

CDC

Центры профилактики
и контроля заболеваемости

MMWR

Еженедельный бюллетень
заболеваемости и смертности.

*Рекомендации
и статистическо-аналитическая
информация*

**Профилактика оппортунистических
инфекций у ВИЧ-инфицированных
больных**

**Рекомендации Службы здравоохранения
США и Американского общества
инфекционистов
1999 г.**

**Служба здравоохранения США
и
Американское общество инфекционистов**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНЫХ СЛУЖБ США
Центры профилактики и контроля заболеваемости
г. Атланта, штат Джорджия 30333

Материалы Еженедельного бюллетеня заболеваемости и смертности издаются Отделом эпидемиологических программ Центров по контролю заболеваемости Министерства здравоохранения и социальных служб США, г. Атланта, штат Джорджия 30333.

При перепечатке просим ссылаться на следующие источники:

Centers for Disease Control and Prevention. 1999 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: U.S. Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA). MMWR 1999; 48 (№ RR-10):[страницы оригинала].

Центры профилактики и контроля заболеваемости
Джеффри Коплан
Директор

Материал готовили к публикации

Национальный центр инфекционных заболеваний
Джеймс Хьюз
Директор

Отдел экспериментальных исследований СПИДа, ЗППП и туберкулеза
Гарольд Джаффе
Директор

Национальный центр профилактики ВИЧ-инфекции, ЗППП и туберкулеза
Елен Гейл
Директор

Отдел профилактики ВИЧ и СПИДа, Санитарно-эпидемиологический надзор
Кевин Декок
Директор

Номер готовили к печати

Отдел эпидемиологических программ
Стефен Такер
Директор

Отдел по связям с научной и медицинской общественностью
Джон Уорд
Директор

Главный редактор Еженедельного бюллетеня заболеваемость и смертности

Сообщения и рекомендации
Сюзан Хьюитт
Ответственный редактор

Валери Джонсон
Редактор

Мори Хиггинс
Художественный редактор

Содержание

<u>Введение</u>	12
<u>Основные изменения, внесенные в рекомендации</u>	13
<u>Как пользоваться рекомендациями</u>	14
<u>Рекомендации по профилактике оппортунистических инфекций</u>	16
<u>Пневмоцистная пневмония</u>	16
<u>Токсоплазменный энцефалит</u>	19
<u>Криптоспоридиоз</u>	21
<u>Микроспоридиоз</u>	23
<u>Туберкулез</u>	24
<u>Диссеминированная инфекция, вызванная <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i></u>	26
<u>Бактериальные инфекции дыхательных путей</u>	29
<u>Бактериальные кишечные инфекции</u>	31
<u>Фелиноз</u>	34
<u>Кандидоз</u>	35
<u>Криптококкоз</u>	36
<u>Гистоплазмоз</u>	37
<u>Кокцидиоидоз</u>	38
<u>Цитомегаловирусная инфекция</u>	39
<u>Герпес</u>	42
<u>Ветряная оспа и опоясывающий лишай</u>	43
<u>Инфекция, вызванная герпесвирусом человека (тип 8)</u>	44
<u>Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека</u>	45
<u>Гепатит С</u>	47
<u>Литература</u>	49
<u>Таблицы</u>	56
<u>Приложение. Как избежать заражения оппортунистическими инфекциями</u>	82

Упоминание отдельных торговых марок и производителей в тексте не должно истолковываться в качестве рекомендации этой продукции Министерством здравоохранения и социальных служб США.

Бесплатный экземпляр рекомендаций можно заказать в Информационном центре по лечению СПИДа по телефонам (800) 448-04-40, (301) 217-00-23 (международный), (800) 243-70-12 (для глухих), либо получить в Интернете по адресу www.hivatis.org.

Рабочая группа по профилактике оппортунистических инфекций Службы здравоохранения США и Американского общества инфекционистов

ПРЕДСЕДАТЕЛИ

Генри Мазур
Национальный институт здоровья
Бетесда, Мэриленд

Джонатан Каплан
Центры профилактики и контроля заболеваемости
Атланта, Джорджия

Кинг Холмс
Университет штат Вашингтон
Сиэтл, Вашингтон

Состав

Роберт Айсингер, Ph.D.
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Джин Андерсон, M.D.
Университет Джонса Хопкинса
Балтимор, Мэриленд

Давид Барр
Объединение исследователей ВИЧ
Вашингтон, округ Колумбия

Джон Бартлетт, M.D.
Университет Джонса Хопкинса
Балтимор, Мэриленд

Джон Беннетт, M.D.
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Констанс Бенсон, M.D.
Университет штат Колорадо
Денвер, Колорадо

Самуэль Бозетт, M.D.
Университет штата Калифорния
Сан-Диего, Калифорния

Корнилиус Бейкер
Национальная ассоциация ВИЧ-инфицированных
Вашингтон, округ Колумбия

Расселл Ван Дайк
Медицинский факультет Университета Тюлана
Новый Орлеан, Луизиана

Марк Голдбергер
Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных
средств (США)
Роквилл, Мэриленд

Сью Голди
Факультет здравоохранения Гарвардского университета
Бостон, Массачусетс

Питер Гросс
Хакенсакский медицинский центр
Хакенсак, Нью-Джерси

Эрик Гузби
Министерство здравоохранения и социальных служб США
Вашингтон, округ Колумбия

Уильям Данкан
Национальный институт здоровья
Бетесда, Мэриленд

Лоренс Дейтон
Министерство по делам ветеранов США
Вашингтон, округ Колумбия

Дуглас Джебс
Университет Джонса Хопкинса
Балтимор, Мэриленд

Марк Джейкобсон
Калифорнийский университет
Сан-Франциско, Калифорния

Эдвард Дженофф
Медицинский центр Управления по делам ветеранов
Миннеаполис, Миннесота

Лоренс Дрю
Медицинский центр Маунт-Сион
Калифорнийский университет
Сан-Франциско, Калифорния

Джудит Карриер
Калифорнийский университет
Лос-Анджелес, Калифорния

Мери Китахата
Вашингтонский университет
Сиэтл, Вашингтон

Джозеф Ковекс
Национальный институт здоровья
Бетесда, Мэриленд

Клайд Крампакер
Медицинский центр Гарвардского университета
Бостон, Массачусетс

Томас Куинн
Университет Джонса Хопкинса
Балтимор, Мэриленд

Марон Левин
Научно-медицинский центр Колорадского университета
Денвер, Колорадо

Катрин Лепор
Больница Биша-Клода Бернара
Париж, Франция

Хуан Лопез
Больница Университета Грегорио Маранона
Мадрид, Испания

Майкл Марко
Группа «Лечение»
Нью-Йорк, Нью-Йорк

Дуглас Мейерс
Больница имени Генри Форда
Детройт, Мичиган

Давид Мельник
Организация «Кайзер-Перманенте»
Спрингфилд, Виржиния

Хулио Монтанер
Больница Сен-Поль
Ванкувер, Канада

Линн Мофенсон
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Ричард Мур
Университет Джонса Хопкинса
Балтимор, Мэриленд

Чарльз Нельсон
Национальная ассоциация ВИЧ-инфицированных
Вашингтон, округ Колумбия

Джеймс Нитон
Университет штата Миннесота
Миннеаполис, Миннесота

Джон Нанн младший
Алабамский университет
Бирмингем, Алабама

Беверли Олстон
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Джозеф О'Нил
Управление здравоохранения и обслуживания населения
Роквилл, Мэриленд

Джоул Палефски
Университет штата Калифорния
Сан-Франциско, Калифорния

Элис Пау
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Стифен Писцителли
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Майкл Полис
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Питер Райсс
Амстердамский университет
Нидерланды

Томас Райт младший
Колледж терапии и хирургии Колумбийского университета
Нью-Йорк, Нью-Йорк

Давид Римланд
Медицинский центр Управления по делам ветеранов
Атланта, Джорджия

Кент Сепковитц
Мемориальный онкологический центр Слоуна и Кеттеринга
Нью-Йорк, Нью-Йорк

Синтия Сирс
Университет Джонса Хопкинса
Балтимор, Мэриленд

Леонард Сифф
Национальный институт здоровья
Бетесда, Мэриленд

Томас Слама
Национальный фонд помощи инфекционным больным
Индианаполис, Индиана

Элейн Слоунд
Национальный институт здоровья
Бетесда, Мэриленд

Стифен Спектор
Калифорнийский университет
Ла-Джолла, Калифорния

Давид Томас
Университет Джонса Хопкинса
Балтимор, Мэриленд

Пейдж Уилльямс
Факультет здравоохранения Гарвардского университета
Бостон, Массачусетс

Джозеф Уит
Медицинский факультет Университета штата Индиана
Индианаполис, Индиана

Скотт Уиткап
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Хетер Уоттс
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Джудит Файнберг
Больница Холмса
Цинциннати, Огайо

Кеннет Фридберг
Медицинский центр Гарвардского университета
Бостон, Массачусетс

Джон Файер
Северо-западный университет
Чикаго, Иллинойс

Ханс-Якоб Фюррер
Университетская больница
Берн, Швейцария

Томас Хутон
Медицинский центр Харбор-Вью
Сиэтл, Вашингтон

Диана Хавлир
Калифорнийский университет
Сан-Диего, Калифорния

Ричард Хефнер
Национальные институты здоровья
Бетесда, Мэриленд

Ричард Шейсон
Университет Джонса Хопкинса
Балтимор, Мэриленд

Вафа Эль-Садр
Больница Гарлема
Нью-Йорк, Нью-Йорк

Нил Эмпел
Университет штат Аризона
Тусон, Аризона

Сотрудники Центров профилактики и контроля заболеваемости

Эльза Вилларино

Клэр Дайкевич

Скотт Дауэлл

Марк Дворкин

Кевин Декок

Гарольд Джаффе

Джеффри Джоунс

Деннс Джуранек

Кеннет Кастро

Эрик Маст

Томас Найвин

Фил Пеллет

Уильям Ривс

Джон Стюарт

Рана Хадже

Скотт Холмберг

Давид Холтгрейв

Тедд Эллерброк

**Рекомендации подготовили к печати сотрудники Центров профилактики и
контроля заболеваемости:**

Джонатан Каплан

*Отдел экспериментальных исследований СПИДа, ЗППП и туберкулеза
Национального центра инфекционных заболеваний*

и

*Отдел профилактики ВИЧ и СПИДа, Санитарно-эпидемиологический надзор
Национального центра профилактики ВИЧ-инфекции, ЗППП и туберкулеза*

при содействии

Генри Мазура,

Национальные институты здоровья

Кинга Холмса,

Вашингтонский университет

и

*Рабочей группы по профилактике оппортунистических инфекций Службы
здравоохранения США и Американского общества инфекционистов*

Профилактика оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных.

