. При выписке из р/дома или р/о в «Паспорте новорожденного» отметить:

10.1 Помимо неонатологического диагноза внести по МКБ 10: «Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ] (R75)» или «Неокончательный тест на ВИЧ, выявляемый у детей (R75)».

10.2 Режим приема «Ретровира»(Зидовудина), «Вирамуна» (Невирапина), «Эпивира» (Ламивудина) с перерасчётом разовой дозы при увеличении массы тела на 10%.

10.3 Искусственное вскармливание с контролем его проведения медицинскими работниками по месту жительства (при выписке на участок) или в ЛПУ куда переводится ребенок.

10.4 В случае отсутствия готовности результата ПЦР-диагностики на ВИЧ в период нахождения ребенка в роддоме (родильном отделении) – отметить: «проведение вакцинации БЦЖ-М по готовности результата ПЦР-диагностики на ВИЧ в условиях БУЗ ВО «ВОКЦПиБС».

Продолжить вакцинацию от гепатита В по схеме:0-1-2-12 мес.

10.5 Наблюдение за ребенком и оказание специализированной(профильной) медицинской помощи проводить по обычным правилам, принятым в неонатологии и педиатрии.

10.6 Использование иммуностимулирующих препаратов до уточнения ВИЧ-статуса ребенка противопоказано. Но при необходимости, можно использовать донорские иммуноглобулины.
10.7 При оказании медицинской помощи обеспечить строгое соблюдение правил профилактики внутрибольничного инфицирования и техники безопасности при работе с гемоконтактными инфекциями согласно СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» и СанПиН 2.1.3.2630 – 10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».
10.8 В возрасте 2 недели с целью контроля за возможным развитием побочных эффектов от антиретровирусных препаратов по месту жительства провести исследование ОАК, ОАМ, б/х крови (в первую очередь АСАТ, АЛАТ, билирубин, амилаза).
10.9 Обязательная явка на прием в педиатрическое отделение БУЗ ВО ВОКЦПБС в возрасте с 3 до 4 нед.(при необходимости – раньше). В возрасте 1 мес. провести консультации: окулиста, невролога, ЛОР-врача, дерматолога (при необходимости дерматовенеролога), хирурга, ортопеда с представлением результатов на прием в БУЗ ВО ВОКЦПБС. Контактный телефон педиатрического отделения: 8(473) 2-703-845.

Участковому врачу или лечащему врачу в стационаре (в случае перевода ребенка на 2-ой этап выхаживания по тяжести состояния) уточнить готовность результата ПЦР ДНК ВИЧ (или ПЦР РНК ВИЧ) с получением рекомендаций по правилам дальнейшего диспансерного наблюдения за ребенком.

При уточнении результата ПЦР ДНК ВИЧ (или ПЦР РНК ВИЧ) решить вопрос о скорейшем проведении вакцинации БЦЖ-М с учетом состояния ребенка и противопоказаний к ее проведению на основании приказов МЗ РФ по профилактическим вакцинациям.

Благодарю за внимание!