

## Глава вторая

---

### МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА И ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

В 2001 году группа эпидемиологов под руководством ВОЗ провела расчеты финансовых средств, необходимых для борьбы с пандемией ВИЧ в глобальном масштабе. Было подсчитано, что ежегодно необходимо 9,2 миллиарда долларов США, которые должны направляться в развивающиеся страны. Из этой суммы 4,8 миллиарда должны направляться на профилактические мероприятия, а остальные средства - на лечение СПИДа и мероприятия по социальной поддержке инфицированных (Schwartlander, Stover, Walker, et al., 2001). Данные расчеты сформировали научную основу для создания Глобального Фонда по борьбе с ВИЧ, туберкулезом и малярией, который призван ежегодно собирать и направлять средства на борьбу с эпидемией ВИЧ в развивающихся странах. В таблице 2.1 перечислены основные типы мероприятий, направленных на профилактику ВИЧ-инфекции, а также на лечение и поддержание ВИЧ-инфицированных.

**Таблица 2.1 Основные мероприятия по профилактике ВИЧ-инфекции и лечению и поддержанию ВИЧ-инфицированных (Stover, Walker, Garnett, et al 2002)**

#### **Профилактические мероприятия**

(требуется 4,8 миллиарда долларов США)

---

- Школьное образование о ВИЧ/СПИД
- Внешкольные программы по принципу равный равному
- Программы аутрич для работниц секса и их клиентов
- Распространение и пропаганда использования презервативов
- Социальный маркетинг презервативов
- Лечение инфекций, передающихся половым путем
- Добровольное консультирование и тестирование
- Профилактические программы на рабочем месте
- Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку
- Масс-медиа кампании
- Программы аутрич для гомосексуалистов
- Программы снижения вреда

#### **Программы по лечению и поддержке ВИЧ-инфицированных**

(требуется 4,4 миллиарда долларов США)

---

- Паллиативное лечение
- Лечение оппортунистических состояний
- Диагностика ВИЧ-1
- Профилактика оппортунистических состояний
- Высокоактивная антиретровирусная терапия с применением 3-х препаратов
- Лабораторный мониторинг высокоактивной антиретровирусной терапии
- Забота о сиротах
- Общинная забота о сиротах
- Забота о сиротах в школах

Если борьба с инъекционной наркоманией в основном ограничивается программами снижения вреда (см. ниже), то предупреждение гетеросексуальной трансмиссии через вышеуказанные мостовые группы должна предусматривать более широкий спектр профилактических мероприятий, включающих распространение и социальный маркетинг презервативов, просветительские мероприятия и пропаганду здорового образа жизни.

Частота случаев ВИЧ-инфекции, которые потенциально можно предупредить благодаря использованию апробированных профилактических мероприятий, зависит от множества факторов. Наиболее важными из них являются: 1) характер эпидемии (генерализованная или концентрированная), 2) текущий уровень распространенности и 3) ожидаемый темп распространения (таблица 2.2). Данный показатель варьирует от 40 процентов в странах со стабильным или снижающимся уровнем эпидемии (таких как Сенегал и Таиланд), до 70 процентов в странах с быстро распространяющейся эпидемией (таких как Камерун и Китай) (Stover, Walker, Garnett, et al 2002). Как указывалось в ряде известных аналитических исследований данного вопроса, раннее начало мероприятий по контролю эпидемии оказывает гораздо больший эффект на снижение эпидемии по сравнению с мероприятиями, которые начинают осуществляться в более поздние периоды эпидемии (Rowley, Anderson, 1994; Grassly, Garnett, Schwartlander, et al, 2001).

**Таблица 2.2. Возможности предупреждения новых случаев ВИЧ-инфекций в 2002-2010 гг. (Stover, Walker, Garnett, et al 2002)**

	Число стран	Число новых инфекций (млн)	Число предупрежденных инфекций (млн)	Процент предупрежденных инфекций
<b>Все страны</b>	126	45,4	16,9	63%
Субэкваториальная Африка	38	21,0	8,8	58%
Восточная Европа и Центральная Азия	24	2,8	1,3	54%
Сев. Африка и Ближний Восток	15	0,9	0,3	62%
Южная и Юго-Восточная Азия	21	18,5	5,7	69%
Латинская Америка и Карибские страны	28	2,3	0,7	67%
<b>По типу эпидемии</b>				
Генерализованная	41	22,5	9,5	58%
Концентрированная	85	22,9	7,4	68%
<b>По уровню эпидемии на 2001 год</b>				
Высокий (>5%)	24	16,6	6,2	63%
Средний (1-5%)	25	5,0	2,8	43%
Низкий (0,5-1%)	13	9,7	3,4	64%
Очень низкий (<0,5%)	64	14,2	4,4	69%
<b>По прогнозируемому росту частоты инфицирования</b>				
Высокий рост ( $\geq 50\%$ увеличение)	80	14,8	4,6	69%
Низкий рост (<50% увеличение)	46	30,6	12,3	60%

Ниже представлены научные основы профилактики ВИЧ-инфекции, разработанные путем анализа поведенческих факторов, связанных с развитием желая предупредить данное заболевание. Кроме того, в данной главе дается описание основных механизмов передачи ВИЧ-инфекции и конкретных путей ее предупреждения. Хотя в мире доминирующим механизмом передачи ВИЧ является гетеросексуальный (при половом контакте мужчины и женщины), во многих странах эпидемия концентрируется среди потребителей инъекционных наркотиков. Соответственно, профилактические мероприятия должны отражать данный механизм передачи инфекции. Вместе с тем, важно предусматривать и другие мероприятия, направленные на предупреждение гетеросексуальной и гомосексуальной трансмиссии, а также профилактику заражения через инфицированную кровь и перинатальное заражение.