Рекомендации Службы здравоохранения США и Американского общества инфекционистов 1999 г.

Служба здравоохранения США и Американское общество инфекционистов

Введение

В 1995 году Служба здравоохранения США и Американское общество инфекционистов разработали рекомендации по профилактике оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц (1—3). Рекомендации, предназначенные для медицинского персонала и самих больных, были пересмотрены в 1997 году и затем опубликованы в «Еженедельном бюллетене заболеваемости и смертности» (4), в журналах «Clinical Infectious Diseases» (5), «Annals of Internal Medicine» (6), «American Family Physician» (7) и «Pediatrics» (8). С редакционными комментариями они появились и в журнале Ассоциации американских врачей (JAMA) (9). Широкий отклик на эти публикации (множество запросов на оттиски, письма с замечаниями и предложениями) показал, что рекомендации оказались полезными для тех, кто занимается лечением ВИЧ-инфицированных больных. В помощь читателю, оба издания (1995 и 1997 г.г.) включают сравнительную оценку содержащихся в них рекомендаций по тому, насколько настоятельно рекомендуется та или иная процедура, и по полноте и убедительности доказательств и фактических данных, на которых основана рекомендация.

За 20 лет, прошедших со времени открытия СПИДа, немалые успехи достигнуты в лечении этого заболевания, позволившие не только продлить жизнь ВИЧ-инфицированным больным, но и сделать ее более полноценной. В первое десятилетие подобные успехи были связаны с улучшением диагностики оппортунистических инфекций, совершенствованием лечения острых и хронических осложнений и внедрением медикаментозной профилактики пневмоцистной пневмонии, токсоплазмоза, инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare* и другими бактериями. Выяснилось, что триметоприм-сульфаметоксазол снижает не только частоту пневмоцистной пневмонии, но и частоту токсоплазмоза и бактериальных инфекций.

Второе десятилетие ознаменовалось стремительной и беспрецедентной разработкой высокоактивной антиретровирусной терапии, дальнейшим совершенствованием профилактики и лечения оппортунистических инфекций. Высокоактивная антиретровирусная терапия снизила частоту оппортунистических инфекций и значительно продлила жизнь ВИЧ-инфицированным (10). На сегодня это самый надежный метод профилактики

оппортунистических инфекций, который должен применяться у всех ВИЧ-инфицированных больных. Однако некоторые больные не хотят или не могут подвергнуться такому лечению, а у других оно оказывается неэффективными. Именно таким больным помогает медикаментозная профилактика отдельных оппортунистических инфекций. Кроме того, она позволяет еще более продлить жизнь тем больным, которые получают высокоактивную антиретровирусную терапию.

Поскольку с 1997 года появились новые данные о методах профилактики оппортунистических инфекций, Служба здравоохранения США и Американское общество инфекционистов 4—5 марта 1999 года вновь собрали Рабочую группу по профилактике оппортунистических инфекций с тем, чтобы определить, какие из рекомендаций нуждаются в пересмотре. В состав Рабочей группы вошли сотрудники федеральных служб, профессора университетов, члены медицинских обществ, а также врачи и представители больных. Много внимания было уделено вопросу о целесообразности прекращения профилактики оппортунистических инфекций (как первичной, так и вторичной) после того, как благодаря высокоактивной антиретровирусной терапии число CD4-лимфоцитов повысилось и достигло безопасного уровня. Рабочая группа обратила внимание на двух новых возбудителей оппортунистических инфекций — герпесвирус человека типа 8 и вирус гепатита С. Кроме того, Рабочая группа обобщила опыт профилактики всех известных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных. Разрабатывая настоящие рекомендации (как и их предыдущие варианты), Рабочая группа учитывала следующие факторы: частота инфекции; ее тяжесть, летальность; степень иммунодефицита, при которой развивается инфекция; простота, надежность и стоимость профилактических мероприятий; их влияние жизнь больного; побочные эффекты лекарственных средств; лекарственные взаимодействия; риск развития лекарственной устойчивости.

В ходе работы над рекомендациями Рабочая группа изучила опубликованные в научной печати статьи и тезисы докладов, представленных на научных конференциях (запросив в последнем случае полные тексты выступлений). Обзор данных, которые послужили основой для пересмотра рекомендаций, а также дополнительных данных, которые были сочтены недостаточно убедительными для внесения в настоящие рекомендации, будет опубликован отдельно в журнале «Clinical Infectious Diseases».

Основные изменения, внесенные в рекомендации

В рекомендациях по профилактике отдельных оппортунистических инфекций были сделаны следующие основные изменения.

- Внесены положения о прекращении профилактики отдельных оппортунистических инфекций после того, как число CD4-лимфоцитов увеличится под действием высокоактивной антиретровирусной терапии.
- Добавлены рекомендации по профилактике инфекции, вызванной герпесвирусом человека типа 8, и гепатита С.
- Добавлены рекомендации для инъекционных наркоманов.
- Добавлены рекомендации по коротким курсам медикаментозной профилактики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных с положительной пробой Манту.

- Изменены рекомендации по вторичной профилактике инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*, и цитомегаловирусной инфекции.
- Внесено положение об опасности применения флуконазола во время беременности.
- Добавлены рекомендации по использованию вакцины против вируса *varicella-zoster* и ротавирусной вакцины у ВИЧ-инфицированных грудных детей.

Настоящие рекомендации, разработанные Рабочей группой по профилактике оппортунистических инфекций, после опубликования в журнале «Federal Register» и Еженедельном бюллетене заболеваемости и смертности были открыты для публичного обсуждения. Окончательный текст рекомендаций одобрен Службой здравоохранения США и Американским обществом инфекционистов, а также Обществом по борьбе с акушерскими и гинекологическими инфекциями и Национальным фондом помощи инфекционным больным.

Как пользоваться рекомендациями

В настоящих рекомендациях рассматриваются девятнадцать оппортунистических инфекций. Для каждой из них указаны меры: 1) профилактики заражения; 2) профилактики первичной инфекции; 3) вторичной профилактики (профилактики рецидивов). Каждая рекомендация снабжена ссылкой на пересмотренную шкалу настоятельности и обоснованности рекомендаций, разработанную Американским обществом инфекционистов и приведенную в рамке на стр. 16 (12). Латинскими буквами от А до Е обозначено насколько настоятельно рекомендуется та или иная процедура, а римскими цифрами от I до III — полнота и убедительность фактических данных, на которых основана рекомендация.

Таблицы, чтобы не затруднять чтение текста, приводятся все вместе, непосредственно за списком литературы. Таблицы расположены в следующем порядке: схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков (табл. 1); схемы профилактики рецидивов оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков (табл. 2); влияние пищи на метаболизм препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций (табл. 3); влияние лекарственных средств на метаболизм препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций (табл. 4); влияние препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций, на метаболизм лекарственных средств (табл. 5); побочные эффекты препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных (табл. 6); коррекция доз при почечной недостаточности (табл. 7); стоимость препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых (табл. 8); стадии иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных детей ВИЧ-инфицированных детей (табл. 9); календарь прививок ВИЧ-инфицированных детей (табл. 10); схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (табл. 11); схемы профилактики рецидивов оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (табл. 12); показания к прекращению и возобновлению профилактики оппортунистических

инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых (табл. 13). Рекомендации по профилактике заражения возбудителями оппортунистических инфекций даны в приложении.

Настоящие рекомендации рассчитаны на ВИЧ-инфицированных больных, проживающих в США и других развитых странах. Рекомендации по антиретровирусной терапии, предназначенной замедлить развитие иммунодефицита и отсрочить медикаментозную профилактику, можно найти в литературе (10). Там же можно найти и общие указания по лечению ВИЧ-инфицированных больных (13).

Бесплатный экземпляр рекомендаций можно заказать в Информационном центре по лечению СПИДа по телефонам (800) 448-04-40, (301) 217-00-23 (международный), (800) 243-70-12 (для глухих), либо получить на сайте Информационного центра по лечению СПИДа (www.hivatis.org). Кроме того, имеются брошюры для больных, которые можно заказать в Информационном центре по лечению СПИДа, либо получить на сайте Отдела профилактики ВИЧ-инфекции и СПИДа Центра по контролю заболеваемости (www.cdc.gov/hiv).

Ввиду того, что постоянно появляются новые сведения о профилактике оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных, а также становятся известными результаты контролируемых исследований, Рабочая группа по оппортунистическим инфекциям разработала программу регулярного обобщения вновь поступающих данных и обновления настоящих рекомендаций. С новейшей информацией можно ознакомиться на сайте Информационного центра по лечению СПИДа (www.hivatis.org).

