### Клинико-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей с парентеральным путем инфицирования

План:

1. ВИЧ-инфекция. Эпидемический процесс.

а) ВИЧ-инфекция в России

2.Изучение особенностей клиник ВИЧ-инфекции у детей из нозокомиальных очагов с учётом объёма и характера парентеральных вмешательств.

3.Уточнение факторов риска заражения детей ВИЧ парентеральным путем.

4.Усовершенствование способов профилактики внутрибольничного инфицирования ВИЧ

5.Вывод

6.Список литературы

В 1981 году среди группы жителей Сан- Франциско (США) были обнаружены люди больные странными иредкми формами воспаления легких и различных опухолей. Заболевания оканчивались смертью. Это- первые сведения о страшнейшем заболевании- ВИЧ- инфекции. Эпидемия болезни, официально зарегистрированная с единичных случаев в 1981 году, к марту 1997 году достигла, по данным Программы ООН-СПИД, 33 миллионов случаев ВИЧ-инфекции, в том числе 5 миллионов детей; 7,6 миллионов людей умерли от последствий СПИДа, из них 2,6 миллиона детей. Только в 1997 году произошло почти 6 миллионов новых случаев заражения ВИЧ, в том числе 590 тысяч у детей.

Существует множество работ ученых-исследователей посвященных проблеме ВИЧ-инфекции у детей в нозокомиальных очагах, по-прежнему остаются "белые пятна", требующие изучения. Необходимо также усовершенствование мер профилактики внутрибольничного распространения ВИЧ - инфекции.

В Нашей стране эпидемический процесс ВИЧ-инфекции характеризуется наличием вспышечной заболеваемости в 1988 - 1989 г.г. и формированием нозокомиальных очагов (Калмыкия, Волгоград, Ростов - на - Дону и Ростовская область, др.). В результате эпидемиологического расследования, проведенного группой специалистов под руководством В.В. Покровского, были выявлены наиболее вероятные источники ВИЧ - инфекции, пути и факторы передачи, предложены эффективные противоэпидемические меры, обеспечившие локализацию и ликвидацию очагов. С 1990 по настоящее время случаи внутрибольничного заражения ВИЧ не зарегистрированы. Однако в связи с резким изменением характера эпидемического процесса ВИЧ - инфекции в РФ в 1996 г., проявившемся в экспоненциальном росте выявляемости новых случаев заболевания, возрастает частота рождения детей ВИЧ - позитивными матерями, вероятность заносов ВИЧ в соматические стационары и риск внутрибольничного распространения ВИЧ.

В 1998 изучена ВИЧ-инфекция у детей при заражении парентеральным путём и впервые определено влияние различных парентеральных вмешательств на вероятность заражения ВИЧ и характер клинического течения заболевания. Выявлены факторы, влияющие на скорость прогрессирования к СПИДу и длительность выживания детей с ВИЧ/СПИДом. Представлены возможности усовершенствования профилактики внутрибольничного распространения ВИЧ - инфекции.

При изучении эпидемического процесса ВИЧ - инфекции на территории Волгоградской области и нозокомиальных очагов ВИЧ - инфекции использовали официальные статистические данные (бюллетени Республиканского научно - методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом (руководитель д.м.н., профессор В.В. Покровский), бюллетени Комитета (департамента) Госсанэпиднадзора; отчёты по формам, утверждённым Госкомстатом по учёту обследованных на антитела к ВИЧ (ф.ф. №№ 88 и 4 ), данные из карт эпидемиологического обследования очагов ВИЧ - инфекции, карт амбулаторного и стационарного больного. Сбор дополнительных клинических и эпидемиологических данных осуществлялся по специально разработанной карте. Статистическая обработка результатов исследования проводилась по общепринятым методикам.