## 2.1 Социальные и поведенческие аспекты профилактики ВИЧ-инфекции

Существует три основных типа относительно успешных мероприятий по профилактике ВИЧ, которые основаны на поведенческой и социальной теории и практике: 1) индивидуальные мероприятия, основанные на познании; 2) мероприятия на общественном уровне и 3) мероприятия, основанные на общественной мобилизации (Kelly et al, 1993). Считается, что концептуальные программы, направленные на конкретные группы и фокусированные на предоставлении информации, мотивировании и развитии поведенческих навыков, являются наиболее эффективными с точки зрения изменения поведения повышенного риска (Fisher et al 1992).

Национальная комиссия США по научным и поведенческим основам СПИДа рассматривает восемь основных факторов, которые необходимы лицам, нуждающимся в снижении риска заражения ВИЧ/СПИД (National Commission on AIDS, 1993):

1. Сильное желание осуществить действия по снижению/избежанию рискованного поведения;
2. Отсутствие барьеров, способных блокировать поведенческие изменения;
3. Наличие необходимых навыков по осуществлению поведенческих изменений;
4. Лучшее восприятие положительных элементов нового поведения по сравнению с отрицательными сторонами;
5. Осознание того, что сверстники поддерживают поведенческие изменения;
6. Постоянство в поддержании имиджа с новым типом поведения;
7. Осознание того, что новое поведение положительным образом подкрепляется;
8. Вера в то, что можно изменить поведение.

Эмпирически было доказано, что эти факторы являются важными в отмене или ограничении поведенческих факторов риска (National Commission on AIDS, 1993).

Многие из этих поведенческих факторов являются последовательными и динамичными. Согласно модели поведенческих изменений Prochaska, человек преодолевает несколько фаз поведенческих изменений: 1) до-осознательный (не осознает риска или нет намерений изменить «проблематичный» фактор риска в ближайшем будущем); 2) осознательный (серьезно рассматривает необходимость преодоления проблемы, но не предпринимает каких-либо действий); 3) подготовка (есть намерения предпринять эффективные действия в ближайшем будущем); 4) действие (изменяет поведение, окружение или навыки для того, чтобы преодолеть «проблему»; и 5) поддержание (стабилизирует новые поведенческие навыки и избегает вероятности повторения «проблем») (Prochaska et al, 1992, Holtgrave et al, 1995).

Разработка и выполнение программ профилактики ВИЧ должны предусматривать знание этих факторов и фаз поведенческих изменений. Ответственность за осуществление этих изменений должны делить между собой общественность и отдельные лица, причем функции должны подстраиваться к местному общественному окружению. По указанной причине мероприятия на общественном

уровне и мобилизация общественности должны рассматриваться в качестве составной части индивидуальных циклов поведенческих изменений.

Хотя вирус ВИЧ был изолирован из множества биологических жидкостей, заражение вирусом может происходить только лишь при контакте с кровью, спермой, другими секреторными жидкостями гениталий, а также грудным молоком. В соответствии с этим, принципы профилактики ВИЧ-инфекции основываются на предупреждении передачи вируса при половом контакте, через зараженные иглы и кровь, а также на предотвращении перинатальной трансмиссии и заражения через грудное молоко. Реализация этих принципов зависит от понимания эпидемиологии ВИЧ-инфекции и знания особенностей поведения человека. Научно-обоснованные принципы являются фундаментом, на котором разрабатываются и выполняются профилактические мероприятия и осуществляется оценка их эффективности. Ниже будут рассмотрены механизмы заражения ВИЧ при половом контакте, вертикальной передачи от матери к ребенку, использовании зараженной крови, в условиях несоблюдения мер предосторожности медработниками, а также при инъекционном потреблении наркотиков. Также будут обсуждены принципы профилактики при указанных путях заражения ВИЧ.

В таблице 2.3 представлена информация о том, как конкретные профилактические мероприятия могли бы оказать влияние на отдельные поведенческие факторы, связанные с ВИЧ/СПИД.

## **2.2 Передача ВИЧ половым путем и ее профилактика**

### Заразность и восприимчивость к передаче ВИЧ половым путем

Вероятность приобретения или передачи ВИЧ-инфекции при половом контакте в основном зависит от таких факторов, как количество половых партнеров и распространенность ВИЧ-инфекции среди данного населения. Следует отметить, что сама по себе передача ВИЧ-инфекции половым путем недостаточно эффективна, однако различные поведенческие и биологические факторы способны значительно увеличивать вероятность передачи ВИЧ-инфекции. Например, анальный секс считается более рискованным, по сравнению с вагинальным сексом, который в свою очередь является более рискованным, чем оральный секс (Samuel et al, 1993). Помимо этого, наличие других заболеваний, передающихся половым путем, в особенности тех, которые сопровождаются изъязвлением половых путей, способствует значительному повышению риска инфицирования и восприимчивости индивидуума к заражению вирусом ВИЧ (Quinn TC, 1996; Cohen, 1998).