Обоснованность рекомендации и убедительность данных, лежащий в ее основе¹

Балл	Обоснованность рекомендации
A	Достаточные доказательства эффективности, клиническая значимость эффекта высока. Рекомендуется во всех случаях
B	Ограниченные доказательства эффективности; либо достаточные доказательства эффективности, но клиническая значимость эффекта невысока. Рекомендуется в большинстве случаев
C	Недостаточно данных для оценки эффективности; либо эффективность доказана, но применение чревато осложнениями (побочное действие лекарственных средств, лекарственные взаимодействия) либо существуют более эффективные методы той же стоимости. Может применяться в отдельных случаях
D	Ограниченные доказательства бесполезности или вреда для больного. Не рекомендуется
E	Достаточные доказательства бесполезности или вреда для больного. Настоятельно не рекомендуется
Обоснованность рекомендаций	
I	Данные получены по крайней мере в одном контролируемом испытании с рандомизацией
II	Данные получены по крайней мере в одном контролируемом испытании без рандомизации, либо в когортных исследованиях или исследованиях «случай—контроль» (желательно проведенных разными исследователями), либо в нескольких исследованиях «до—после», либо в неконтролируемых испытаниях, давших впечатляющие результаты
III	Мнения авторитетных специалистов, основанные на клиническом опыте и описательных исследованиях, выводы экспертных комиссий

¹ С изменениями из: Gross P.A., Barrett T.L., Dellinger E.P. et al., 1994 (12).

Рекомендации по профилактике оппортунистических инфекций

Пневмоцистная пневмония

Профилактика заражения

1. Некоторые специалисты считают, что ВИЧ-инфицированные из группы риска пневмоцистной пневмонии не должны находиться в одной больничной палате вместе с больными пневмоцистной пневмонией. Однако для того, чтобы рекомендовать эту меру профилактики для повсеместного использования, данных недостаточно (СIII).

Профилактика первичной инфекции

Начало первичной профилактики

2. ВИЧ-инфицированным взрослым и подросткам (в том числе беременным, а также ВИЧ-инфицированным, получающим высокоактивную антиретровирусную терапию) назначают медикаментозную профилактику пневмоцистной пневмонии, если уровень CD4-лимфоцитов у них не превышает 200 мкл^{-1} (AI), либо в анамнезе имеется кандидоз рта и глотки (AI) (14). Профилактика показана также тем ВИЧ-инфицированным, у которых доля CD4-лимфоцитов не превышает 14%, и тем, кто имеет в анамнезе одно из СПИД-индикаторных заболеваний (BII) (15, 16). Если нет возможности определять уровень CD4-лимфоцитов хотя бы раз в 3 мес, то профилактику начинают при уровне CD4-лимфоцитов выше 200 мкл^{-1} , но ниже 250 мкл^{-1} (BII) (15).

3. Рекомендуемый препарат — триметоприм-сульфаметоксазол (AI) (16—18). Рекомендуемая доза — 160/800 мг/сут (AI) (17). Однако вдвое меньшая доза (80/400 мг/сут) лучше переносится и тоже эффективна (AI). Эффективна и схема приема препарата по 160/800 мг внутрь 3 раза в неделю (BI) (20). Кроме того, триметоприм-сульфаметоксазол в дозе 160/800 мг/сут обеспечивает защиту от токсоплазмоза (21) и ряда бактериальных инфекций дыхательных путей (17, 22). Не исключено, что более низкие дозы препарата тоже обеспечивают защиту от этих инфекций. При появлении побочных эффектов, не угрожающих жизни, прием препарата по возможности продолжают. В случае отмены препарата профилактику следует возобновить, как только исчезнут проявления побочного действия (AII).

Риск повторения побочных эффектов (особенно лихорадки и сыпи) можно снизить, если возобновлять прием препарата постепенно, добиваясь тем самым десенсибилизации (BI) (23, 24), либо назначать его в меньшей дозе и с большими интервалами (CIII). Показано, что такое возобновление медикаментозной профилактики переносят почти 70% больных (22).

4. Если возобновить прием триметоприма (сульфаметоксазола) не удастся, рекомендуются следующие схемы профилактики: дапсон (BI) (17), дапсон в сочетании с пириметамином и фолином кальция (BI) (25, 26), пентамидин в виде аэрозоля, получаемого в распылителе ингаляционных растворов Респиргард II™ («Марквест», Инглвуд, Колорадо) (BI) (18), атоваквон (BI) (27, 28). Атоваквон примерно столь же эффективен, как аэрозоль пентамидина (28) и дапсон (BI) (27), но обходится намного дороже. Для лиц, имеющих антитела к *Toxoplasma gondii* и не переносящих триметоприм-сульфаметоксазол, профилактику обеих инфекций рекомендуется проводить дапсоном в сочетании с пириметамином (BI) (25, 26) либо атоваквоном в сочетании с пириметамином или без него (CIII). Ниже приводятся схемы, которые из-за недостатка данных обычно не рекомендуются для профилактики пневмоцистной пневмонии: аэрозоль пентамидина в других распылителях ингаляционных растворов, парентеральное введение пентамидина прерывистыми курсами, пириметамин с сульфадоксином внутрь, клиндамицин с примахином внутрь, триметрексат внутривенно. Тем не менее, врач может прибегнуть к любой из этих схем в особых условиях, когда рекомендуемые схемы профилактики использовать невозможно (CIII).

Прекращение первичной профилактики

5. Предварительные результаты трех проспективных обсервационных исследований (29—31), одного ретроспективного (32) и одного рандомизированного исследования (33) свидетельствуют о том, что профилактику пневмоцистной пневмонии можно без всякого риска прекратить, если высокоактивная антиретровирусная терапия позволила повысить число CD4-лимфоцитов и стабилизировать его на уровне выше 200 мкл⁻¹. Большинство участников этих исследований ранее не болели пневмоцистной пневмонией и получали антиретровирусную терапию с применением ингибиторов протеаз. Медиана длительности наблюдения составляла от 3 до 6 мес, медиана числа CD4-лимфоцитов на момент отмены профилактики превышала 300 мкл⁻¹. У многих больных на момент отмены профилактики вирусная РНК в плазме доступными методами не определялась. Хотя показания к отмене профилактики нельзя считать установленными, ее скорее всего можно прекращать, если число CD4-лимфоцитов держится на уровне выше 200 мкл⁻¹ в течение 3—6 мес (СИ). Дополнительным ориентиром служит постоянно низкий уровень вирусной РНК на протяжении 3—6 мес (СИИ).

Возобновление первичной профилактики

6. Данных, которые позволили бы сформулировать показания к возобновлению первичной профилактики пневмоцистной пневмонии, в настоящее время нет. В отсутствие таких данных используют показания к началу первичной профилактики (см. выше, стр. 17) (СИИ).

Вторичная профилактика

7. Взрослым и подросткам, перенесшим пневмоцистную пневмонию, для предотвращения рецидивов назначают постоянную поддерживающую терапию (вторичная профилактика). Используют приведенные выше схемы (стр. 17) (АI) (16).

Прекращение вторичной профилактики (постоянной поддерживающей терапии)

8. После подъема уровня CD4-лимфоцитов свыше 200 мкл⁻¹ риск рецидива пневмоцистной пневмонии скорее всего невысок. Однако недостаток данных пока не позволяет рекомендовать в таких случаях отмену профилактики.

Особые указания

Дети

9. Детям ВИЧ-инфицированных матерей триметоприм-сульфаметоксазол назначают в возрасте 4—6 нед (АII) (34). Если впоследствии выяснится, что ребенок не инфицирован ВИЧ, профилактику прекращают. ВИЧ-инфицированным детям и детям, у которых ВИЧ-инфекция не подтверждена, но и не исключена, профилактику продолжают в течение всего первого года жизни. Вопрос о необходимости дальнейшей профилактики решается в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов, который оценивают с учетом возраста (табл. 11) (АII). Безопасность отмены профилактики у ВИЧ-инфицированных детей, получающих высокоактивную антиретровирусную терапию, не изучалась.

10. Дети, перенесшие пневмоцистную пневмонию, для предотвращения рецидивов получают профилактику пожизненно (АI) (34).

Беременные

11. Беременным медикаментозную профилактику пневмоцистной пневмонии проводят по тем же правилам, что и остальным взрослым и подросткам (АIII). Обычно используют триметоприм-сульфаметоксазол; его можно заменить дапсоном. Поскольку в первом триместре не исключена возможность тератогенного действия препаратов, на этот период профилактику можно отменить, либо перейти на аэрозоль пентамидина, который не всасывается в кровь и следовательно, не может оказывать тератогенного действия (СIII).

Токсоплазменный энцефалит

Профилактика заражения

1. После постановки диагноза ВИЧ-инфекции следует определить уровень IgG-антител к *Toxoplasma gondii* для выявления латентного токсоплазмоза (ВIII).

2. Все ВИЧ-инфицированные, особенно не имеющие антител к *Toxoplasma gondii*, должны быть ознакомлены с путями заражения токсоплазмозом. Они не должны есть сырое, непроваренное или непрожаренное мясо, особенно свинину, баранину и оленину (ВIII). Температура внутри готовящегося куска мяса должна быть не ниже 66°C (можно руководствоваться следующим правилом: при нагревании до 74°C мясо на разрезе утрачивает розовый цвет). После разделки сырого мяса, работы в саду или иных контактов с почвой ВИЧ-инфицированные должны тщательно мыть руки. Кроме того, они должны мыть фрукты и овощи перед едой (ВIII). Если в доме есть кошка, ее туалет нужно чистить ежедневно; беременным и ВИЧ-инфицированным заниматься этим нежелательно. Если ВИЧ-инфицированный все же чистит кошачий туалет сам, он должен тщательно мыть после этого руки (ВIII). Кошек не следует выпускать из дома; нельзя также ласкать и приводить в дом бродячих кошек (ВIII). Кормить кошку следует сухим или консервированным кормом либо пищей со стола, прошедшей кулинарную обработку. Сырое и не проваренное мясо кошке давать нельзя (ВIII). Не нужно советовать больному избавиться от кошки или проверить ее на токсоплазмоз (ЕII).

Профилактика первичной инфекции

Начало первичной профилактики

3. Медикаментозную профилактику токсоплазменного энцефалита назначают при наличии антител к *Toxoplasma gondii* и уровне CD4-лимфоцитов ниже 100 мкл⁻¹ (АII) (21). Рекомендуемая схема профилактики — триметоприм-сульфаметоксазол в дозе 160/800 мг/сут — надежно защищает и от пневмоцистной пневмонии (АII) (21). При непереносимости триметоприма/сульфаметоксазола используют дапсон в сочетании с пириметамином; эта схема тоже обеспечивает защиту от пневмоцистной пневмонии (ВI) (25, 26). Можно применять атоваквон в сочетании с пириметамином или без него (СIII). Согласно последним данным, дапсон, пириметамин, азитромицин и кларитромицин в качестве единственного

лекарственного средства не эффективны (DII). Аэрозоль пентамидина не предотвращает токсоплазменного энцефалита и не должен применяться с этой целью (EI) (17, 21).