В городе Элисте в 1989 году по вине медперсонала был заражен ВИЧ- инфекцией 31 ребенок. Среди детей с парентеральным путём заражения ВИЧ-инфекция имеет особенности клинического течения, заключающиеся в быстром прогрессировании инфекции и развитии стадий клинических проявлений в первые 2 года от момента заражения (72,0% детей), а также высокой летальностью (46,0%, в том числе в течение первых 5 лет с момента заражения 15,0%). Клинически ВИЧ-инфекция у детей, инфицированных в нозокомиальном очаге, характеризуется частым проявлением синдромов ПГЛ (100,0%), поражением органов бронхо-лёгочной системы (100,0%, в том числе ЛИП в 17,0% случаев, ПЦП - 17,0%, другие пневмонии и заболевания верхних дыхательных путей) и системы органов пищеварения (87,0%, в том числе гепатолиенальный синдром у 78,3% детей). Частота манифестации оппортунистических инфекций у детей с парентеральным путём инфицирования ВИЧ, скорость прогрессирования и частота летальных исходов зависят от возраста, преморбидного фона и особенностей парентеральных вмешательств. Риск инфицирования ВИЧ парентеральным путём зависит (наряду с качеством очистки, дезинфекции и стерилизации медицинских инструментов) от вида инвазивного метода. Наибольший риск, реализовавшийся у детей из нозокомиальных очагов Волгограда и области, связан с выполнением катетеризации подключичной вены, многократным пунктированием плевральной полости. Обосновывается система профилактики внутрибольничного распространения ВИЧ, обеспечивающая одномоментное выявление источников инфекции, путей и факторов передачи ВИЧ для локализации и ликвидации внутрибольничных очагов ВИЧ - инфекции. Характер клинических проявлений и частота прогрессирования болезни зависели от возраста детей, преморбидного фона, от кратности и особенностей парентеральных вмешательств.

Факторы риска инфицирования и прогрессирования ВИЧ - инфекции у детей из нозокомиальных очагов, эпидемиологических закономерностей внутрибольничного распространения ВИЧ изучаемую группу составили 52 ребёнка, инфицированных в нозокомиальных очагах Волгограда и области.

За десять лет (1987-1997гг) под наблюдением находились 56 детей, из них 52 (в возрасте от 1 до 15 лет) были инфицированы в стационарах Волгограда и области парентеральным путем. Диагноз ВИЧ-инфекции у детей, включенных в данное исследование, первоначально был установлен в детском отделении Клинической инфекционной больницы №2 г. Москвы. При этом в течение первого года после предположительного периода инфицирования т.е. в 1989 г. диагноз был установлен у 42 больных; в 1990 г. - у 7 вновь выявленных контактных пациентов; в 1991 г. - у 3 контактных детей (обследованных первоначально с отрицательным результатом); в 1995 г. - у 1, в 1996 г. - у 2 и в 1997 - у 1 вновь выявленных детей, пребывающих в нозокомиальном очаге в период описываемой вспышки. Контингент обследуемых больных включал детей, инфицированных в лечебных учреждениях г. Волгограда, в сентябре-декабре 1988 г., т. е. давностью заболевания ВИЧ-инфекцией на момент анализа около 10 лет. Однородность группы по длительности заболевания, десятилетний срок динамического наблюдения позволили при анализе исходов заболевания выделять группы пациентов с быстрым, типичным и медленным прогрессированием ВИЧ-инфекции к СПИДу, сравнивая их с имеющимися данными литературы, с целью установления особых факторов, влияющих на скорость прогрессирования болезни и длительность выживания детей при парентеральном инфицировании ВИЧ в нозокомиальных очагах. В структуре ВИЧ- инфицированных детей по полу отмечалось заметное преобладанием мальчиков над девочками (60% против 40 %). В исследование были включены дети в возрасте от 1 месяца до 15 лет, что позволяло изучить такой важный фактор, влияющий на течение и исход ВИЧ-инфекции у детей, как возраст в момент инфицирования. Таким образом, в момент предположительного инфицирования, дети раннего возраста составляли большинство.