**Таблица 2.3. Основные профилактические мероприятия и их потенциальное влияние на поведенческие факторы, связанные с риском ВИЧ/СПИД (Stover, Walker, Garnett, et al 2002)**

	Уменьшение случаев неприменения презервативов			Уменьшение случаев нелеченных инфекций, передающихся половым путем			Снижение числа половых партнеров			Увеличение возраста первой половой связи	Увеличение частоты случаев применения чистых инъекционных игл
	Высокий риск	Средний риск	Слабый риск	Высокий риск	Средний риск	Слабый риск	Высокий риск	Средний риск	Слабый риск	Высокий риск	Слабый риск
<b>Вмешательства</b>											
Пропаганда/масс-медиа	..	17%	17%	..	..	..	..	..	..	..	..
Добровольные консультации/тестирование	50%	34%	16%	..	..	..	..	..	..	..	..
Программы равный равному для работниц секса	39%	42%	..	..	..	..	3%	..	..	..	..
Школьные программы	..	34%	..	..	..	..	..	33%	..	0,30	..
Внешкольные программы	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..
Программы на рабочем месте	39%	34%	1%	..	..	..	..	23%	..	..	..
Социальный маркетинг презервативов	21%	11%	5%	..	..	..	..	..	..	0,12	..
Распространение презервативов	57%	10%	5%	11%	..	..	35%	..	..	..	..
Программы снижения вреда	..	..	..	..	..	..	33%	..	..	..	60%*
Программы равный равному - для гомосексуалистов	33%	..	..	..	..	..	17%	..	..	..	..
Лечение инфекций, передаваемых половым путем	54%	14%	..	47%	..	22%	50%	..	..	..	..
Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку	50%	34%	16%	..	..	..	..	..	..	..	..

\* Предполагается 60-процентное снижение числа партнеров с тенденцией использования нечистых шприцов

Степень заразности ВИЧ-инфицированных при половом контакте характеризуется значительной вариабельностью. Показано, что некоторые ВИЧ-инфицированные лица способны заражать партнеров при лишь единственном половом контакте и в связи с этим способны передавать ВИЧ множеству людей (Peterman, Stoneburner, Allen, et al., 1988; Clumeck, Taelman, Hermans, et al., 1989; Johnson, Petherick, Davidson, et al., 1989).

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что ВИЧ-инфицированные лица становятся в большей степени заразными на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Это, в частности, было продемонстрировано в перспективном исследовании ВИЧ-инфицированных мужчин с гемофилией и их партнеров (Goedert, Eyster, Bigger, et al., 1987; Laga, Taelman, Van der Stuyft, et al., 1989; Lazzarin, Saracco, Musicco, et al., 1991; European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV, 1992; Seidlin, Vogler, Lee, et al., 1993). Указанные наблюдения были подтверждены лабораторными исследованиями, показавшими, что степень выделения вируса ВИЧ со спермой и концентрация вируса в крови обратно коррелирует с концентрацией CD4 Т-лимфоцитов, уровень которых в значительной степени уменьшается на поздних стадиях ВИЧ инфекции (Anderson, Hill, 1987; Ho, Moudgil, Alam, 1989; Anderson, O'Brien, Politch, et al., 1992).

Кроме того, было продемонстрировано, что, по сравнению с более ранними стадиями инфекции, вирус ВИЧ чаще выделяется из цервикагинальных секретов у женщин с уже развившимися симптомами СПИДа (Hénin, Mandelbrot, Henrion, et al., 1993). Следует отметить, что первичная ВИЧ-инфекция, характеризующаяся выраженной вирусемией, также может характеризоваться повышенной заразностью (Boyce et al., 1997). Данное обстоятельство имеет большое значение с точки зрения понимания того, что ВИЧ инфицированные начинают представлять угрозу заражения уже на начальных стадиях инфекции, когда они еще не знают о своем заболевании. В целом важно иметь в виду, что, несмотря на индивидуальные различия в степени заразности, а также различия в зависимости от этапа инфекционного процесса, практически все ВИЧ-инфицированные в той или иной степени представляют угрозу заражения для своих партнеров.

Антиретровирусная терапия может существенным образом повлиять на вероятность половой передачи ВИЧ-инфекции другим лицам. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что степень гетеросексуальной передачи ВИЧ-инфекции снижается на 50 процентов при условии применения антиретровирусной терапии (Musicco M, Lazzarin A, Nicolasi A, et al., 1994). Например, лечение зидовудином значительно подавляет (но не полностью очищает) концентрацию вируса в сперме и цервикагинальных секретах ВИЧ инфицированных (Anderson, O'Brien, Politch, et al., 1992; Rasheed, Li, Xu, Kovacs, 1996; Zhang, Dornadula, Beumont, et al., 1998). Таким образом, антиретровирусная терапия обеспечивает существенный, хотя неполный защитный эффект (Eron, Vernazza, Johnston, et al., 1998; Haase, Schacker, 1998).

Поскольку вирус ВИЧ присутствует как в клетках крови, так и цервикагинальных секретов, половой контакт с ВИЧ-инфицированной женщиной во время менструаций ассоциируется не только с повышенным риском восприятия инфекции женщиной, но и с повышенным риском передачи инфекции от женщины к мужчине (Lazzarin, Saracco, Musicco, et al., 1991; European Study Group, 1992). Также было показано, что вероятность заражения ВИЧ может быть связана с кровотечениями неменструального характера (Padian, Shiboski, Jewell, 1991).

Вероятность передачи ВИЧ через слюну при орально-оральном и орально-генитальном контакте низка, однако, тем не менее, существует. С 1987 года опубликовано лишь только 42 случая заражения ВИЧ, вероятно ассоциированные с оральной передачей (Rothenberg, Scarlett, del Rio, et al., 1998). Дело в том, что вирус ВИЧ обнаруживается в слюне в очень

низких концентрациях для того, чтобы вызывать заражение других лиц (Levy, Greenspan, 1988; Goto, Yeh, Notkins, et al., 1991). Однако этой концентрации достаточно для того, чтобы устанавливать наличие вируса в слюне и секретах слизистой рта при помощи иммуноферментного анализа.