4. Если больной не имеет антител к *Toxoplasma gondii* и не получает профилактику пневмоцистной пневмонии по схемам, эффективным в отношении токсоплазменного энцефалита, то при падении уровня CD4-лимфоцитов ниже 100 мкл^{-1} антитела к *Toxoplasma gondii* определяют повторно. Появление антител указывает на риск токсоплазменного энцефалита; в таких случаях необходимо начать его профилактику по схемам, приведенным выше (AII).

Прекращение первичной профилактики

5. Ряд данных указывает на то, что если под действием высокоактивной антиретровирусной терапии уровень CD4-лимфоцитов становится выше 100 мкл^{-1} , то риск токсоплазменного энцефалита существенно снижается. Однако число наблюдений пока недостаточно, чтобы рекомендовать отмену профилактики у таких больных. Кроме того, лица, у которых уровень CD4-лимфоцитов остается ниже 200 мкл^{-1} , и те, кто перенес пневмоцистную пневмонию или кандидоз рта и глотки, нуждаются в профилактике пневмоцистной пневмонии.

Вторичная профилактика

6. Больные, перенесшие токсоплазменный энцефалит, во избежание рецидивов должны пожизненно получать профилактику препаратами, активными в отношении *Toxoplasma gondii* (AI) (35, 36). Высокоэффективен пириметамин в сочетании с сульфадиазином и фолином кальция (AI) (35, 36). При непереносимости препаратов, содержащих сульфоновую группу, обычно используют пириметамин в сочетании с клиндамицином (BI); однако только комбинация пириметамина и сульфадиазина одновременно защищает и от пневмоцистной пневмонии (AII).

Прекращение вторичной профилактики (постоянной поддерживающей терапии)

7. Число больных, прекративших вторичную профилактику токсоплазменного энцефалита на фоне успешной высокоактивной антиретровирусной терапии, недостаточно, чтобы со всей уверенностью рекомендовать отмену вторичной профилактики.

Особые указания

Дети

8. Профилактика пневмоцистной пневмонии триметопримом (сульфаметоксазолом) обеспечивает защиту и от токсоплазменного энцефалита. Вероятно, атоваквон тоже эффективен в отношении *Toxoplasma gondii* (CIII). Детям старше 12 мес, нуждающимся в профилактике пневмоцистной пневмонии и получающим с этой целью иные препараты, необходимо определить уровень антител к *Toxoplasma gondii* (VIII), поскольку эти препараты могут оказаться неэффективными в отношении токсоплазменного энцефалита. Если у ребенка с тяжелым иммунодефицитом, который не получает

триметоприм-сульфаметоксазол или атоваквон, обнаружены антитела к *Toxoplasma gondii*, то ему назначают препараты, эффективные в отношении обеих инфекций (например, дапсон в сочетании с пириметамином) (VIII).

Беременные

9. Для первичной профилактики токсоплазменного энцефалита, как и для профилактики пневмоцистной пневмонии, можно использовать триметоприм-сульфаметоксазол (AIII). Схемы профилактики, включающие пириметамин, во время беременности лучше не использовать, поскольку вероятность энцефалита невелика, а риск побочного действия значителен (CIII). Решая вопрос о профилактике рецидивов токсоплазменного энцефалита, следует четко осознавать необходимость поддерживающей терапии с одной стороны, и риск тератогенного действия пириметамина с другой. Многие врачи предпочитают не прерывать профилактику на время беременности, поскольку токсоплазменный энцефалит, как правило, рецидивирует сразу после отмены лечения (AIII).

10. У ВИЧ-инфицированных женщин с латентным токсоплазмозом инфекция иногда передается плоду. ВИЧ-инфицированные беременные с признаками острого токсоплазмоза (включая токсоплазменный энцефалит), возникшего вследствие заражения или реактивации латентной инфекции, должны наблюдаться у специалиста (VIII). Детям, которые родились от ВИЧ-инфицированных матерей, имеющих антитела к *Toxoplasma gondii*, показано обследование на врожденный токсоплазмоз (VIII).

Криптоспоридиоз

Профилактика заражения

1. Все ВИЧ-инфицированные должны знать о путях заражения криптоспоридиозом (VIII). Заражение происходит при контакте с инфицированными взрослыми, грудными детьми, животными; при употреблении обсемененной воды и пищи; при купании в обсемененных водоемах.

2. ВИЧ-инфицированные должны избегать контактов с экскрементами человека и животных. После контакта с человеческим калом (например, при смене пеленок у ребенка), домашними животными, почвой (например, при работе в саду) нужно тщательно вымыть руки. Следует также избегать тех видов половых контактов, при которых возможно попадание кала в полость рта (например, орально-анальных).

3. ВИЧ-инфицированные должны знать о небольшом риске заражения криптоспоридиозом от новорожденных и очень маленьких котят и щенков. При этом советовать больным избавиться от здоровых домашних животных не рекомендуется. Тех, кто собирается обзавестись кошкой или собакой, нужно предупредить не брать в дом животных, страдающих поносом, не покупать котят и щенков младше 6 месяцев и не подбирать бродячих животных. Если же ВИЧ-инфицированный сознательно пренебрегает риском заражения и приобретает котенка или щенка младше 6 месяцев, он не должен контактировать с ними до тех пор, пока ветеринар не проверит их экскременты на криптоспоридии (VIII).

4. ВИЧ-инфицированные должны избегать контактов с телятами и ягнятами и не посещать места, где их выращивают (ВИ).

5. ВИЧ-инфицированные не должны пить воду из рек и озер (АИ).

6. Криптоспориديозом можно заразиться, случайно глотнув воды во время купания. ВИЧ-инфицированные должны знать, что во многих естественных (реки, озера, моря) и искусственных (бассейны, аквапарки, фонтаны) водоемах вода может оказаться загрязненной экскрементами человека и животных, содержащими криптоспоридий. В таких водоемах лучше не купаться, и тем более не глотать воду во время плавания и водных игр (ВИ).

7. Установлено, что некоторые вспышки криптоспоридиоза были вызваны водопроводной водой. В случаях, когда местные санитарные органы объявляют о водной эпидемической вспышке или другой экстренной ситуации, обезопасить себя можно кипячением воды в течение 1 мин (АИ). Уменьшить риск заражения криптоспоридиозом позволяют также индивидуальные водные фильтры¹ для использования дома и на работе и питьевая вода в бутылках² (СИ). Риск водного пути заражения вне эпидемических вспышек неизвестен; имеющихся данных недостаточно для того, чтобы рекомендовать всем ВИЧ-инфицированным полностью отказаться от употребления некипяченой водопроводной воды. Однако тем ВИЧ-инфицированным, которые хотят свести риск заражения к минимуму, можно рекомендовать постоянно соблюдать те меры предосторожности, которые обязательны во время эпидемических вспышек. Человека, решившего купить фильтр для воды или перейти на питьевую воду в бутылках, нужно предупредить, с какими сложностями он может столкнуться (выбор товара, отсутствие единых требований к очистке воды от ооцист, дополнительные расходы, обременительность постоянного соблюдения мер предосторожности).

8. ВИЧ-инфицированные, пользующиеся фильтром для воды или употребляющие питьевую воду в бутылках, должны знать, что источником заражения криптоспоридиозом может быть лед, приготовленный из водопроводной воды (ВИ), а также напитки, которые продают в разлив в ресторанах, барах, театрах и других заведениях, поскольку для приготовления самих напитков и льда, который в них добавляют, часто используется водопроводная вода. Газированные безалкогольные напитки в бутылках и жестяных банках в этом отношении безопасны. Безопасны и расфасованные негазированные безалкогольные напитки и фруктовые соки, которые не требуют хранения на холоде (стерилизованные), а также замороженные концентраты фруктовых соков, если их разбавляют кипяченой водой.

¹ Годятся только фильтры, задерживающие частицы диаметром 1 мкм. Достаточно надежны фильтры, работающие по принципу обратного осмоса, «абсолютные» 1-микронные фильтры и фильтры, отвечающие стандарту 53 Национальной санитарной организации. Остальные фильтры могут пропускать более 1% ооцист, даже если в инструкции указано, что они задерживают частицы диаметром 1 мкм.

² При разливании воды в бутылки используют различные источники (родники, ключи, водохранилища, озера, реки) и методы дезинфекции, поэтому нельзя гарантировать, что продукция любого производителя свободна от ооцист криптоспоридий. Родниковая и ключевая вода, как правило, чище, чем речная и озерная. Полное удаление ооцист обеспечивают дистилляция и обратный осмос. Примерно такую же степень очистки дают «абсолютные» 1-микронные фильтры и фильтры, отвечающие стандарту 53 Национальной санитарной организации. 99%-е удаление ооцист гарантировать нельзя, если воду перед разливом в бутылки очищают лишь обычным 1-микронным фильтром.

Фруктовые соки, которые требуют хранения на холоду, могут быть либо свежими (непастеризованными), либо прошедшими термическую обработку (пастеризованными). Среди них безопасны только пастеризованные. Все остальные пастеризованные напитки и пиво тоже безопасны (ВІІ).

Относительно выживания ооцист криптоспоридий в вине данных нет.

9. ВИЧ-инфицированные не должны есть сырых устриц, так как ооцисты криптоспоридий сохраняются в устрицах более 2 месяцев, а некоторые устричные садки обсеменены этими микроорганизмами (ВІІІ). Лица, зараженные криптоспоридиозом, не должны работать с продуктами питания, особенно не предназначенными к термической обработке (ВІІ). Поскольку причиной большинства пищевых вспышек криптоспоридиоза служат инфицированные работники предприятий общественного питания, более детальные рекомендации по предотвращению пищевого заражения криптоспоридиозом дать невозможно.