Все больные резко отставали в весе и росте. Сравнение спектра клинических проявлений ВИЧ-инфекции у детей с медленной прогрессией к СПИДу выявило существенные различия. Помимо персистирующей генерализованной лимфаденопатии, умеренно выраженной гепатомегалии наиболее часто регистрировали рецидивирующие острые респираторные инфекции, в части случаев осложняющиеся риносинуситами, отитами, а также рецидивы простого кожно-слизистого герпеса. У большей части больных этой группы имели место поражения кожи в виде аллергодерматитов, себореи, пиодермии. Как проявление хронической инфекции у большинства детей диагностировали проявление астено-вегетативного синдрома. У тех, кто был инфицирован в раннем детстве (до 1 года, и от 1 года до 3-х лет), была заметно выражена задержка физического развития (отставание в весе и росте).

Практически у всех детей чертой нозокомиальной вспышки было наличие преморбидных заболеваний непосредственно в момент предположительного инфицирования ВИЧ. Одной из задач исследования было изучить течение и исходы ВИЧ-инфекции (прогрессирование к СПИДу и частоту летальных исходов) в зависимости от структуры и тяжести преморбидного состояния у детей. В структуре преморбидных заболеваний и отягощенных преморбидных состояний, документированных у обследованных детей непосредственно в момент предположительного инфицирования ВИЧ, наибольшую часть 40% составляли тяжело протекающие пневмонии и плевропневмонии, у 24% больных имели место часто рецидивирующие ОРВИ и ларинготрахеобронхиты, 16% детей находились в стационарах по поводу хирургических вмешательств, 13% детей были госпитализированы по поводу тяжело протекающих ОКИ, прочие тяжелые заболевания, в т.ч. сепсис были диагностированы у 7% больных. В структуре преморбидных состояний у больных с прогрессированием ВИЧ-инфекции за 6 и более лет к стадии СПИДа превалировали пневмонии и плевропневмонии (40%) и с равной частотой ( по 20%) имели место прочие тяжелые заболевания. Структура преморбидных заболеваний у умерших за период наблюдения детей в 51% случаев был представлена тяжелыми пневмониями, преимущественно плевропневмониями, у 21% детей регистрировали прочие тяжелые заболевания, в т.ч. сепсис, у 14% - тяжелые ОКИ, с равной частотой (7%) отмечались рецидивирующие ОРВИ (ларинготрахеиты) и оперативные вмешательства. Таким образом, преобладающим преморбидным заболеванием в момент заражения у ВИЧ-инфицированных детей Волгоградского региона были тяжелые пневмонии, преимущественно плевропневмонии, которые, очевидно, сыграли существенную роль как фактор, неблагоприятно влияющий на течение ВИЧ-инфекции. На второе место среди предшествующих ВИЧ-инфицированию заболеваний, оказывающих влияние на неблагоприятный исход болезни, следует поставить прочие тяжелые заболевания, включая сепсис. Механизм указанных неблагоприятных влияний связан с развитием тяжелого вторичного иммунодефицита, возникающего как вследствие перенесенного заболевания так, и массивной терапии тяжелых заболеваний (в частности, антибактериальной, кортикостероидной и др.).

Если принять во внимание современные представления о патогенезе ВИЧ-инфекции, и учитывая доказанные результатами данной работы факторы, оказывающие влияние на быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции к СПИДу, можно полагать, что ранний возраст, тяжелое преморбидное состояние и интенсивные парентеральные вмешательства в момент инфицирования ВИЧ, приводили к развитию тяжелого вторичного иммунного дефицита. На этом фоне внедрение вируса в организм приводило, по-видимому, к беспрепятственному его размножению, высокому порогу минимальной вирусной нагрузки и короткому периоду выживания таких детей.

С ВИЧ-инфекцией в стадии первичных проявлений II-В в 1989 г. было 19 (45%) детей. У 14 детей (33 регистрировали стадию вторичных проявлений, которая развилась после кратковременной (несколько месяцев) стадии первичных проявлений.