Важными факторами, способствующими повышенной гетеросексуальной передаче ВИЧ, являются генитальные язвы и другие инфекции, передающиеся половым путем. Причем генитальные язвы способствуют заражению ВИЧ как среди мужчин, так и среди женщин (Piot, Laga, 1989; Plummer, Simonsen, Cameron, et al., 1991). Данное явление, вероятно, обусловлено привлечением лимфоцитов и других иммунных клеток, содержащих вирус, в зону воспалительного процесса в гениталиях. В частности, это было продемонстрировано обнаружением высоких концентраций вируса в воспалительных секретах гениталий (Stamm, Handsfield, Rompalo, et al., 1988; Cameron, Simonsen, D'Costa, et al., 1989; Kreiss, Coombs, Plummer, et al., 1989).

Помимо язвенных процессов, неязвенные инфекции в гениталиях, наблюдающиеся при таких инфекциях, как гонорея и уретрит у мужчин, также способствуют повышенной трансмиссии вируса. Причем терапия антибиотиками способствует снижению вероятности инфицирования ВИЧ (Moss, Overbaugh, Welch, et al., 1995; Atkins, Carlin, Emery, et al., 1996).

#### Предупреждение половой передачи ВИЧ

Предупреждение заражения половым путем может осуществляться благодаря безопасному половому поведению (которое включает половое воздержание и ограничение числа половых партнеров), применению презервативов и лечению болезней, передающихся половым путем.

Применение презервативов. Показано, что постоянное применение латексных презервативов является эффективным методом предупреждения заражения ВИЧ как для отдельных индивидуумов, так и групп людей. Множество эпидемиологических исследований позволило установить, что постоянное применение презервативов способно значительно снизить вероятность заражения ВИЧ среди гетеросексуальных пар, если один из партнеров является ВИЧ-положительным, а второй нет (Centers for Disease Control and Prevention, 1993; Thompson, Yager, Martin, 1993; Weller, 1993; Saracco, Musicco, Nicolosi, et al., 1993; Chen, Dellabeta, Laga, Holmes, 1994; Johnson, 1994; De Vincenzi, 1994).

Программа, направленная на стопроцентное применение презервативов работницами секса в Таиланде в конце 80-х и начале 90-х годов, привела к колоссальным поведенческим изменениям среди общего населения и снижению уровней инфицирования ВИЧ и другими инфекциями, передающимися половым путем (Hanenberg, Rojanapithayakoron, Kunasol, Sokal, 1994; Nelson, Celentano, Eiumtrakol, et al., 1996).

Важными характеристиками презервативов, обеспечивающими их защитные свойства, являются такие, как их устойчивость к разрывам, низкая частота «соскальзываний» и «протеканий». Современные высококачественные презервативы обеспечивают высокий уровень защиты от указанных нежелательных явлений. Частота разрывов, «соскальзываний» и «протеканий» составляет менее 2 процентов при использовании высококачественных латексных презервативов (Trussell, Warner, Hatcher, 1992; Centers for Disease Control and Prevention, 1993; Thompson, Yager, Martin, 1993;). Исследования в системе *in vitro* показали, что даже при незначительном «протекании» презервативов они, тем не менее, обеспечивали эффективную защиту от контакта с жидкостями,

содержащими частицы, совпадающие по размерам с вирусом ВИЧ (Carey, Herman, Retta, et al, 1992)

Обеспечение широкого применения презервативов достигается благодаря их бесплатному распространению в системе медицинских учреждений, пунктах обмена шприцев, а также местах встречи и скопления представителей групп риска. Презервативы могут продаваться через сеть аптек, магазинов, коммерческих киосков. Продажа презервативов по заниженной цене (ниже коммерческой) называется социальным маркетингом. Такой субсидированный подход оказывает более благоприятный психологический эффект на изменение полового поведения нежели бесплатное распространение. В связи с этим, социальный маркетинг презервативов рассматривается в качестве одного из основных профилактических направлений в борьбе против эпидемии ВИЧ. В то время как социальный маркетинг рекомендуется в качестве метода профилактики среди общей популяции молодежи, бесплатное распределение презервативов все же необходимо проводить среди групп риска – потребителей инъекционных наркотиков и работниц секса.

Изменение полового поведения. Изменение полового поведения мужчин и женщин с повышенным риском ВИЧ-инфицирования является важным методом профилактики ВИЧ-инфекции. Профилактика заражения ВИЧ половым путем также ассоциирована с предупреждением передачи вируса у лиц, потребляющих инъекционные наркотики, а также с лечением болезней, передающихся половым путем.

Предупреждение партнеров. Предупреждение партнеров является важным механизмом профилактики заражения ВИЧ половым путем. Хотя большинство лиц, зараженных ВИЧ, осознают важность предупреждения, по меньшей мере, одного полового партнера, многие не делают этого. Хотя эффективность метода установления контактов и предупреждения партнеров достаточно активно дебатруется, многие склоняются к мнению о том, что использование его представляет собой эффективную стратегию, в особенности, когда речь идет о целенаправленной профилактике первичной ВИЧ-инфекции (Marks, Richardson, Maldonado, 1991; Landis, Schoenbach, Weber, et al., 1992; Bayer, Toomey, 1992; Pavia, Benyo, Niler, et al., 1993).