10. В больницах для предотвращения передачи инфекции от больных криптоспоридиозом восприимчивым ВИЧ-инфицированным больным достаточно мер обычной изоляции (использование перчаток и мытье рук после снятия перчаток) (ВІІ). В связи с возможностью заражения через предметы обихода некоторые специалисты рекомендуют не размещать ВИЧ-инфицированных, особенно с тяжелым иммунодефицитом, в одной палате с больными криптоспоридиозом (СІІІ).

Профилактика первичной инфекции

11. Эффективных средств медикаментозной профилактики криптоспоридиоза не существует. В одном исследовании рифабутин и кларитромицин, используемые для профилактики инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*, снижали риск криптоспоридиоза (37), но этих данных недостаточно для того, чтобы рекомендовать использование этих препаратов.

Вторичная профилактика

12. Эффективных средств для профилактики рецидивов криптоспоридиоза не существует.

Особые указания

Дети

13. В настоящее время нет никаких данных в пользу введения особых правил приготовления питательных смесей для грудных детей с целью предотвращения криптоспоридиоза (СІІІ). При объявлении эпидемической вспышки питательные смеси следует готовить с соблюдением тех же мер предосторожности, которые касаются питьевой воды для взрослых (АІІ).

Микроспоридиоз

Профилактика заражения

1. В настоящее время все рекомендуемые меры предосторожности исчерпываются мытьем рук и соблюдением остальных правил личной гигиены.

Профилактика первичной инфекции

2. Эффективных средств медикаментозной профилактики микроспоридиоза не существует.

Вторичная профилактика

3. Эффективных средств профилактики рецидивов микроспоридиоза не существует.

Туберкулез

Профилактика заражения

1. ВИЧ-инфицированные должны знать, что некоторые виды деятельности сопряжены с повышенным риском заражения туберкулезом (ВИИ). К ним относится работа (как по найму, так и на общественных началах) в лечебных и исправительных учреждениях и приютах для бездомных (этот перечень может быть пополнен местными органами здравоохранения). Решение о том, продолжать ли такую работу или отказаться от нее, больной должен принять под руководством врача. При этом учитываются должностные обязанности ВИЧ-инфицированного, распространенность туберкулеза в данной местности и качество профилактики на рабочем месте (ВИИ). От того, откажется ли ВИЧ-инфицированный от подобной работы или нет, будет зависеть частота его обследования на туберкулез в дальнейшем.

Профилактика первичной инфекции

2. После постановки диагноза ВИЧ-инфекции всем больным проводят туберкулиновую кожную пробу, а именно, пробу Манту с введением 5 ед очищенного туберкулина (АI). Проба на кожную анергию обычно не рекомендуется, однако в отдельных случаях она может быть полезной для решения вопроса о необходимости медикаментозной профилактики (38).

3. Всем ВИЧ-инфицированным с положительной пробой Манту (диаметр папулы ≥ 5 мм) для исключения активного туберкулеза проводят рентгенографию грудной клетки и физикальное исследование. Если у ВИЧ-инфицированного имеются симптомы туберкулеза, то независимо от результатов пробы Манту срочно проводят рентгенографию грудной клетки и физикальное исследование (АII).

4. ВИЧ-инфицированным любого возраста с положительной пробой Манту, не имеющим признаков активного туберкулеза и ранее не получавшим профилактического лечения, назначают медикаментозную профилактику туберкулеза. Используют следующие схемы: изониазид ежедневно (АII) или 2 раза в неделю (BI) на протяжении 9 мес; рифампицин с пиразинамидом (AI) или рифабутин с пиразинамидом (BIII) на протяжении 2 мес (38). Поскольку у ВИЧ-инфицированных высок риск периферической нейропатии, одновременно с изониазидом назначают пиридоксин (VIII). Рифампицин и рифабутин назначают только после тщательного анализа возможных лекарственных взаимодействий, особенно если больной уже получает ингибиторы протеаз или нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (см. Особые указания — Лекарственные взаимодействия, стр. 25). Используют схемы профилактики с

приемом препаратов 2 раза в неделю; по возможности применяют систему контролируемой терапии (АI) (38).

5. ВИЧ-инфицированные, тесно контактирующие с больными активным туберкулезом, должны получать медикаментозную профилактику независимо от результатов пробы Манту, возраста и ранее проводимого профилактического лечения, — но только после того, как исключен активный туберкулез (АII) (38). Под тесным контактом понимаются не только контакты в семье, но и в поликлиниках, больницах, на работе и в других учреждениях, где наблюдалось заражение туберкулезом.

6. Лицам, которые могли заразиться туберкулезом, резистентным к изониазиду или рифампицину, могут быть назначены специальные схемы профилактики (отличные от изониазида, рифампицина с пиразинамидом и рифабутин с пиразинамидом). Решение зависит от риска заражения резистентными штаммами *Mycobacterium tuberculosis* и принимается после консультации с органами здравоохранения (АII).

7. У ВИЧ-инфицированных с отрицательной пробой Манту, входящих в группу риска или проживающих в местности с высокой распространенностью туберкулеза, повышен риск первичной инфекции и реактивации латентной инфекции. Однако эффективность медикаментозной профилактики туберкулеза у таких больных не доказана. Решение о назначении им профилактики принимают индивидуально.

8. Хотя чувствительность пробы Манту падает по мере снижения числа CD4-лимфоцитов, ее повторяют ежегодно тем больным, у которых она изначально была отрицательной, и тем, кто относится к группе риска заражения туберкулезом (BIII). Ее целесообразно провести и в случае, если под действием высокоактивной антиретровирусной терапии уровень CD4-лимфоцитов поднялся выше 200 мкл^{-1} (CIII). Выраж пробы Манту у ВИЧ-инфицированного не только подтверждает диагноз туберкулеза, но и может указывать на недавнее заражение; обо всех таких случаях необходимо сообщать в местные органы здравоохранения с тем, чтобы они установили источник заражения.

9. Применение БЦЖ у ВИЧ-инфицированных противопоказано в связи с риском поствакцинального милиарного туберкулеза (EII).

Вторичная профилактика

10. У больных, излеченных от туберкулеза с помощью одной из рекомендованных схем, постоянная поддерживающая терапия не нужна (DII).

Особые указания

Лекарственные взаимодействия

11. Рифампицин не должен назначаться одновременно с ингибиторами протеаз и ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (EI) (38). Вместо него можно использовать рифабутин. Рифабутин не применяют одновременно с ингибитором протеаз саквинавиром в твердых желатиновых капсулах; по-видимому, эта рекомендация должна распространяться и на саквинавир в мягких желатиновых капсулах, но никаких данных на этот счет нет. При одновременном применении с индинавиром, нелфинавиром или ампренавиром дозу рифабутин уменьшают вдвое (то есть вместо 300 мг/сут назначают 150 мг/сут), а при одновременном применении с ритонавиром — в

четыре раза (то есть до 150 мг через день или 3 раза в неделю). Рифабутин не должен также применяться одновременно с нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы делавирдином. Как показали фармакокинетические исследования, при одновременном применении с эфавиренцем дозу рифабутина следует повышать до 450 мг/сут (38). Данных об одновременном применении рифабутина и невирапина нет.

Дети

12. Детям, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, проводят пробу Манту с введением 5 ед очищенного туберкулина не позднее, чем в возрасте 9—12 мес, и затем — ежегодно (АIII). ВИЧ-инфицированные дети, живущие в семьях, где есть лица с положительной пробой Манту, должны быть обследованы на туберкулез (АIII), а контактировавшие с больным активным туберкулезом должны получать медикаментозную профилактику независимо от результатов пробы Манту (после исключения у них активного туберкулеза) (АII).

Беременные

13. ВИЧ-инфицированным беременным медикаментозная профилактика туберкулеза проводится при положительной пробе Манту и после контакта с больным активным туберкулезом (если исключен активный туберкулез у беременной) (АIII). Перед началом лечения проводят рентгенографию грудной клетки (чтобы защитить плод от облучения, живот экранируют свинцовым фартуком). Обычно (если нет оснований предполагать лекарственную устойчивость) используют изониазид, его принимают ежедневно или 2 раза в неделю. Из опасения тератогенного действия начало приема иногда откладывают до второго триместра. Для снижения нейротоксичности одновременно назначают пиридоксин. Опыт применения рифампицина и рифабутина при беременности невелик; отдельные сообщения свидетельствуют об отсутствии неблагоприятных исходов беременности на фоне лечения этим препаратом. Пиразинамид лучше не использовать, особенно в первом триместре: данные о его влиянии на плод отсутствуют.

Диссеминированная инфекция, вызванная *Mycobacterium avium-intracellulare*

Профилактика заражения

1. *Mycobacterium avium-intracellulare* широко распространена в окружающей среде; она присутствует в пище и воде. На основании имеющихся данных каких-либо рекомендаций по профилактике заражения дать невозможно.

Профилактика первичной инфекции

Начало первичной профилактики

2. ВИЧ-инфицированным взрослым и подросткам медикаментозную профилактику начинают при уровне CD4-лимфоцитов ниже 50 мкл⁻¹ (AI) (4). Предпочтение отдают кларитромицину (39, 40) или азитромицину (41) (AI). Комбинация кларитромицина и рифабутина не более эффективна, чем сам кларитромицин; она дает побочные эффекты чаще, чем каждый из препаратов в отдельности; использовать ее не следует (E1) (39). Комбинация азитромицина с рифабутином более эффективна, чем азитромицин, но обычно не рекомендуется

из-за большей стоимости, большей частоты побочных эффектов и возможности лекарственных взаимодействий; кроме того, эта комбинация не обеспечивает лучшей выживаемости, чем азитромицин без рифабутина (СI) (41).

