



Київський міський центр профілактики
та боротьби зі СНІДом КМКЛ № 5

Актуальні питання передачі ВІЛ від матері до дитини

Раус Ірина

Дитячий інфекціоніст КМЦ СНІДу

Науково-практичний семінар «На шляху до поліпшення здоров'я жінок з ВІЛ - Україна»

Київ, Україна, 05 – 06 липня 2019 року



В 2018 г. в Україні у **49,4%** жінок ВІЛ-інфекція виявлена вперше під час вагітності, пологів або після пологів

50,6% вагітних знали свій ВІЛ-позитивний статус до вагітності.
Відсоток таких жінок збільшується щорічно

За даними ВООЗ кількість дискордантних подружніх пар складає біля **50%** усіх ВІЛ-інфікованих пацієнтів



Відсоток вагітних в III-IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції від вперше зареєстрованих нових випадків ВІЛ-інфекції у вагітних:

12,8% (2013 г.)

16,9% (2015 г.)

21,7% (2017 г.)



Поширеність ВІЛ в Україні серед вагітних, 2018

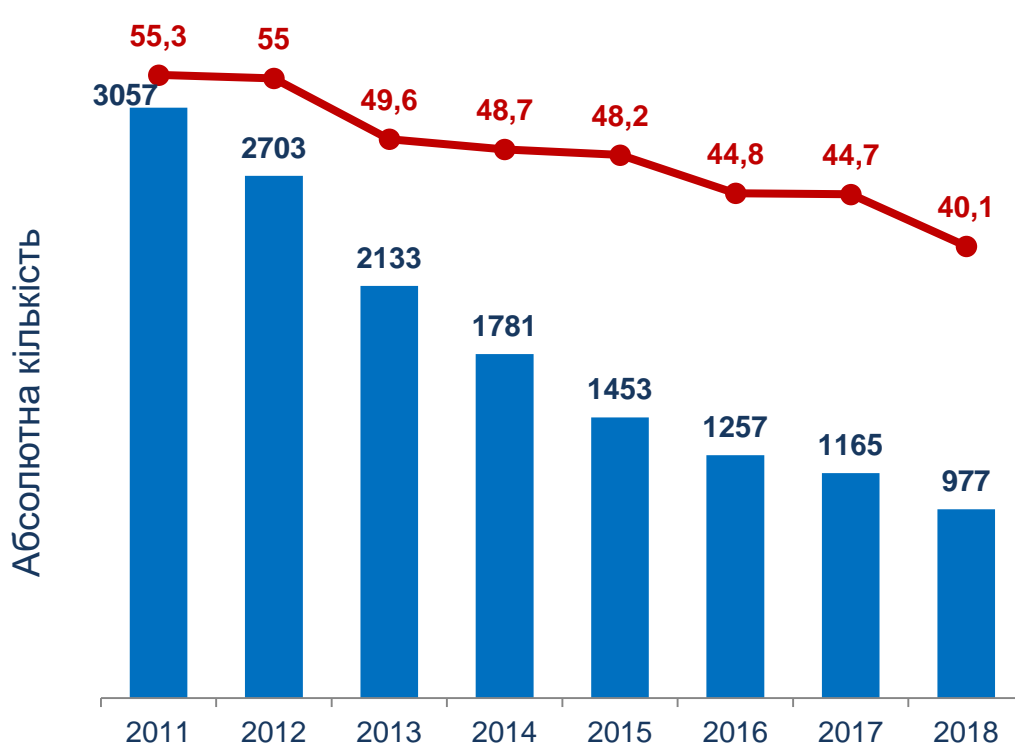


В умовах концентрованої стадії епідемії рівень поширеності ВІЛ серед загальної популяції (вагітних) вважається **широким від 1% до 2%**; **високим > 2%**

*Guidelines for second generation HIV surveillance:
an update: know your epidemic,
WHO/UNAIDS, 2013*



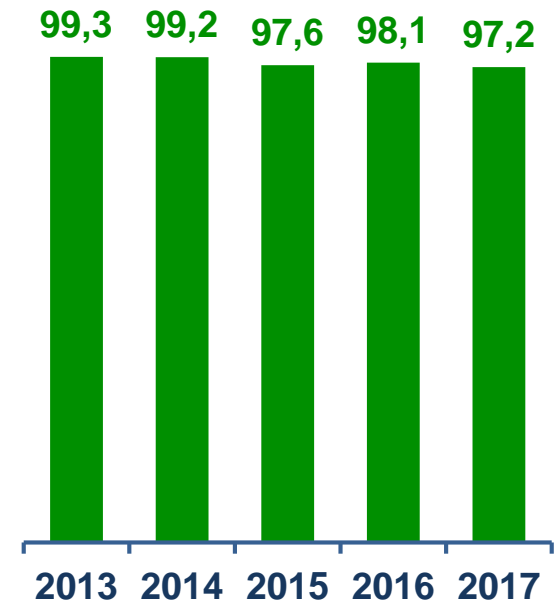
Кількість та відсоток нових випадків ВІЛ-інфекції серед вагітних



■ Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед вагітних

● % від загальної кількості ВІЛ-інфікованих вагітних

Охоплення тестуванням на ВІЛ вагітних





Кількість ВІЛ-позитивних вагітних та народжених ними дітей

Україна	2014	2015	2016	2017	2018
Кількість ВІЛ-позитивних вагітних	3 654	3 016	2 814	2 606	2 414
Кількість пологів у ВІЛ-позитивних вагітних	3 573	2 962	2 710	2 544	2 317
Кількість дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками (живонароджені)	3 585	2 982	2 733	2 545	2 325