Контроль инфекций, передающихся половым путем. Контроль инфекций, передающихся половым путем (ИППП), также представляет собой важный метод, позволяющий снизить вероятность передачи ВИЧ половым путем. Как указывалось выше, ИППП значительно повышают риск приобретения и передачи ВИЧ. Лица, зараженные ИППП, в большей степени подвержены заражению ВИЧ при половом контакте с инфицированным человеком, а те лица, которые инфицированы как ВИЧ, так и ИППП, представляют большую угрозу заражения других людей при половом контакте, нежели те, которые инфицированы ВИЧ, но не имеют ИППП.

Мероприятия, направленные на повышение осведомленности о ВИЧ-инфекции и других ИППП, а также меры по ограничению поведения повышенного риска (такие, как социальный маркетинг презервативов) эффективны по отношению предупреждения заражения как ВИЧ, так и других ИППП. Успех указанных мероприятий может быть достигнут путем обеспечения адекватного доступа к медицинскому обслуживанию по лечению ИППП, а также за счет совершенствования самой службы путем широкого обучения работников первичной медицинской помощи и стимулирования здорового поведения. Таким образом, программы профилактики ВИЧ и ИППП должны координироваться для того, чтобы обеспечить их максимальную эффективность.

## 2.3 Перинатальная передача ВИЧ и ее профилактика

### Пути перинатальной передачи ВИЧ

Вертикальная передача ВИЧ от инфицированной женщины к плоду/младенцу (перинатальная передача) может происходить в период беременности (*in utero*), во время родов (*intrapartum*), а также в послеродовом периоде (*postpartum*) посредством грудного вскармливания. Значительный прогресс был достигнут в идентификации факторов риска передачи ВИЧ-инфекции в указанные периоды, разработке методов ранней диагностики ВИЧ-инфекции у новорожденных, а также разработке методов профилактики перинатальной трансмиссии при помощи антиретровирусных препаратов (см. также главу 14 “Антиретровирусная терапия” о невирапине).

О вероятности внутриутробной передачи вируса свидетельствуют многочисленные данные, касающиеся наличия вируса ВИЧ в тканях плода и плаценте уже на 8-й неделе беременности (Lewis, Reynolds-Kohler, Fox, et al., 1990; Douglas, King, 1992). Также о перинатальной передаче свидетельствует обнаружение вируса у 30-50 процентов инфицированных младенцев. Идентификация вируса у младенцев оказалась возможной, благодаря использованию полимеразной цепной реакции (Rogers, Ou, Rayfield, et al., 1989; Krivine, Firtion, Cao, et al., 1992; Burgard, Mayaux, Blanche, et al., 1992). Пока не представляется возможным установить, в каком именно триместре беременности происходит перинатальная трансмиссия ВИЧ, однако некоторые данные свидетельствуют о том, что такая передача может происходить достаточно рано (Rogers, Schochetman, Hoff, 1994).

Изучение перинатальной передачи ВИЧ осложняется трудностями с определением вируса в крови у младенцев. Даже, несмотря на высокую чувствительность и специфичность, полимеразная цепная реакция позволяет диагностировать перинатальную передачу ВИЧ лишь у менее чем 50 процентов ВИЧ-инфицированных младенцев. Это, вероятно, связано с относительно низкой вирусной нагрузкой, секвестрацией самого вируса, а также другими причинами (Borkowsky, Krasinski, Pollack, et al., 1992; Report of a Consensus Workshop, Siena, Italy, January 17–18, 1992. Early diagnosis of HIV infection in infants, 1992). В связи с этим, следует отметить бессмысленность диагностики ВИЧ у младенцев при помощи иммуноферментного анализа, поскольку при перинатальной трансмиссии имеет место пассивная передача антител от ВИЧ-инфицированной матери плоду. Причем пассивные антитела сохраняются в крови у таких младенцев в течение 12-18 месяцев после рождения.

Статистический анализ, с помощью перспективного метода, показал, что вероятность вертикальной передачи ВИЧ от ВИЧ-инфицированной матери к младенцу составляет от 13 до 40 процентов. Наиболее высокий уровень вертикальной передачи отмечается в Заире и странах субэкваториальной Африки (Ryder, Nsa, Hassig, et al., 1989; Blanche, Rouzioux, Moscato, et al., 1989; Hutto, Parks, Lai, et al., 1991; Gabiano, Tovo, de Martino, et al., 1992). Различия в вертикальной передаче обусловлены такими факторами, как стадия ВИЧ-инфекции у матери, ее статус питания, частота грудного вскармливания и др. Риск вертикальной передачи более выражен у матерей с острой первичной инфекцией или у матерей с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, с развившимися симптомами СПИДа, по сравнению с асимптоматичными стадиями инфекции. Вместе с тем, пока не удалось установить какой-либо корреляции между степенью вирусной нагрузки и риском вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.

Значительная часть младенцев заражается от ВИЧ-инфицированных матерей во время родов. Причем заражение происходит за счет контакта с материнской кровью и цервикально-вагинальными секретами инфицированной матери. Хотя статистически частота заражения при вагинальных родах существенно не отличается от заражения при кесаревом сечении, мета-анализ литературных данных позволил установить, что кесарево сечение все же обеспечивает определенную защиту от перинатальной передачи (Blanche, Rouzioux, Moscato, et al., 1989; Hutto, Parks, Lai, et al., 1991; Goedert, Duliege, Amos, et al., 1991; Ehrnst, Lindgren, Dictor, et al., 1991; European Collaborative Study, 1992; Gabiano, Tovo, de Martino, et al., 1992; The International Perinatal HIV Group, 1999).