Кларитромицин и азитромицин не только предотвращают развитие диссеминированной инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*, но и обеспечивают защиту от бактериальных инфекций дыхательных путей (ВII). Если больной не переносит ни кларитромицин, ни азитромицин, то для профилактики инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*, используют рифабутин (ВI) (39, 41, 42). Выбирая схему профилактики, следует учитывать переносимость препаратов, их стоимость и возможность лекарственных взаимодействий, особенно, если больной уже получает ингибиторы протеаз или нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (см. Особые указания — Лекарственные взаимодействия, стр. 28). Перед началом профилактики нужно исключить диссеминированную инфекцию, вызванную *Mycobacterium avium-intracellulare*. Для этого проводят обследование, которое при необходимости включает посев крови. Перед назначением рифабутина необходимо, кроме того, исключить активный туберкулез (прием рифабутина может привести к появлению резистентных к рифампицину штаммов *Mycobacterium tuberculosis*).

3. *Mycobacterium avium-intracellulare*, обитающая в дыхательных путях или ЖКТ, может стать причиной диссеминированной инфекции. Однако нет никаких данных, подтверждающих эффективность профилактического лечения кларитромицином, азитромицином или рифабутином больных, у которых *Mycobacterium avium-intracellulare* обнаружена в дыхательных путях или ЖКТ, но не обнаружена в крови. Поэтому посев отделяемого из дыхательных путей и содержимого ЖКТ обычно не рекомендуется (DIII).

Прекращение первичной профилактики

4. Обсервационные исследования показали, что среди больных, у которых число CD4-лимфоцитов под действием высокоактивной антиретровирусной терапии поднялось с уровня ниже 50 мкл⁻¹ до уровня выше 100 мкл⁻¹, частота диссеминированной инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*, низка. Хотя показания к отмене профилактики окончательно не установлены, ее, вероятно, можно прекращать, если в течение 3—6 мес число CD4-лимфоцитов превышает 100 мкл⁻¹, а концентрация вирусной РНК в плазме остается низкой (СII).

Возобновление первичной профилактики

5. Данных, которые позволили бы сформулировать показания к возобновлению первичной профилактики, нет. В отсутствие таких данных используют показания к началу первичной профилактики (см. выше, стр. 26) (СIII).

Вторичная профилактика

6. Больные, перенесшие диссеминированную инфекцию, вызванную *Mycobacterium avium-intracellulare*, должны пожизненно получать полные терапевтические дозы антимикобактериальных средств (вторичная профилактика, или постоянная поддерживающая терапия) (AII) (42). Если нет

клинических и лабораторных признаков резистентности к макролидам, используют один из этих препаратов (klarитромицин или азитромицин) в сочетании с этамбутолом (AII). К этой комбинации можно добавить рифабутин (CI) (44, 45).

При лечении диссеминированной инфекции klarитромицином в дозе 1000 мг 2 раза в сутки летальность выше, чем при лечении тем же препаратом в дозе 500 мг 2 раза в сутки; поэтому высокие дозы klarитромицина использовать нельзя (EI) (46, 47). Клофазимин ухудшает исход диссеминированной инфекции; использовать этот препарат не следует (DII) (47, 48).

Прекращение вторичной профилактики (постоянной поддерживающей терапии)

7. Если с помощью высокоактивной антиретровирусной терапии уровень CD4-лимфоцитов удалось поднять выше 100 мкл^{-1} , то риск рецидива инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*, скорее всего невысок. Однако число наблюдений пока недостаточно, чтобы рекомендовать отмену профилактики у таких больных.

Особые указания

Лекарственные взаимодействия

8. Рифабутин не следует назначать одновременно с некоторыми ингибиторами протеаз и некоторыми нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (см. раздел «Туберкулез», Особые указания — Лекарственные взаимодействия, стр. 25). Хотя ингибиторы протеаз могут увеличить сывороточную концентрацию klarитромицина, имеющиеся данные не позволяют сформулировать рекомендации относительно коррекции доз этих препаратов при их одновременном применении.

Дети

9. ВИЧ-инфицированные дети младше 13 лет с тяжелым иммунодефицитом подвержены диссеминированной инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*. Уровень CD4-лимфоцитов, при котором начинают профилактику, зависит от возраста: 6 лет и старше — 50 мкл^{-1} , 2—6 лет — 75 мкл^{-1} , 1—2 года — 500 мкл^{-1} , младше 12 мес 750 мкл^{-1} (AII). Как и у взрослых, предпочтение отдают klarитромицину и азитромицину (AII); в США выпускаются суспензии этих лекарственных средств для приема внутрь. Жидкие лекарственные формы рифабутина, предназначенные для детей, в США не выпускаются. Безопасность отмены медикаментозной профилактики у детей после увеличения числа CD4-лимфоцитов под действием высокоактивной антиретровирусной терапии не изучалась.

Беременные

10. Беременным медикаментозную профилактику проводят по тем же правилам, что и остальным взрослым и подросткам (AIII). В первом триместре беременности профилактику иногда отменяют из-за опасений тератогенного действия. Эксперименты на животных и отдельные клинические наблюдения показывают, что наименее опасен в этом отношении азитромицин (BIII) (49). Данных по рифабутину недостаточно. Klarитромицин оказывает тератогенное

действие у животных; при беременности он должен применяться с осторожностью (50). Для вторичной профилактики (постоянной поддерживающей терапии) лучше всего использовать азитромицин в сочетании с этамбутолом (VIII).

Бактериальные инфекции дыхательных путей

Профилактика заражения

1. *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* широко распространены среди населения, эффективного способа профилактики заражений не существует.

Профилактика первичной инфекции

2. ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков с уровнем CD4-лимфоцитов не ниже 200 мкл^{-1} как можно раньше иммунизируют одной дозой двадцатитрехвалентной пневмококковой вакцины (если они не были иммунизированы ею в течение предшествующих 5 лет) (VI) (51, 52). Больным с уровнем CD4-лимфоцитов ниже 200 мкл^{-1} тоже следует рекомендовать вакцинацию, однако иммунный ответ и клиническая эффективность вакцинации в этом случае могут оказаться недостаточными (СIII). Распространенность инфекций, вызванных полирезистентными (к триметоприму/сульфаметоксазолу, макролидам, пенициллинам и другим β -лактамам антибиотикам) штаммами пневмококка постоянно растет, поэтому необходимость вакцинации становится все более настоятельной. Согласно некоторым данным, у небольшой части ВИЧ-инфицированных вакцинация временно усиливает репродукцию ВИЧ и повышает концентрацию РНК ВИЧ типа 1 в плазме. Однако неблагоприятные клинические последствия этого эффекта не описаны. Большинство специалистов уверены, что иммунизация пневмококковой вакциной приносит больше пользы, чем вреда.

3. Как долго длится защитный эффект вакцинации против пневмококковой инфекции, неизвестно. По-видимому, целесообразна регулярная ревакцинация. Лицам, не инфицированным ВИЧ, ее проводят один раз в 5 лет; вероятно, эта схема годится и для ВИЧ-инфицированных (53). Кроме того, ревакцинация показана в том случае, если вакцинация проводилась при уровне CD4-лимфоцитов ниже 200 мкл^{-1} , а затем под действием высокоактивной антиретровирусной терапии уровень CD4-лимфоцитов превысил 200 мкл^{-1} (СIII).

4. Заболевания, вызванные *Haemophilus influenzae* типа В, у взрослых встречаются редко. Поэтому иммунизация вакциной против *Haemophilus influenzae* типа В взрослым обычно не рекомендуется (DIII).

5. Ежедневный прием триметоприма (сульфаметоксазола) для профилактики пневмоцистной пневмонии снижает частоту бактериальных инфекций дыхательных путей, что необходимо учитывать при выборе схемы профилактики пневмоцистной пневмонии (AII). Однако слишком широкое применение этого препарата (не для профилактики пневмоцистной пневмонии и в отсутствие других показаний) грозит появлением резистентных к нему штаммов. Поэтому триметоприм-сульфаметоксазол для профилактики одних лишь бактериальных инфекций дыхательных путей не назначают (DIII).

Кларитромицин, принимаемый ежедневно, и азитромицин, принимаемый еженедельно для профилактики инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*, могут предотвратить бактериальные инфекции дыхательных путей. Это нужно учитывать, выбирая схему профилактики инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare* (ВІ). Для профилактики одних лишь бактериальных инфекций дыхательных путей кларитромицин и азитромицин не назначают (DIII).

6. При нейтропении, которая может быть вызвана как ВИЧ-инфекцией, так и лекарственными средствами, повышается риск бактериальных инфекций, в том числе пневмонии. Для снижения риска можно попытаться устранить нейтропению — либо отменив миелотоксические лекарственные средства, либо назначив гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (СІІ).

Вторичная профилактика

7. При частых и тяжелых рецидивах инфекции дыхательных путей некоторые врачи назначают медикаментозную профилактику (СІІІ). Для этого подходят триметоприм-сульфаметоксазол (его используют для профилактики пневмоцистной пневмонии), кларитромицин и азитромицин (их используют для профилактики инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*). Однако использовать antimicrobные средства с единственной целью предотвращения рецидивов бактериальных инфекций дыхательных путей нужно с осторожностью: это чревато побочными эффектами и развитием лекарственной устойчивости.

Особые указания

Дети

8. ВИЧ-инфицированных детей иммунизируют вакциной против *Haemophilus influenzae* типа В в соответствии с правилами Консультативного совета по иммунизации (54) и Американской академии педиатрии (55) (AII). Детей старше 2 лет иммунизируют, кроме того, двадцатитрехвалентной пневмококковой вакциной (ВІІ). Детям, не достигшим 10 лет, ревакцинацию пневмококковой вакциной проводят через 3—5 лет, детям 10 лет и старше — через 5 лет (ВІІІ).

9. Для предотвращения тяжелых бактериальных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей с гипогаммаглобулинемией (уровень IgG < 400 мг%) используют нормальный иммуноглобулин для внутривенного введения (AІ). Во время эпидемий инфекции, вызванной респираторным синцитиальным вирусом, вместо нормального иммуноглобулина для внутривенного введения можно использовать иммуноглобулин против респираторного синцитиального вируса в дозе 750 мг/кг внутривенно (но не моноклональные антитела к респираторному синцитиальному вирусу). Это позволяет расширить круг инфекций, против которых обеспечивается защита.