После десяти лет инфицирования анализ течения ВИЧ-инфекции у детей показывает, что из оставшихся в живых 29 больных у 23 (79%) имеются вторичные заболевания, у 6 детей диагностирован СПИД. Общее число летальных исходов - 24 (46 %). Следует отметить, что по мере увеличения длительности ВИЧ-инфекции в спектре клинических проявлений у подавляющего большинства оставшихся в живых детей имели место поражение многих органов и систем, наличие двух или более хронических инфекций, резкое отставание физического и психомоторного развития.

По установленным результатам многих исследований, после ВИЧ-инфицирования возможны различные варианты течения инфекции. Около 10 % ВИЧ-инфицированных лиц прогрессируют к СПИДу в течение первых 2-3 лет после заражения (так называемые "быстро прогрессирующие" пациенты). Около 5-10% лиц остаются клинически бессимптомными после 7-10 лет и имеют стабильный уровень Т4 лимфоцитов ("медленно прогрессирующие"). Оставшаяся часть ВИЧ-инфицированных - это типично прогрессирующие пациенты, у них СПИД развивается приблизительно через 10 лет от момента инфицирования. Не отрицая роль генетических факторов организма хозяина, исследователи наибольшее значение придают иммунологической и вирусологической характеристикам у лиц с различной скоростью прогрессирования к СПИДу. В работах отечественных исследователей (Покровский В.В. и др., Гараев М.М. и др., 1993) по данным эпидемиологического расследования и анализа нуклеотидных последовательностей вируса ВИЧ-1, получившего распространение в популяции детей из нозокомиального очага, установлено, что в популяции циркулировал единственный вариант ВИЧ-1.Следовательно, вирусологические факторы у отдельных ВИЧ-инфицированных детей с различным течением болезни не отличались существенно. Различие в длительности выживания и скорости прогрессирования ВИЧ-инфекции к СПИДу у пациентов, включенных в настоящее исследование, было связано с иммунологическими характеристиками. Как было отмечено выше, одновременное действие таких неблагоприятных факторов, как ранний возраст, тяжелый преморбидный фон и парентеральные вмешательства способствовали резкому угнетению иммунной реактивности в дополнение к действию ВИЧ.

ВИЧ-инфекция у детей с быстрым прогрессированием к СПИДу спектр проявлений был представлен следующими заболеваниями:

1. пневмоцистная пневмония диагностирована
2. рецидивирующая бактериальная пневмония
3. генерализованная ЦМВ-инфекция
4. поражение ЦНС с психомоторными нарушениями
5. распространенный и системный кандидоз
6. герпетическая инфекция (простой герпес и герпес-зостер)

транзиторная тромбоцитопения и умеренно ускоренная СОЭ отмечались у отдельных больных второй группы.

На основании представленных результатов можно заключить, что при парентеральном инфицировании детей ВИЧ значительную роль в последующем течении и исходах ВИЧ/СПИДа имели такие факторы, как:

1. ранний возраст в момент инфицирования

2. тяжелый преморбидный фон

3. длительные массивные парентеральные вмешательства.

На скорость формирования СПИДа, качество жизни больных детей и укорочение периода выживания детей с ВИЧ/СПИДом оказали такие факторы, как:

1. Несовершенство методов раннего выявления возбудителей оппортунистических инфекций
2. отсутствие единых стандартов их лечения и медикаментозной профилактики
3. недостаточное количество препаратов антиретровирусного действия
4. четких схем их применения у детей на раннем этапе эпидемии ВИЧ

Летальные исходы среди ВИЧ-инфицированных детей в первые два года с момента инфицирования в нозокомиальных очагах (1989 - 1990 г.г.) составила 12,0%, что не существенно отличалось от показателей по РФ в целом и территорий с наличием нозокомиальных очагов (Калмыкией, Ростовской областью и Ставропольским краем). Анализ аналогичных показателей за периоды времени с 1988 г. по 1995 г. и с 1988 г. по 1996 г. также не выявил существенных различий. Таким образом, летальность среди ВИЧ-инфицированных детей из различных (по территориальному признаку) нозокомиальных очагов в одинаковые промежутки времени была приблизительно одинаковой, что даёт основания предположить наличие одинаковых факторов риска инфицирования и прогрессирования ВИЧ-инфекции. Удельный вес детей в Волгоградской области, умерших в первые два года наблюдения, составил 28,6%, и оказался в 2 раза меньше показателя Калмыкии, в 2,8 раза меньше показателя Ставропольского края и в 1,3 раза ниже республиканского.

Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в Волгоградской области и на других территориях с нозокомиальными очагами развивался однотипно с 1988 г. по 1995 г.:

1. наибольшее число ВИЧ-инфицированных выявлено в 1989 - 1990 г.г. при эпидемиологическом обследовании нозокомиальных очагов.
2. Преимущественно в эпидемический процесс были вовлечены дети, удельный вес которых составлял в эти годы 84,5% в Волгоградской области, 82,4% в Калмыкии, 90,6% в Ростовской области.
3. С 1991 по 1995 г.г. на всех названных территориях регистрировались единичные случаи ВИЧ - инфекции преимущественно у взрослых. В Волгоградской области лишь с 1997 г. наметилась тенденция к росту заболеваемости ВИЧ-инфекцией за счёт наркозависимых лиц.

У взрослых преобладает половой путь инфицирования - 14 человек из 27 (51,9%), парентерально при внутривенном использовании наркотических средств инфицированы 8 человек (29,6%). Результаты эпидемиологического обследования очагов ВИЧ-инфекции у 4 женщин позволяют предположить заражение ВИЧ при грудном вскармливании ВИЧ-инфицированных детей. Во всех 4 случаях имели место факторы риска инфицирования женщин при грудном вскармливании, а именно: трещины на сосках у матерей (“входные ворота” для ВИЧ), кандидозные и герпетические поражения слизистой ротовой полости у детей (“выходные ворота” для ВИЧ). Несмотря на отсутствие документированного диагноза ВИЧ - инфекции у детей, послуживших вероятными источниками ВИЧ для своих матерей при грудном вскармливании, у них нельзя было исключить ретроспективно ВИЧ - инфекцию (к моменту проведения эпидемиологического обследования очагов и выявления ВИЧ - инфекции у матерей их дети умерли при наличии тяжёлой соматической патологии на фоне которой имелись проявления СПИД - индикаторных состояний). Ретроспективный анализ историй болезни детей, которые послужили источниками ВИЧ для матерей при грудном вскармливании, позволил предположить, что в этот период у детей (если они были ВИЧ - инфицированными) имела место высокая степень вирусемии. В то же время дополнительных сведений о возможном инфицировании женщины половым или парентеральным путём получить не удалось.

Действия по локализации очага ВИЧ - инфекции осуществлялись оперативно и включали в себя: одномоментное и полное выявление источников инфекции, выявление факторов риска парентерального инфицирования, снижение кратности парентеральных вмешательств за счёт их строгого обоснования, комиссионного назначения гемотрансфузий, др. Одним из принципов в организации эпидемиологического обследования очага явилось комиссионное принятие решений. В состав комиссии вошли, кроме эпидемиологов, представители различных медицинских специальностей и служб. Использовались методы эпидемиологические, клинико - лабораторные, экспертных оценок. Осуществлялся ежедневный мониторинг эпидемиологических, санитарно - гигиенических и клинико - лабораторных параметров. Учёт данных наблюдения осуществлялся по стандартным и специально разработанным формам; анализ и оценка результатов - по общепринятым методикам; принятие управленческих решений - комиссионное.

Факторы риска (ФР) инфицирования парентеральным путём в нозокомиальном очаге. К таковым отнесли:

1. преморбидный фон
2. возраст
3. вид
4. кратность парентеральных вмешательств.