О возможности передачи ВИЧ при грудном вскармливании свидетельствовали ранние исследования, позволившие установить наличие вируса в грудном молоке (Thiry, Sprecher-Goldberger, Jonckheer, et al., 1985). Последующие когортные исследования на основе сравнения грудного и искусственного вскармливания подтвердили возможность передачи вируса ВИЧ через грудное молоко. Причем вероятность передачи через грудное молоко при отсутствии антиретровирусной терапии составляет от 14 до 29 процентов (Blanche, Rouzioux, Moscato, et al., 1989; Ryder, Manzila, Baende, et al., 1991; Dunn, Newell, Ades, et al., 1992; European Collaborative Study, 1992; Gabiano, Tovo, de Martino, et al., 1992; Phuarpradit, 1998).

Было показано, что матери, заразившиеся вирусом ВИЧ в послеродовом периоде, являются более вероятными источниками вертикальной передачи через грудное молоко по сравнению с теми, которые заразились в более раннем периоде (до или во время беременности). Это, вероятно, связано с более высокой вирусной нагрузкой на начальных стадиях ВИЧ инфекции у таких женщин (Van de Perre, Simonon, Msellati, et al., 1991; Palasithran, Ziegler, Stewart, et al., 1993).

Важным фактором перинатальной передачи ВИЧ также может явиться нарушение целостности плаценты из-за патологических изменений самой плаценты (хориоамнионит, фунизит) или в результате преждевременных или длительных родов (St. Louis, Kamenga, Brown, et al., 1993; Kuhn, Steketee, Weedon, et al., 1999).

### Профилактика перинатальной передачи ВИЧ

Первичная профилактика перинатального заражения ВИЧ должна основываться на тестировании и консультациях в учреждениях оказания медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста. В связи с тем, что значительная часть женщин не раскрывает фактов поведения повышенного риска и не знает о вероятности ВИЧ-инфицирования партнеров, стандартное медицинское обслуживание обычно включает рутинное тестирование на ВИЧ и соответствующие консультации, особенно в регионах с повышенной распространенностью ВИЧ-инфицирования. Причем, данный подход не должен ограничиваться только лишь женщинами, которые сами сообщают о том, что их поведение связано с риском заражения ВИЧ.

Профилактика постнатальной передачи ВИЧ при грудном вскармливании должна основываться на взвешивании плюсов и минусов, связанных с кормлением грудным молоком ВИЧ-инфицированной матерью или с отказом от такого вскармливания при наличии других альтернатив. Вероятность передачи ВИЧ через грудное молоко послужила причиной интенсивных дебатов о том, нужно ли рекомендовать грудное вскармливание ВИЧ-инфицированным женщинам. Центры по Контролю Заболеваний США рекомендуют отказ от грудного вскармливания женщинами, у которых диагностируется ВИЧ. Данные рекомендации легко объяснимы в США, где

альтернативные, безопасные и питательные заменители грудного молока довольно широко доступны. Однако если такие условия не соблюдаются, особенно в ситуациях, когда инфекции и недостаточность питания среди младенцев широко распространены, искусственное вскармливание может лишь увеличить риск заболеваемости и смертности детей от других инфекционных заболеваний.

Такая ситуация нередко наблюдается в развивающихся странах, где из-за малодоступности альтернативных заменителей грудного молока младенцы могут погибнуть от множества других причин в результате отказа от грудного вскармливания. В 1992 году были опубликованы результаты математического моделирования заболеваемости и смертности младенцев, связанных с вертикальной передачей ВИЧ при грудном вскармливании по сравнению с другими причинами, ассоциированными с неадекватностью или отсутствием альтернативных источников вскармливания младенцев (Hu, Heyward, Byers, et al., 1992). Эти исследования показали, что для большинства развивающихся стран преимущества грудного вскармливания превосходят риск заражения ВИЧ. По указанной причине в 1992 году ВОЗ и ЮНИСЕФ пришли к соглашению о том, что «В странах, где основными причинами младенческой смертности являются инфекционные заболевания и недостаточность питания, беременным женщинам следует продолжать рекомендовать вскармливание грудью, независимо от того, заражены ли они ВИЧ» (World Health Organization, 1992). В 1996 году UNAIDS опубликовал пересмотренный документ, согласно которому грудное вскармливание рекомендуется для всех групп населения, независимо от статуса ВИЧ-инфицирования, однако при этом необходимо консультировать женщин об опасности заражения ВИЧ посредством грудного вскармливания (UNAIDS, 1996). Принимая во внимание эту рекомендацию, необходимо вместе с тем учитывать, что данная ситуация может существенно различаться в зависимости от доступности заменителей грудного молока в той или иной стране. Поэтому, где это возможно, необходимо все же изыскивать возможности адекватного применения заменителей грудного молока в целях профилактики вертикальной передачи ВИЧ.

Недавно проведенные исследования показали высокую эффективность нового антиретровирусного препарата невирапина в профилактике перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции (см. главу 14, Антиретровирусная Терапия – о схемах применения невирапина в целях профилактики вертикальной передачи ВИЧ от матери к ребенку). ВОЗ и ЮНЭЙДС поддержали дальнейшие клинические испытания данного препарата и возлагают серьезные надежды на его эффективное применение в будущем. Компания Boehringer Ingelheim, которая разработала невирапин, объявила о важной инициативе – предоставлении препарата бесплатно многим странам, где существует необходимость профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции

## **2.4 Заражение и профилактика заражения через кровь и продукты крови**

Первый случай заражения ВИЧ, ассоциированный с переливанием крови, был зарегистрирован в 1982 году. Наиболее известным случаем заражения вирусом ВИЧ через гемотрансфузию является судьба американского теннисиста Дэвида Эша, заразившегося вирусом в результате переливания цельной крови во время кардиохирургической операции.