10. Для предотвращения рецидивов тяжелых бактериальных инфекций может потребоваться медикаментозная профилактика (ВІ). Однако использовать antimicrobные средства исключительно с этой целью нужно с осторожностью: оно чревато побочными эффектами и появлением устойчивых штаммов. ВИЧ-инфицированным детям, страдающим тяжелыми рецидивирующими бактериальными инфекциями, назначают и нормальный иммуноглобулин для внутривенного введения (ВІ). Он не всегда оказывает дополнительный эффект

на фоне ежедневного профилактического приема триметоприма (сульфаметоксазола), однако в случаях, когда несмотря на прием триметоприма (сульфаметоксазола) инфекции рецидивируют, иммуноглобулин должен быть назначен.

Беременные

11. ВИЧ-инфицированным во время беременности рекомендуется иммунизация пневмококковой вакциной, если она не проводилась в течение предшествующих 5 лет (VIII). У небеременных взрослых вакцинация вызывает преходящее усиление репликации ВИЧ. Увеличивает ли это риск перинатального заражения ВИЧ, неизвестно. Поэтому вакцинацию по возможности откладывают до начала антиретровирусной терапии (СIII).

Бактериальные кишечные инфекции

Профилактика заражения

Пища

1. ВИЧ-инфицированный не должен употреблять в пищу сырые и сваренные всмятку яйца, а также продукты, в которых они могут содержаться (голландский соус, майонез, заправки к салатам, например, к салату «Цезарь»); сырые, непроваренные и непрожаренные мясо, птицу и морепродукты; непастеризованные молочные продукты. Температура внутри готовящегося куска мяса или птицы должна быть не ниже 74°C (при такой температуре утрачивается розовый цвет на разрезе). Следует тщательно мыть овощи, фрукты и зелень, предназначенные в пищу сырыми (VIII).

2. Во время приготовления пищи разные продукты не должны соприкасаться, это особенно касается сырого мяса. После обработки сырых продуктов необходимо тщательно вымыть руки и все предметы, которые соприкасались с продуктами: разделочные доски, поверхность кухонного стола, ножи и так далее (VIII).

3. ВИЧ-инфицированные должны быть предупреждены, что листериоз, редко встречающийся у здоровых, часто поражает людей с тяжелым иммунодефицитом и представляет для них серьезную опасность. Можно посоветовать ВИЧ-инфицированному отказаться от мягких сыров, поскольку в нескольких исследованиях именно они оказались источником инфекции. Не менее опасны и готовые к употреблению продукты, в частности, сосиски и холодное мясо. Чтобы снизить риск листериоза, подобные продукты перед употреблением следует разогревать до появления пара.

Домашние животные

4. ВИЧ-инфицированным, желающим обзавестись домашним животным, не следует приносить в дом щенков и котят младше 6 месяцев, особенно страдающих поносом (VIII).

5. ВИЧ-инфицированные должны избегать контактов с животными, страдающими поносом (VIII). При поносе у домашнего животного следует обратиться к ветеринару и провести анализ кала животного на наличие *Cryptosporidium*, *Salmonella* и *Campylobacter* spp.

6. После общения с животными ВИЧ-инфицированные должны тщательно мыть руки (особенно перед едой). Контакт с экскрементами животных следует избегать (VIII).

7. ВИЧ-инфицированные должны избегать контактов с рептилиями (змеями, черепахами, ящерицами, включая игуан) во избежание заражения сальмонеллезом (VIII).

Путешествия

8. Риск заражения ВИЧ-инфицированных кишечными инфекциями водным и алиментарным путем резко возрастает при поездках в развивающиеся страны. Лица, предпринимающие такие поездки, должны избегать употребления продуктов и напитков, которые могут оказаться обсемененными бактериями, — сырых фруктов и овощей, сырого и недоваренного мяса и морепродуктов, водопроводной воды, льда, приготовленного из водопроводной воды, непастеризованного молока и молочных продуктов. Они не должны покупать пищу у уличных торговцев (AII). Безопасными считаются горячая пища, собственноручно очищенные фрукты, прохладительные напитки в бутылках (особенно газированные), горячий чай и кофе, пиво, вино и прокипяченная в течение 1 мин вода (AII). Обеззараживание питьевой воды йодом или хлором не столь эффективно, как кипячение, но допустимо в отсутствие иных возможностей обеззараживания (VIII).

Профилактика первичной инфекции

9. Лицам, отправляющимся в зарубежную поездку, медикаментозную профилактику кишечных инфекций обычно не назначают (DIII). Эффективность antimicrobных средств зависит от чувствительности к ним распространенных в данной местности возбудителей, которая, как правило, заранее не известна. Более того, antimicrobные средства могут стать причиной побочных реакций и появления резистентных штаммов микроорганизмов. Однако для ВИЧ-инфицированных лиц, собирающихся за рубеж, можно рекомендовать antimicrobную профилактику. Конкретная подобная профилактика зависит от тяжести иммунодефицита, длительности поездки и страны назначения (CIII). Если решено проводить профилактику, используют фторхинолоны, например, цiproфлоксацин, 500 мг/сут (VIII). Детям и беременным для предохранения от диареи путешественников больше подходит триметоприм-сульфаметоксазол; то же самое касается больных, уже принимающих триметоприм-сульфаметоксазол с целью профилактики пневмоцистной пневмонии (VIII). Назначая триметоприм-сульфаметоксазол с единственной целью защиты от диареи путешественников, следует помнить о его побочных эффектах.

10. Antimicrobные средства, в частности, фторхинолоны, ВИЧ-инфицированному выдают перед отъездом на руки с тем, чтобы он начал их принимать в случае появления поноса (например, по 500 мг цiproфлоксацина 2 раза в сутки в течение 3—7 суток) (VIII). Детям младше 18 лет и беременным вместо фторхинолонов рекомендуют другие antimicrobные средства (VIII). Если понос сильный, кровавый, не поддается эмпирической терапии либо сопровождается лихорадкой с потрясающим ознобом или обезвоживанием, путешественник должен обратиться к врачу. При легком поносе можно использовать средства, подавляющие перистальтику (дифеноксилат,

лоперамид). Если симптомы держатся более 48 ч, эти средства следует отменить; при лихорадке и кровавом поносе они противопоказаны (АII).

11. Некоторые специалисты рекомендуют при сальмонеллезном гастроэнтерите назначать ВИЧ-инфицированным антимикробные средства для предупреждения распространения возбудителя за пределы ЖКТ. Однако в контролируемых исследованиях целесообразность такого подхода не была подтверждена. Кроме того, известно, что у лиц с нормальным иммунитетом антимикробная терапия увеличивает длительность носительства сальмонелл. Если все же решено проводить антимикробную терапию, назначают фторхинолоны, в первую очередь — цiproфлоксацин, по 750 мг 2 раза в сутки в течение 14 сут (СIII).

Вторичная профилактика

12. ВИЧ-инфицированные с сальмонеллезным сепсисом нуждаются в длительной поддерживающей терапии (вторичной профилактике) для предотвращения рецидивов. Чаще всего используют фторхинолоны (в первую очередь — цiproфлоксацин), если возбудитель к ним чувствителен (ВII).

13. Члены семей ВИЧ-инфицированных, страдающих сальмонеллезом или дизентерией, должны регулярно обследоваться на носительство *Salmonella* spp. или *Shigella* spp. Чтобы носитель повторно не заразил ВИЧ-инфицированного, необходимо строгое соблюдение гигиены, кроме того, носителю можно назначить курс антимикробной терапии.

Особые указания

Дети

14. Как и ВИЧ-инфицированные взрослые, ВИЧ-инфицированные дети должны мыть руки после общения с домашними животными (особенно перед едой) и избегать контактов с экскрементами животных. Дети должны мыть руки под надзором взрослых (VIII).

15. Дети младше 3 мес, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей, и все ВИЧ-инфицированные дети с тяжелым иммунодефицитом при заболевании сальмонеллезным гастроэнтеритом должны получать антимикробную терапию для предупреждения распространения возбудителя за пределы ЖКТ (СIII). Используют триметоприм-сульфаметоксазол, ампициллин, цефотаксим, цефтриаксон или хлорамфеникол; фторхинолоны применяют с большой осторожностью и только тогда, когда нет другого выбора.

16. ВИЧ-инфицированные дети с сальмонеллезным сепсисом нуждаются в длительной поддерживающей терапии для предотвращения рецидивов (СIII). Препарат выбора — триметоприм-сульфаметоксазол; можно использовать также ампициллин или хлорамфеникол, если возбудитель к ним чувствителен. Фторхинолоны применяют с большой осторожностью и только тогда, когда нет другого выбора.

17. Средства, подавляющие перистальтику, детям не рекомендуются (DIII).

Беременные

18. Поскольку и беременность, и ВИЧ-инфекция повышают риск листериоза, беременные ВИЧ-инфицированные должны соблюдать рекомендации по профилактике заражения этой инфекцией (ВII).

19. Сальмонеллезный гастроэнтерит во время беременности опасен распространением инфекции на плаценту и околоплодные воды, что приводит к самопроизвольному аборту (как и при листериозе). Поэтому беременные с сальмонеллезным гастроэнтеритом нуждаются в антимикробной терапии (VIII). Назначают ампициллин, цефотаксим, цефтриаксон или триметоприм-сульфаметоксазол. Фторхинолонов следует избегать.

20. Фторхинолоны во время беременности противопоказаны. Некоторую защиту от диареи путешественников обеспечивает триметоприм-сульфаметоксазол.

Фелиноз

Профилактика заражения

1. ВИЧ-инфицированные больные, особенно с выраженным иммунодефицитом, чрезвычайно подвержены тяжелым формам фелиноза. Возбудитель этой инфекции — *Bartonella spp.* — переносится кошками. ВИЧ-инфицированные должны быть предупреждены о риске, которому они подвергают себя, если держат в доме кошку (СIII). Обзаводясь кошкой, нужно покупать здоровое животное не моложе 1 года (VII).