Глобальна та національна елімінація передачі ВІЛ від матері до дитини



Національний цільовий показник
передачі ВІЛ від матері
до дитини в Україні у 2018 р. – **1%**

(в рамках Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014-2018 роки)

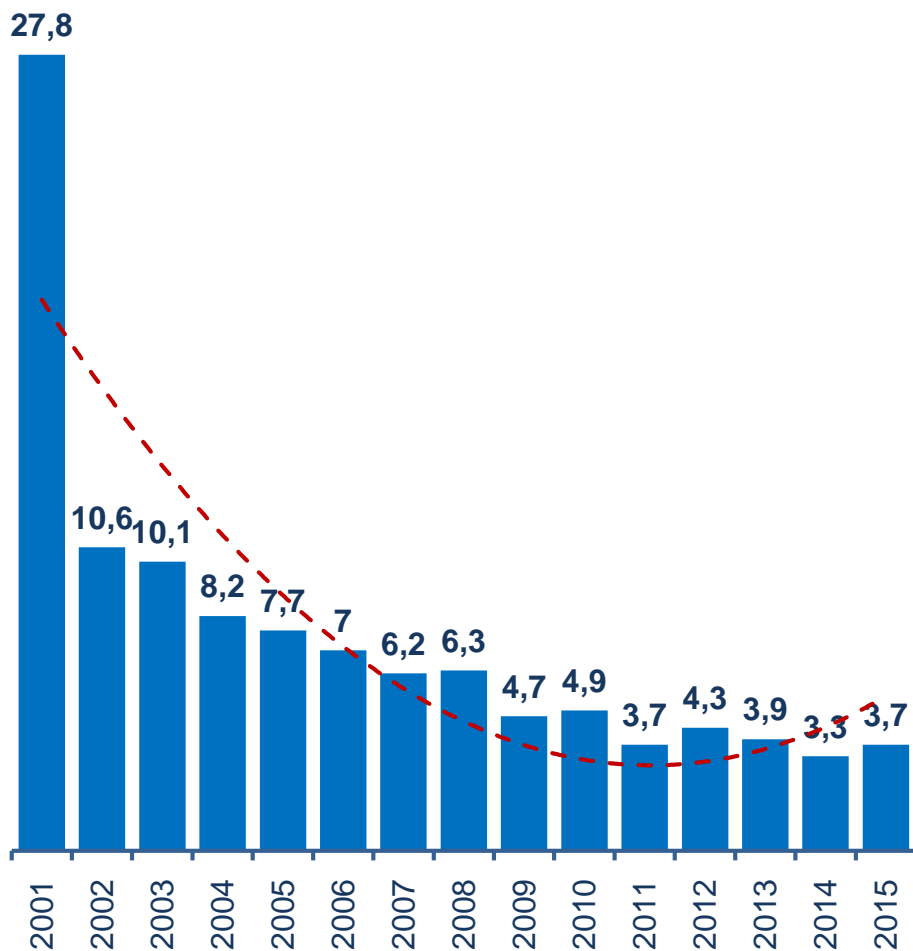
Глобальна стратегія
ВООЗ/ЮНЕЙДС до 2030 р.:
виключення (елімінація)
випадків передачі ВІЛ від
матері до дитини та
зниження ЧПМД до 0%

Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission (EMTCT) of HIV and syphilis, WHO (2014)

Рівень передачі ВІЛ від матері до дитини	%
За даними когорти дітей 2016 року (ПЛР +ІФА, ІБ)	3,6%
За даними когорти 2016 року (ПЛР, охоплення 87%)	2,0%