В результате изучения влияния парентеральных вмешательств на частоту инфицирования и прогрессирование ВИЧ - инфекции установлено, что все дети (100,0%) получали множественные внутримышечные и внутривенные инъекции. Переливание цельной крови и компонентов крови (гемотрансфузии) получили 24 ребёнка из 52 (46,2%), в том числе множественные (2 и более раз) 18 детей. Кратность гемотрансфузий варьировала от 1 до 6, средняя кратность гемотрансфузий составила 5,1. Всего от 122 доноров перелита кровь 24 реципиентам, все доноры обследованы, ВИЧ - позитивные не выявлены. Тем не менее, известно, что частые гемотрансфузии могут оказывать иммуносупрессивное действие и, таким образом, отягощать преморбидное состояние. Частоты гемотрансфузий у детей с различной скоростью прогрессирования ВИЧ - инфекции показал, что 6 детей из 7 (86,0%) с быстрым прогрессированием ВИЧ - инфекции неоднократно получали гемотрансфузии. Среди 10 детей с медленным прогрессированием ВИЧ - инфекции получивших гемотрансфузии не было.

Среди заболевших СПИДом детей преобладали дети с высокой кратностью парентеральных вмешательств в течение суток: 15 детей из 20 (75,0%) имели высокую парентеральную нагрузку в сутки, в том числе 11 детей (55,0%) имели от 11 до 20 вмешательств, 4 ребёнка (20,0%) - 21 и более. Детей с минимальной суточной парентеральной нагрузкой среди заболевших СПИДом не было. Среди умерших 14 детей также преобладали дети с максимальной кратностью парентеральных вмешательств в течение суток: 13 детей из 14 (92,8%) получали парентеральные вмешательства с максимальной кратностью, в том числе 10 детей (71,4%) имели от 11 до 20 вмешательств, 3 ребёнка (21,4%) - 21 и более.

Проведённый анализ парентеральных вмешательств позволил предположить, что частота формирования СПИДа и летальных исходов зависела от максимальной их кратности и была наибольшей в группе детей с парентеральной нагрузкой 11 и более вмешательств в сутки.

Итак, подытоживая вышесказанное, можно сделать вывод: удельный вес случаев из нозокомиальных очагов составил 62,7% от общего числа инфицированных. В структуре инфицированных ВИЧ преобладают дети - 67,5% (56 детей из 83 ВИЧ - инфицированных); Частота выявления ВИЧ- инфицированных зависит от обоснованности обследования на анти- ВИЧ и оказалась наиболее высокой в группе обследованных по эпидемиологическим показаниям (1,8 на 1000 обследованных). Обследованные по эпидемиологическим показаниям (контактные из нозокомиальных очагов и сексуальные партнёры ВИЧ-инфицированных), а также лица из групп повышенного риска инфицирования (больные наркоманией и ЗППП) имеют наибольший удельный вес в структуре ВИЧ-инфицированных: 93% среди детей и 78% среди взрослых.

У большинства детей с ВИЧ - инфекцией из нозокомиальных очагов, как установлено, не выявлялась острая и бессимптомная фазы заболевания. Укорочение длительности течения ВИЧ - инфекции находилось в прямой зависимости от обострений фоновых заболеваний, что способствовало прогрессированию иммунодефицита и присоединению вторичных оппортунистических болезней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Эпиднадзор за ВИЧ-инфекцией в Волгоградской области и совершенствование статистической отчетности \\ Материалы 1-й Всесоюзной конференции по СПИДу. Ленинград, 1990, с (в соавт.).

2. Социальные аспекты СПИДа. \\ Волгоград, 1992 12 с (в соавт.).

3. СПИД (по материалам Волгоградской области. Рекомендации для врачей. Волгоград 1993,12 с.

4. Микозы у ВИЧ-инфицированных в Волгоградской области и Калмыкии \\ Материалы межгосударственной научно-практической конференции “Актуальные вопросы чумы и др. инфекционных заболеваний”, посвященной 100-летию открытия возбудителя чумы. Ставрополь. 1994. С (в соавт.).

5. ВИЧ-инфекция в Волгоградской области клинико-эпидемиологическое исследование.\\ там же с . 6. Диспансерное наблюдение за половыми партнерами ВИЧ-инфицированных лиц. \\ Международный симпозиум “Идеи Пастера в борьбе с инфекциями” и-т им. Пастера, СПб, 1995, с .

7. ВИЧ-инфекция и микозы. Данные лабораторного исследования. \\ там же с