Реципиенты крови и препаратов крови, которая не прошла адекватного скринирования на наличие ВИЧ, находятся под наибольшим риском заражения ВИЧ. Причем введение цельной крови, инфицированной ВИЧ, ассоциируется со 100-процентной вероятностью

приобретения ВИЧ-инфекции реципиентом (Ward, Deppe, Samson, et al., 1987; Donegan, Stuart, Niland, et al, 1990).

Вирус ВИЧ может передаваться через цельную кровь, клеточные компоненты крови (эритроцитарную, лейкоцитарную массы), плазму и факторы свертывания крови (Curran, Lawrence, Jaffe, et al., 1984; Evatt, Ramsey, Lawrence, et al., 1984). Вместе с тем, иммуноглобулины, плазменная вакцина против гепатита В и другие препараты крови, приготовленные на основе фракционирования с удалением вирусных частиц, как правило, являются безопасными в смысле инфицирования ВИЧ (Centers for Disease Control and Prevention, 1986; Wells MA, Wittek AE, Epstein JS, et al, 1986).

#### Профилактика заражения ВИЧ при переливании крови

В 1983 году многие центры переливания крови в Соединенных Штатах и ряде европейских странах выступили с инициативой, призывающей доноров с риском ВИЧ-инфицирования отказываться от сдачи крови. В 1985 году, с появлением первых тест-наборов по диагностике ВИЧ, появилась возможность скринирования донорской крови на наличие вируса ВИЧ, что значительно снизило частоту заражения ВИЧ при гемотрансфузии (Peterman, Lui, Lawrence, et al., 1987; Lackritz, Satten, Aberle-Grasse, et al., 1995).

Важную роль в снижении риска гемотрансфузионного заражения ВИЧ также сыграло скринирование на гепатит С и общее уменьшение количества гемотрансфузий. Помимо скринирования и отбора доноров, важными в профилактике ВИЧ-инфицирования являются термическая и химическая обработка, которые способны в значительной степени инактивировать вирусы. Все это требует, помимо технологического оснащения, серьезного пересмотра практики забора крови и приготовления препаратов крови в центрах переливания крови, а также реформы их административной структуры и практики менеджмента. Современной тенденцией также является создание условий для интегрированной профилактики инфекций, передаваемых через кровь, в особенности ВИЧ-инфекции и гепатита С.

## 2.5 Нозокомиальная трансмиссия среди медработников и пациентов

Под нозокомиальной трансмиссией понимают заражение, связанное с медицинской практикой. Контакт кожи и слизистых оболочек с жидкостями, контаминированными кровью, нередко имеет место при проведении медицинских процедур. Результатом может явиться профессиональное заражение медработников вирусом ВИЧ (Henderson, Fahey, Willy, 1990; Wong, Stotka, Chinchilli, 1991; Chamberland, Conley, Bush, et al, 1991; Tokars, Bell, Culver, et al.,1992; Marcus R, Culver DH, Bell DM, et al.,1993; Ippolito, Puro, De Carli,1993; Tokars, Marcus, Culver, 1993; Gerberding, 1994).

Результаты перспективных исследований, проведенных среди медработников, показали, что средняя частота заражения в результате укола ВИЧ-инфицированной иглой составляет 0,3 процента (Henderson, Fahey, Willy, 1990; Tokars, Marcus, Culver, 1993; Gerberding, 1994). Частота заражения ВИЧ при контакте кожи и слизистых очень низка. В Соединенных Штатах на 1998 год отмечено 54 случая заражения ВИЧ медработниками при контакте с ВИЧ-инфицированной кровью. Среди этих случаев 46 произошли в результате чрезкожного контакта – в основном при уколе зараженной иглой, и 7 - в результате контакта слизистых и кожи с зараженной кровью (Centers for Disease Control and Prevention, 1997).

Частота передачи ВИЧ от больных к медработникам гораздо выше, чем от медработников к больным. Это, очевидно, связано с тем, что медработники чаще контактируют с кровью различных людей, по сравнению с больными (Chamberland, Bell, 1992; Gerberding J., 1999). Наиболее известным примером заражения пациентов от медработника является серия случаев передачи инфекции от ВИЧ-инфицированного стоматолога в американском штате Флорида. Предполагается, что, по меньшей мере 6 пациентов заразились от данного стоматолога, что было подтверждено при помощи молекулярного анализа генотипа данного вируса (Ciesielski, Marianos, Ou, et al.,1992; Centers for Disease Control and Prevention, 1993).

Случаи заражения ВИЧ через нестерильные иглы имели место в Румынии и бывшем Советском Союзе. Наиболее шумевшим явилась история заражения младенцев в Элисте в конце 80-х годов (Pokrovsky, Eramova, 1989; Hersh, Popovici, Apetrei, et al., 1991;). Об аналогичном случае было сообщено из Австралии, где заражение 4 пациентов произошло в результате использования нестерильных хирургических инструментов (Chant K, Lowe D, Rubin G, et al., 1993).

### Профилактика заражения ВИЧ среди медицинских работников

Эффективная профилактика передачи ВИЧ среди медработников требует многостороннего подхода, направленного на уменьшение частоты профессионального контакта с кровью. Это, в частности, требует соблюдения мер безопасности, применения защитных средств, а также специального обучения медработников. Эти меры предполагают, что любая кровь должна рассматриваться в качестве потенциально инфицированной, и при любом потенциальном контакте с кровью от любого больного должны предусматриваться меры безопасности. Наиболее оптимальным является использование одноразовых инструментов для проведения медицинских процедур. Дезинфекция и стерилизация медицинских инструментов представляется исключительно важной мерой профилактики.