Передача ВІЛ від матері до дитини



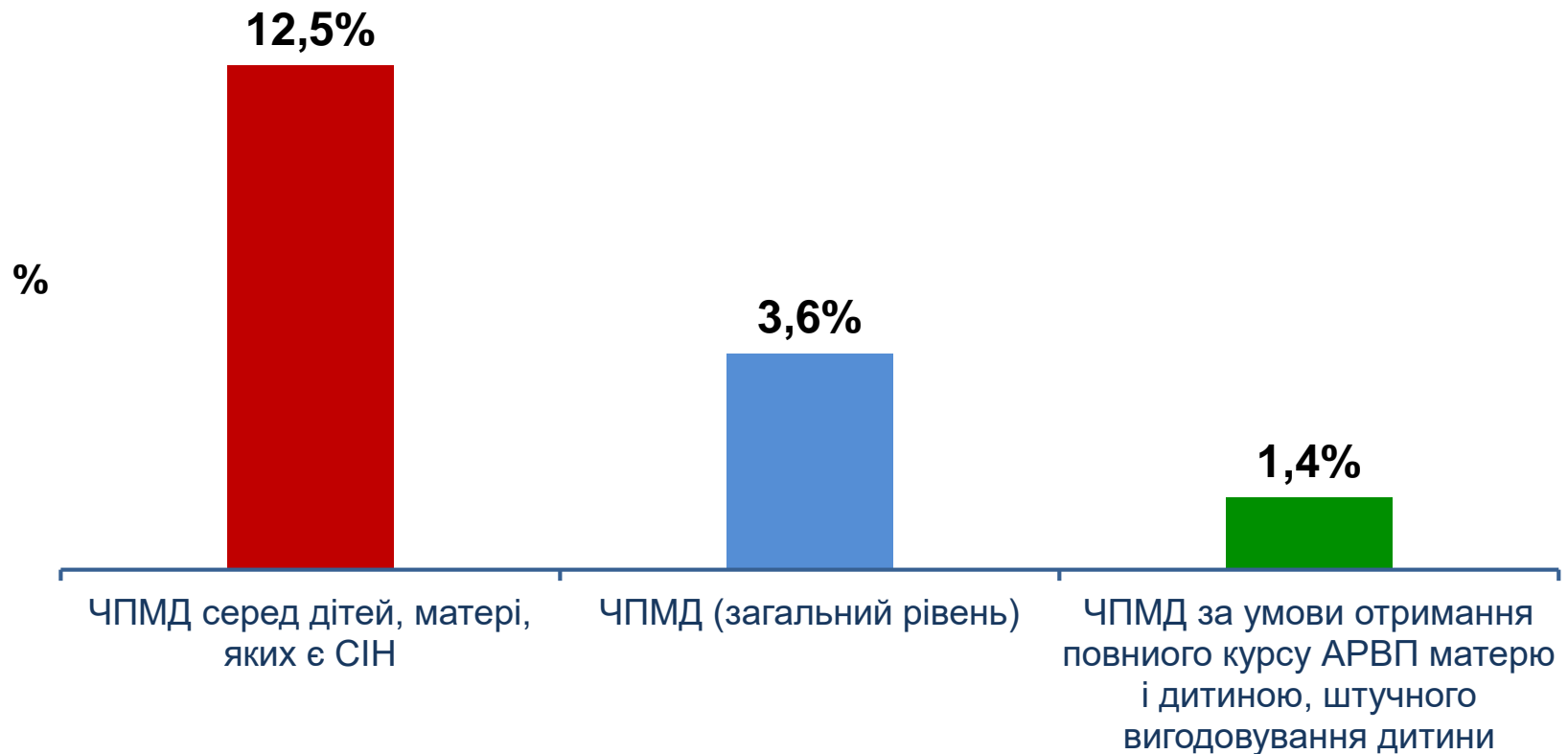
Когортний аналіз





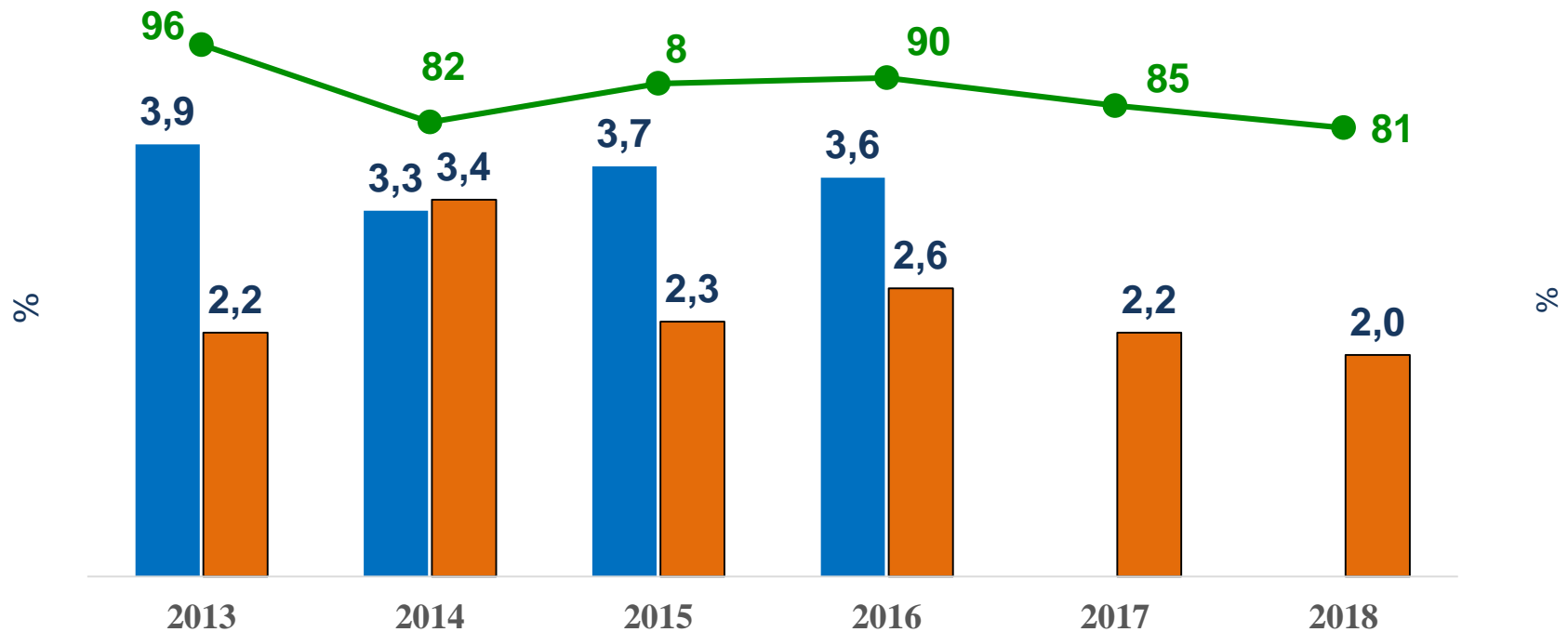
Частота передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні

Когорта 2016 року





Частота передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні



■ ЧПМД остаточно, за результатами когортного спостереження

■ ЧПМД за результатами ранньої діагностики (ПЛР)

● Охоплення ПЛР діагностикою

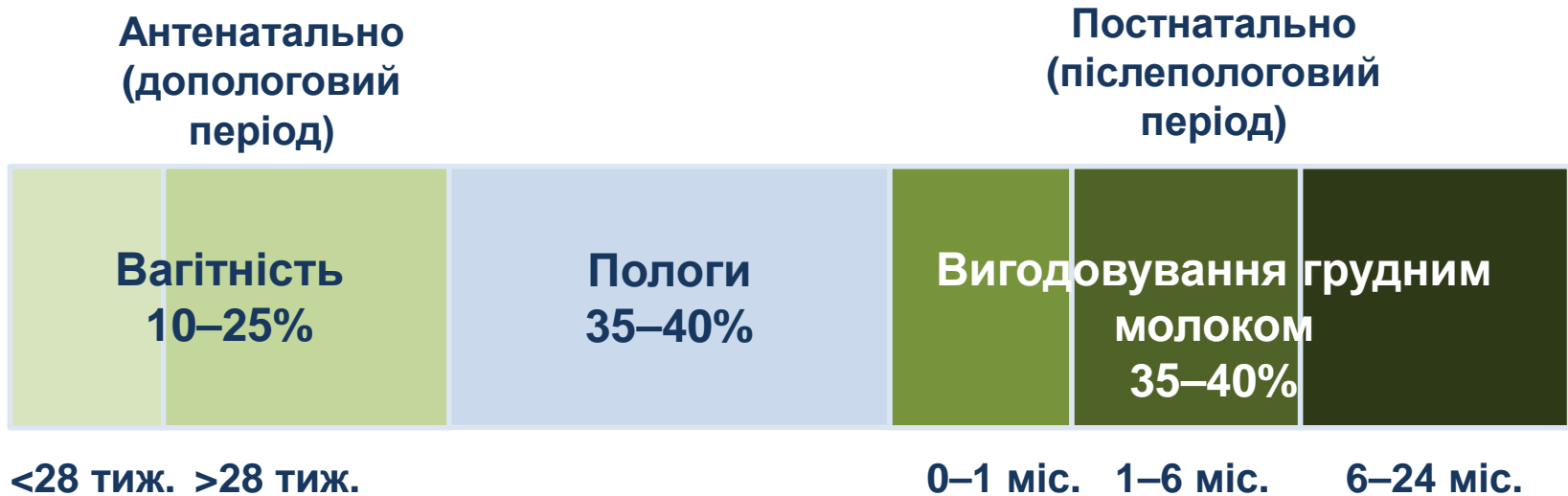


Ризик передачі ВІЛ від матері до дитини





ЧАСТОТА ВЕРТИКАЛЬНОЇ ТРАНСМІСІЇ ВІЛ



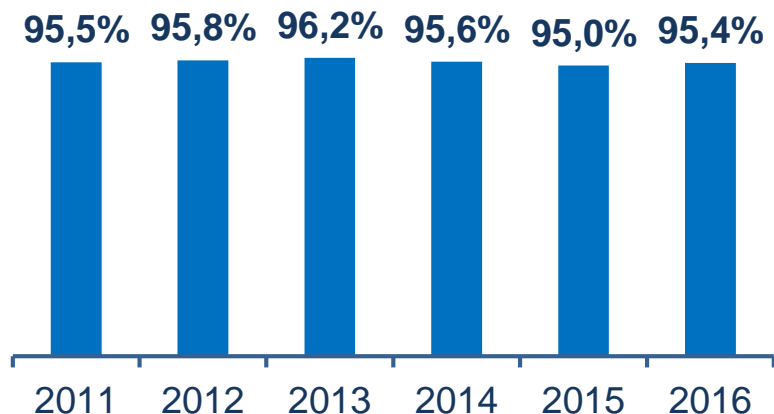
Передбачуваний механізм передачі ВІЛ під час пологів

- Прямий контакт між шкірою та слизовими оболонками дитини та шийково-вагінальним секретом матері та елімінація вірусу із даних секретів (**в період вагітності концентрація ВІЛ у вагінальному секреті у 4 рази перевищує таку у крові**)
- Інфікування амніотичної рідини
- Тривалий безводний проміжок



Антиретровірусна профілактика

Україна



Україна (2016)

Частка вагітних, які отримали АРВП трьома АРВ-препаратами – **96%**, з них:

- за станом здоров'я - **46,8%**

- продовжують АРТ після пологів - **74%**

Призначено АРВП/АРТ	ЧПМД
АРВ-профілактику /АРТ за станом здоров'я	2,0 %
АРВ-профілактика трьома препаратами	2,5 %
АРВ-профілактика одним препаратом	16,0 %
Не отримали АРВ-профілактику/АРТ	23,8 %

* без урахування даних тимчасово окупованої території АР Крим, м. Севастополь з 2014 року та частини зони проведення антитерористичної операції з 2015 року



Дослідження «Пріоритизація факторів впливу на передачу ВІЛ від матері до дитини в Україні»

Фактори ризику передачі ВІЛ від матері до дитини ($p < 0.001$)
(2016-2017 рр.)

1

- Пізній термін звернення на облік у ЖК
- Встановлення ВІЛ-позитивного статусу під час або після пологів

2

- Кількість пологів у анамнезі
- Високе вірусне навантаження під час вагітності

3

- Низька прихильність вагітної до АРТ
- Звернення породіллі до ЗОЗ у потужному періоді

4

- Відсутність АРТ під час вагітності
- Відсутність АРВ-профілактики під час пологів

5

- Відсутність АРВ-профілактики дитини
- Змішане вигодовування дитини



УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)
ТА ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ «ПРОФІЛАКТИКА
ПЕРЕДАЧІ ВІЛ від МАТЕРІ ДО ДИТИНИ» Наказ від 16.05.2016 № 449

ВІЛ-інфекція за супутньої
туберкульозної інфекції

ВІЛ-інфікована
жінка ніколи не
отримувала АРТ

ВІЛ-інфікована жінка
отримувала АРТ до
початку вагітності

Оптимізація до
міжнародних
стандартів

Споживання
наркотиків під час
вагітності ВІЛ-
інфікованих жінок

Втрата вірусологічної
супресії, низька
прихильність,
припинення АРТ .