К сожалению, не всегда удается избежать опасного контакта с ВИЧ-инфицированной кровью. В таких случаях было рекомендовано проводить пост-контактную профилактику при помощи зидовудина, что позволило снизить частоту заражения на 81%. В последнее время рекомендуется применять новые поколения антиретровирусных препаратов в целях

постконтактной профилактики (Centers for Disease Control and Prevention, 1990; Cardo, Colver, Ciesielski, et al., 1997; Centers for Disease Control and Prevention, 1998).

## **2.6 Заражение ВИЧ при употреблении инъекционных наркотиков и профилактика парентеральной передачи ВИЧ-инфекции**

Заражение при использовании инъекционных наркотиков происходит в результате контаминации игл кровью ВИЧ-инфицированных. Важнейшими факторами, ассоциированными с ВИЧ-инфекцией, являются следующие: продолжительность потребления инъекционных наркотиков, частота обмена шприцев/игл, частота инъекций, число партнеров, обменивающихся иглами, а также распространенность ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркопотребителей (Centers for Disease Control and Prevention, 1987; Des Jarlais, Friedman, Novick, et al., 1989; Schoenbaum, Hartel, Selwyn, et al., 1989; Lange, Synder, Lozovsky, et al., 1988).

Впервые многие поведенческие аспекты передачи ВИЧ-инфекции при употреблении инъекционных наркотиков были изучены в рамках крупномасштабного исследования под названием “Alive”, проведенного в 80-90-х годах Университетом Джонса Хопкинса в Балтиморе, США. Данное исследование позволило установить, что инфицирование чаще наблюдается при использовании героина и кокаина, по сравнению с использованием лишь героина. Вероятно, это связано с тем, что применение кокаина требует более частых инъекций (Chaisson, Vacchetti, Osmond, et al., 1989; Koblin, McCusker, Lewis, et al., 1990; Anthony, Vlahov, Nelson, et al., 1991).

В странах Восточной Европы и Центральной Азии важным фактором парентеральной трансмиссии может явиться практика смешивания ханки (полуобработанного опиумного деривата) с кровью. Считается, что, благодаря такому методу, усиливается опиатное действие ханки, которая сама по себе гораздо слабее героина. При групповом введении такой ханки, смешанной с кровью, вероятность заражения ВИЧ значительно возрастает.

Исследование в рамках проекта Alive в Балтиморе, проведенное в конце 80-х годов позволило установить высокую частоту инфекций, передающихся половым путем (в частности сифилиса), среди ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков (16,8 процентов из 703), по сравнению с неинфицированными (11,3 процента из 2218) (Nelson, Vlahov, Cohn, et al., 1991). Такая разница может свидетельствовать о том, что, как ВИЧ, так и другие инфекции, передающиеся половым путем, могут, в частности, явиться результатом небезопасного полового поведения, характерного для многих потребителей инъекционных наркотиков. Следует отметить, что высокая частота сифилиса и других инфекций, передающихся половым путем, также наблюдалась во время исследований, проведенных Центрами по контролю заболеваний США среди инъекционных наркопотребителей в Казахстанских городах Караганде и Темиртау (см. Раздел 4.2).

Ранее было показано, что наличие поведенческих факторов риска и частота ВИЧ-инфицирования среди потребителей инъекционных наркотиков ассоциируются с низким социальным статусом, отсутствием жилища (бездомные), а также принадлежностью к расовым/этническим меньшинствам (Selik, Castro, Pappaioanou, et al., 1989; McCusker, Koblin, Lewis, et al., 1990; Kral, Bluthenthal, Booth, Watters, 1998).

## Профилактика и лечение потребления инъекционных наркотиков

Профилактика и лечение потребления инъекционных наркотиков является важным фактором, ограничивающим заражение ВИЧ среди наркопотребителей. Ряд исследований показал, что лица, находящиеся на реабилитационной терапии, значительно меньше потребляют инъекционные наркотики и характеризуются более здоровым поведением. В странах Восточной Европы и Центральной Азии лечение наркомании характеризуется высокой дороговизной и относительно ограниченной доступностью для большинства наркопотребителей, что предрасполагает к применению инъекционных наркотиков, таких как героин или ханка (частично обработанный дериват опиума). Данная ситуация требует создания комплексного подхода, предусматривающего совмещение просветительских и лечебных мероприятий, включая отмену ограничений на приобретение инъекционных игл и шприцев, поддержку программ обмена игл, обучение правильной дезинфекции и применению дезинфектантов, а также возможное применение метадоновой терапии.

В ряде исследований была продемонстрирована возможность поведенческих изменений и связанного с этим снижения риска заражения ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков. Поведенческие изменения могут произойти благодаря программам по обмену игл, просветительским мероприятиям, программам по добровольному тестированию и консультированию. Они, безусловно, снижают риск заражения ВИЧ, но не способны полностью исключать возможность инфицирования среди данной популяции (Magura, Grossman, Lipton, et al. 1989; Guydish, Abramowitz, Woods, et al., 1990; Neaigus, Sufian, Friedman, et al., 1990).

Ряд исследований показал, что социальная поддержка является важным фактором снижения риска ВИЧ-инфицирования среди потребителей инъекционных наркотиков. Все это имеет отношение к понятию снижения вреда. Более подробно о философии снижения вреда написано в следующей главе.