ВІЛ-інфіковані вагітні з
коінфекцією ВГВ/ВГС



АРТ під час вагітності

- **Рекомендовані комбінації нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази у вагітних:**
TDF/FTC (тенофовіру дизопроксил 300 мг/емтрицитабін 200 мг); замість FTC (емтрицитабін 200 мг) може застосовуватися ЗТС (ламівудин 150 мг); ABC/ЗТС (абакавір 600 мг/ламівудин 300 мг); або AZT/ЗТС (зидовудин 300 мг/ламівудин 150 мг)
- **Рекомендований інгібітор протеази у вагітних:**
LPV/rtv (лопінавір 200 мг/ритонавір 50 мг); альтернативний – DRV, підсилений rtv (дарунавір 800 мг + ритонавір 100 мг)
- **Рекомендований інгібітор інтегрази:** RAL (ралтегравір 400 мг)
- **Рекомендований ненуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази:**
EFV (ефавіренз 600 мг), може призначатись після 8 тижнів вагітності
- **NVP – більше не рекомендується для профілактики вертикальної трансмісії**



Клінічний сценарій: ВІЛ-інфікована жінка ніколи не отримувала АРТ

1. Призначити комбіновану АРТ ,якомога раніше після встановлення ВІЛ-статусу,
2. **Незалежно від кількості CD4 та ВН**
 - АРТ призначається **пожиттєво та безперервно** за умови поінформованої згоди та прихильності до лікування,
3. Рекомендований режим TDF/FTC + LPV/r , ABC/3TC + LPV/r
4. Прийнятний режим TDF/FTC +RAL, TDF/FTC + EFV,
5. Альтернативний режим
6. Визначення CD4 та ВН та забезпечити моніторинг показників з метою контролю вірусологічної супресії;

1. Альтернативні, прийнятні режими та режими другої і третьої лінії призначають за умови непереносимості або неефективності рекомендованого режиму, з урахуванням ризику тератогенного впливу в період вагітності;
2. При виборі схеми АРТ для вагітних перевагу надавати комбінованим АРВ -препаратам зі спрощеним режимом прийому з фіксованими дозами і мінімальною кількістю пігулок;



Клінічний сценарій: ВІЛ-інфікована жінка отримувала АРТ до початку вагітності

- **Оцінити ефективність** поточного режиму **АРТ** (визначити ВН) та визначитись із доцільністю модифікації режиму:
- За умови вірусологічної ефективності (ВН < 50 копій/мл), продовжити поточний режим АРТ;
- За умови **вірусологічної неефективності**, скерувати вагітну до спеціаліста з АРТ у дорослих для оцінки ситуації і **зміни схеми/режиму АРТ**



Клінічний сценарій: втрата вірусологічної супресії підчас вагітності, низька прихильність

- Проаналізувати поточний режим АРТ та попередні режими профілактики та лікування АРТ;
- **Оцінити прихильність** до АРТ у вагітної;
- Скерувати вагітну до спеціаліста з АРТ у дорослих для оцінки ситуації та **зміни режиму АРТ**;
- Скерувати вагітну жінку для визначення **резистентності ВІЛ** до АРВ-препаратів при **ВН > 2000** копій/мл (за можливості);
- При збереженні **ВН >50** копій/мл, своєчасно запланувати розродження такої жінки шляхом **планового кесарева розтину**



Клінічний сценарій: ВІЛ-інфіковані вагітні з коінфекцією ВГВ/ВГС

1. Провести скринінг на вірусний гепатит В, провести профілактичне щеплення проти гепатиту В;
2. Провести скринінг на вірусний гепатит А; провести щеплення проти гепатиту А;
3. Скерувати ВІЛ-інфіковану вагітну з гепатитом В або С на **консультацію до спеціаліста з хронічних гепатитів;**
4. Всім вагітним з коінфекцією ВІЛ/ВГВ призначити комбіновану АРТ у відповідності до клінічного протоколу; **TDF/FTC + LPV/r (rtv)**
5. Оцінити **печінкові трансамінази через 2 тижні, 4 тижні** після призначення АРТ і далі кожні 4 тижні упродовж вагітності;
6. Забезпечити розродження вагітних з коінфекцією ВІЛ/ВГС шляхом **планового кесарева розтину;**
7. Новонародженому упродовж 12 годин провести **щеплення проти гепатиту В;** Обстеження дитини відповідно до стандартів



Клінічний сценарій: споживання наркотиків під час вагітності ВІЛ-інфікованих жінок

1. Консультування лікаря-нарколога
2. При ЗПТ метадоном, оцінити взаємодію з АРТ;
3. **Не призначати ефавірензу.**
4. АРТ за клінічним протоколом: **TDF/FTC + LPV/r,**
5. **A3T/3TC+ LPV/r, ABC/3TC + LPV/r**

з урахуванням ризику тератогенного впливу

Клінічний сценарій: ВІЛ-інфекція за супутньої туберкульозної інфекції

1. Консультування лікаря-фтизіатра.
2. Оцінити **взаємодію** препаратів для лікування Твс з препаратами **АРТ**;
3. АРТ за клінічним протоколом: **TDF/FTC + EFV, ABC/3TC + LPV/r, TDF/FTC + LPV/r .**



Ведення пологів

- **Плановий Кесарів розтин** до початку пологової діяльності на 38 тиж вагітності:
- Безводний період до 4 годин
- Жінка з ко-інфекцією HCV, HBV
- ВН > 50 коп/мл перед пологами
- Жінка не приймали АРТ або виявлена в п/б до початку пологової діяльності
- **Вагінальні пологи** при ВН < 50коп/мл
- **Екстренний Кесарів розтин** за акушерською та педіатричною ситуацією



Кесарів розтин знижує ризик передачі ВІЛ на 80% при ВН >400 коп/мл

Вагінальні пологи
(10,2%)¹



Елективний кесарів розтин
(3,4%)

Вагінальні пологи + АРТ
(6,6%)²

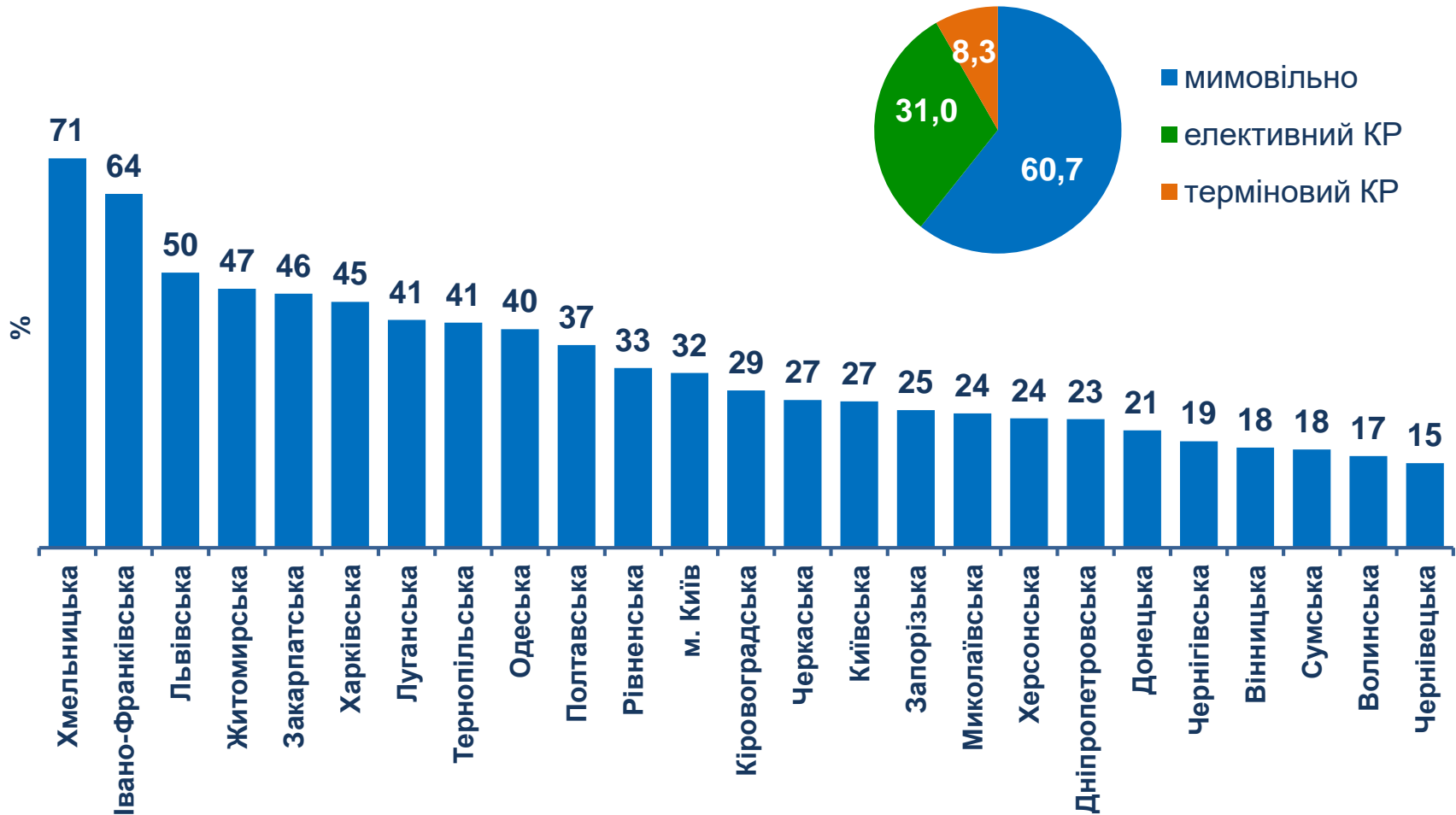


Елективний кесарів розтин + АРТ
(0,8%)

1. European Mode of Delivery Collaboration Lancet 1999;353:1035–1039;
2. Mandelbrot L et al. JAMA 2008;280:55–60.



Україна: елективний кесарів розтин у 2018 р. – 31%





з 1987 року в Україні народилося **48 387 дітей** від ВІЛ-інфікованих жінок

95,2% дітей від ВІЛ-інфікованих жінок

4,8% дітей-інфікованих іншими шляхами

(наркотики, переливання препаратів крові, незахищені статеві контакти, жертви насилля)

Станом на 01.01.2019 р. в Україні:

- на обліку перебувало 3 251 ВІЛ-інфікованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками;
- у **4 885** дітей діагноз знаходився у стадії підтвердження
- Отримують АРТ – **2 920 дітей**





Загальні підходи до АРТ-профілактики перинатальної передачі ВІЛ

Трьохетапний принцип:

- 1. Антенатальний етап** – під час вагітності при встановлені ВІЛ-інфекції - з 14 тижня вагітності призначити АРТ після пологів - продовжити АРТ
- 2. Інтранатальний етап** – матері та дитині під час пологів.
- 3. Постнатальний етап** – дитині після народження
 - ВН < 50 коп/мл - вагінальні пологи
дитині АЗТ - 4 тиж
 - ВН > 50 коп/мл - плановий ЕКР
дитині – АЗТ+ ЗТС - 4 тиж
NVP - 2 тиж



УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТА ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ «ПРОФІЛАКТИКА ПЕРЕДАЧІ ВІЛ від МАТЕРІ ДО ДИТИНИ» Наказ від 16.05.2016 № 449

Доношена вагітність або передчасні пологи в терміні 34-37 тижнів на фоні АРТ

ВН < 50 копій/мл РНК ВІЛ

AZT- у дозі 4 мг/кг;
протягом 4-х тижнів кожні 12 годин

Якщо дитина не може приймати ліки перорально:
- монопрофілактика AZT внутрішньовенно в дозі 1,5 мг/кг кожні 12 годин

ВН >50 копій/мл РНК ВІЛ

AZT 4 тижні кожні 12 годин:

≥ 35 тиж.гестації - у дозі 4 мг/кг;
30-34 тиж. гестації - перші 2 тижні у дозі 2 мг/кг, наступні 2 тижні - 3 мг/кг;
до 30 тиж. гестації: у дозі 2 мг/кг;
ЗТС- у дозі 2 мг/кг - 4 тижні всередину кожні 12 годин;
- NVP 2 тижні всередину кожні 24 години:
перший тиждень у дозі 2 мг/кг,
другий тиждень у дозі 4 мг/кг;



Вірусологічні методи діагностики ВІЛ-інфекції у дітей в Україні з 2005р

ПЛР ДНК ВИЧ –високочутливий метод виявлення генетичного матеріалу вірусу в середені клітини (стан провірус)

Чутливість тесту:

- **29-46%** - через **48** годин після народження
- **93%** - на другому тижні життя
- **96-98%** - в **28-30** днів
- **99-100%** - в **3-5** міс

ПЛР РНК ВИЧ – дозволяє виявити кількісно і якісно вільні віруси в плазмі крові.

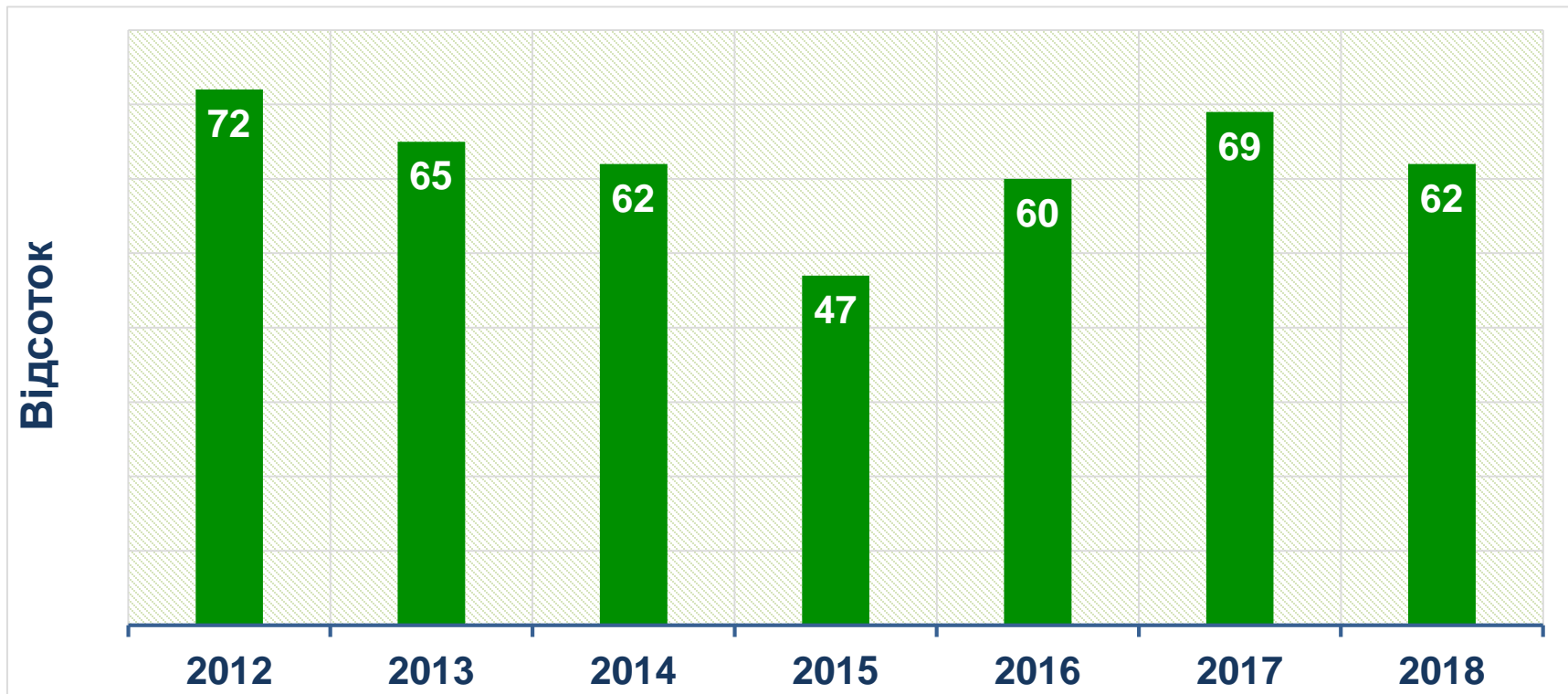
Вірусне навантаження –кількість копій РНК ВІЛ в 1 мл плазми крові.

Має важливе значення для моніторингу та оцінки проведення антиретровірусної терапії.



Рання діагностика немовлят

Відсоток дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, які пройшли вірусологічне тестування на ВІЛ протягом перших 2 місяців від народження





Вигодовування дитини, народженої ВІЛ-інфікованою матір'ю:

За критеріями ВООЗ, всім дітям, народженим ВІЛ-інфікованими матерями, слід рекомендувати виключно штучне вигодовування дитини з народження

Консультувати ВІЛ-інфіковану матір з питань безпечного вигодовування дитини та контролювати правильність та безпечність штучного вигодовування дитини

Інформувати ВІЛ-інфіковану матір про порядок безкоштовного забезпечення її дитини адаптованими молочними сумішами, прийнятій у регіоні;

Контролювати отримання родиною та цільове використання адаптованих молочних сумішей для штучного вигодовування дитини.



Проведення Профілактики пневмоцистної пневмонії

Котримоксазолом (ТМП/СМК) усім дітям з 4–6 тижневого віку до отримання 2 негативних результатів вірусологічних тестів

I ПЛР ДНК - у віці після **1 міс.**,

II ПЛР ДНК – у віці після **3 міс.**

за умови, що дитина не була на грудному вигодовуванні щонайменше 6 тижнів до першого негативного результату та відсутності клінічних проявів ВІЛ-інфекції.

Рекомендована доза для прийому 1 раз на добу з урахуванням віку та маси тіла	Суспензія або сироп (в 5 мл 40/200 мг)	Дитяча таблетка (20/100 мг)	Звичайна таблетка для дорослих (80/400 мг)	Подвійна таблетка для дорослих (160/800 мг)
До 6 міс (до 5 кг) 20/100 мг	2,5 мл	1 таблетка	¼ таблетки, можна змішувати з їжею	-
6 міс. – 5 років (5–15 кг) 40/200 мг	5 мл	2 таблетки	½ таблетки	-



Імунізація дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями

Планова імунізація здійснюється згідно з Календарем профілактичних щеплень, затверджених наказом МОЗ України від 11.08.2014 № 551 «Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні», зареєстрованим Міністерством юстиції України від 13.10.2014 №1237/26014.



Наказ МОЗ України від 18.05.2018 № 947 "Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні"



Алгоритм спостереження за дитиною, народженою ВІЛ+ жінкою

Дитина, народжена ВІЛ-інфікованою жінкою (шифр за МКХ-10 Z-20.6)

Вік дитини	Призначити	Скасувати
1 доба	<ul style="list-style-type: none">AZT або AZT + ЗТС + NVP;загальний аналіз крові (за клінічними показаннями);вакцинація за діючим Календарем профілактичних щеплень	
2–3 доба	<ul style="list-style-type: none">ПЛР ДНК ВІЛ* для виявлення антенатального інфікування ВІЛ (за можливості) СКК	
14 доба		NVP (якщо був призначений)
28 доба	<ul style="list-style-type: none">загальний аналіз крові (за клінічними показаннями)котриимоксазол (ТМП /СМК) для профілактики пневмоцистної пневмонії	AZT або AZT + ЗТС
4–6 тижнів	- ПЛР ДНК ВІЛ*	
3–4 місяці	- ПЛР ДНК ВІЛ*	

Дитина, ймовірно, не інфікована ВІЛ, якщо отримано 2 ПЦР ДНК (-) 1 тест не раніше, ніж через 2 тижні після закінчення АРВ-профілактики, 2 тест – у віці після 3 міс. (шифр за МКХ-10 Z20.6) та дитина перебуває на штучному вигодовуванні більше 6 тижнів до 1-го негативного результату ПЛР, а також відсутні будь-які клінічні або лабораторні ознаки ВІЛ-інфекції.

	<ul style="list-style-type: none">вакцинація за діючим Календарем профілактичних щеплень	ТМП/СМК
18 місяців	<ul style="list-style-type: none">ІФА на антитіла до ВІЛ	-

Дитини не інфікована ВІЛ, якщо: отримано ІФА (-), дитина перебуває на штучному вигодовуванні більше 6 міс. до отримання негативного результату ІФА, а також відсутні будь-які клінічні або лабораторні ознаки ВІЛ-інфекції.

	-	Зняти з диспансерного обліку (скасувати Z 20.6)
--	---	---



Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини”

ВІДНОСИНИ: лікар-пацієнт

Право дитини бути здоровою

У разі необхідності, у тому числі **відмови матері (батьків)** від проведення дитині постконтактної АРВ-профілактики або у разі їх низької прихильності залучається:

- соціальний працівник,
- служба у справах дітей, органів місцевого самоврядування;
- правоохоронні органи

Право лікаря в частині ППМД

У випадку відмови матері (батьків) від медичного нагляду і лікування ВІЛ-інфікованої дитини, у якої є до цього відповідні показання, або у разі низької прихильності батьків до лікування і медичного нагляду за ВІЛ-інфікованою дитиною, **вважати це проявом жорстокого поводження із дитиною у вигляді медичної занедбаності.**

За умови вичерпаності усіх можливостей медичних працівників медичний заклад повинен звернутись до служби у справах дітей за місцем проживання дитини та прокуратури для забезпечення конституційного права дитини на здоров'я та життя.



Дякую за увагу





Запитання