2. Удалять кошкам когти не рекомендуется; чтобы не получить от них царапин, не следует играть с ними слишком активно (VII). Любую рану, нанесенную кошкой, нужно немедленно промыть (СIII). Кошкам нельзя разрешать зализывать порезы и раны на теле ВИЧ-инфицированного (VIII).

3. Уход за кошкой должен включать уничтожение блох (СIII).

4. Нет никаких данных, подтверждающих эффективность регулярного обследования кошек и их хозяев на фелиноз (посев, серологические пробы) (DII).

Профилактика первичной инфекции

5. Нет никаких данных, подтверждающих эффективность медикаментозной профилактики фелиноза (СIII).

Вторичная профилактика

6. После курса лечения первичной инфекции нередко наблюдаются рецидивы фелиноза или повторное заражение. Строгих рекомендаций по вторичной профилактике фелиноза нет, однако длительное лечение эритромицином или доксициклином представляется целесообразным (СIII).

Особые указания

Дети

7. Родители или опекуны должны быть ознакомлены с риском, которому подвергаются ВИЧ-инфицированные дети с тяжелым иммунодефицитом, если в семье есть кошка (СIII).

Беременные

8. Если требуется длительное лечение фелиноза, используют эритромицин. Тетрациклины во время беременности противопоказаны.

Кандидоз

Профилактика заражения

1. Грибы рода *Candida* входят в состав нормальной микрофлоры кожи и слизистых. Способов избежать заражения не существует.

Профилактика первичной инфекции

2. Результаты проспективных контролируемых исследований показывают, что флуконазол снижает риск кандидоза слизистых (рта и глотки, пищевода, влагалища), а также риск криптококкоза у больных СПИДом (56—58). Тем не менее, первичная профилактика кандидоза обычно не рекомендуется, поскольку острое заболевание легко излечивается и редко приводит к смерти, а медикаментозная профилактика стоит дорого, способствует появлению резистентных штаммов и несет риск лекарственных (DIII).

Вторичная профилактика

3. Многие специалисты не рекомендуют медикаментозную профилактику рецидивирующего кандидоза рта и глотки, вульвы и влагалища вследствие тех же причин, по которым не рекомендуется первичная профилактика. Тем не менее, при частых и тяжелых рецидивах кандидоза можно назначить азолы для приема внутрь — флуконазол (CI) (56) или раствор итраконазола (CI). При решении вопроса о профилактике принимают во внимание и другие обстоятельства: насколько тяжело рецидивы сказываются на жизни больного, необходима ли медикаментозная профилактика других грибковых инфекций, стоимость, побочные эффекты и лекарственные взаимодействия препаратов, риск возникновения резистентных штаммов *Candida spp.* и других патогенных грибов. Длительное лечение азолами для системного применения у больных с уровнем CD4-лимфоцитов ниже 100 мкл^{-1} повышает риск развития резистентности к азолам.

4. Взрослые и подростки, имеющие в анамнезе кандидоз пищевода, особенно рецидивирующий, могут нуждаться в постоянной поддерживающей терапии. Обычно используют флуконазол, 100—200 мг/сут (VI). Назначая такое лечение, нельзя забывать о риске возникновения устойчивости к азолам.

Особые указания

Дети

5. Первичная профилактика кандидоза ВИЧ-инфицированным детям не проводится (DIII).

6. Длительная поддерживающая терапия азолами для системного применения показана грудным детям, страдающим тяжелым рецидивирующим кандидозом кожи и слизистых (CIII), особенно — кандидозом пищевода (VIII).

Беременные

7. Опыт использования противогрибковых средств для системного применения во время беременности пока невелик. Сообщалось о четырех случаях рождения детей с черепно-лицевыми и скелетными аномалиями от матерей, лечившихся во время беременности флуконазолом (59, 50).

Итраконазол обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием у животных (61). Не исключено, что и другие азолы для системного применения, включая кетоконазол, тоже тератогенны. Поэтому медикаментозную профилактику кандидоза рта и глотки, пищевода, влагалища азолами для системного применения во время беременности не начинают (DIII). Если ВИЧ-инфицированная женщина, принимавшая эти препараты, забеременела, лечение отменяют (DIII). ВИЧ-инфицированные женщины, получающие азолы, должны пользоваться надежными контрацептивными средствами (AIII).

Криптококкоз

Профилактика заражения

1. Способов полностью обезопасить себя от заражения *Cryptococcus neoformans* для ВИЧ-инфицированных не существует. Не доказано, что контакты с пометом голубей увеличивают риск заражения криптококкозом.

Профилактика первичной инфекции

2. Регулярное определение криптококкового антигена в сыворотке обычно не рекомендуется, поскольку его результаты очень редко влияют на тактику ведения больного (DIII).

3. Проспективные контролируемые исследования показали, что флуконазол и итраконазол снижают заболеваемость криптококкозом среди больных СПИДом. Большинство специалистов тем не менее полагают, что медикаментозная профилактика криптококкоза обычно не нужна, поскольку заболеваемость им невысока, а профилактика не позволяет увеличить выживаемость, но обходится дорого и сопряжена с риском лекарственных взаимодействий и возникновения резистентных штаммов. При решении вопроса о профилактике криптококкоза принимают во внимание необходимость профилактики других грибковых инфекций (кандидоза, гистоплазмоза, кокцидиоидоза). Если профилактику криптококкоза решено проводить, ее начинают после снижения уровня CD4-лимфоцитов ниже 50 мкл^{-1} ; назначают флуконазол, 100—200 мг/сут (CI) (56—58).

Вторичная профилактика

4. Лица, переболевшие криптококкозом, нуждаются в пожизненной поддерживающей терапии (вторичной профилактике). Предпочтение отдают флуконазолу: он предотвращает рецидивы надежнее, чем итраконазол (AI).

Прекращение вторичной профилактики (постоянной поддерживающей терапии)

5. Если с помощью высокоактивной антиретровирусной терапии уровень CD4-лимфоцитов удалось поднять выше 100 мкл^{-1} , то риск рецидива криптококкоза скорее всего невысок. Однако число наблюдений пока недостаточно, чтобы рекомендовать отмену профилактики у таких больных.

Особые указания

Дети

6. Нет никаких данных, позволяющих дать специальные рекомендации по профилактике криптококкоза у детей. Дети, перенесшие криптококкоз, нуждаются в постоянной поддерживающей терапии флуконазолом (АII).

Беременные

7. Во время беременности профилактику криптококкоза флуконазолом или итраконазолом не начинают, поскольку заболеваемость этой инфекцией низка, у небеременных такая профилактика не проводится, а флуконазол и итраконазол оказывают тератогенное действие (DIII) (59—61). Если во время проведения первичной профилактики наступила беременность и женщина хочет ее сохранить, то препараты отменяют. Если беременность наступила на фоне постоянной поддерживающей терапии, то, решая вопрос о продолжении лечения, нужно принять во внимание риск рождения детей с черепно-лицевыми и скелетными аномалиями (59, 60). В таких случаях предпочтительнее перейти на лечение амфотерицином В, по крайней мере до конца I триместра. Все ВИЧ-инфицированные женщины, получающие азолы, должны пользоваться надежными контрацептивными средствами (AIII).

Гистоплазмоз

Профилактика заражения

1. ВИЧ-инфицированные, живущие в эндемическом очаге гистоплазмоза или посещающие его, не могут полностью обезопасить себя от заражения *Histoplasma capsulatum*. Тем не менее, тем из них, у кого уровень CD4-лимфоцитов упал ниже 200 мкл^{-1} , следует избегать всех занятий, связанных с повышенным риском заражения; они не должны, в частности, копать сухую пылящуюся землю, чистить загаженные птичники, ворошить птичьи гнезда, участвовать в уборке, ремонте и сносе ветхих домов, спускаться в пещеры (CIII).

Профилактика первичной инфекции

2. В эндемических очагах гистоплазмоза кожные пробы с гистоплазмином, определение в сыворотке антигена *Histoplasma capsulatum* и антител к нему не информативны, применять их не следует (DII).

3. Результаты проспективных контролируемых исследований показали, что итраконазол снижает заболеваемость гистоплазмозом среди больных СПИДом и среди проживающих в эндемических очагах гистоплазмоза (62), но не увеличивает выживаемость. Профилактика итраконазолом показана при уровне CD4-лимфоцитов ниже 100 мкл^{-1} , больным, которые по роду работы контактируют с источниками заражения и тем, кто проживают в местностях с очень высокой заболеваемостью гистоплазмозом (≥ 10 случаев на 100 человеко-лет) (CI).

Вторичная профилактика

4. Лица, переболевшие гистоплазмозом, после окончания курса лечения острой инфекции нуждаются в постоянной поддерживающей терапии

(вторичной профилактики); используют итраконазол, 200 мг 2 раза в сутки (AI) (63).

Прекращение вторичной профилактики (постоянной поддерживающей терапии)

5. Если с помощью высокоактивной антиретровирусной терапии уровень CD4-лимфоцитов удалось поднять выше 100 мкл^{-1} , то риск рецидива гистоплазмоза скорее всего невысок. Однако число наблюдений пока недостаточно, чтобы рекомендовать отмену вторичной профилактики у таких больных.

Особые указания

Дети

6. Поскольку у детей первичный гистоплазмоз нередко приводит к диссеминированной инфекции, переболевшие гистоплазмозом дети нуждаются в постоянной поддерживающей терапии (AIII).

Беременные

7. Первичную профилактику гистоплазмоза во время беременности не проводят, поскольку у животных итраконазол оказывает эмбриотоксическое и тератогенное действие (DIII). Если беременность наступила на фоне постоянной поддерживающей терапии, то, решая вопрос о дальнейшем лечении, нужно принять во внимание тератогенность итраконазола у животных и сообщения о черепно-лицевых и скелетными аномалиях у детей, чьи матери длительно принимали флуконазол во время беременности. В таких случаях предпочтительнее перейти на амфотерицин В, по крайней мере, до конца первого триместра. Все ВИЧ-инфицированные женщины, получающие азолы, должны пользоваться надежными контрацептивными средствами (AIII).

Кокцидиоидоз

Профилактика заражения

1. ВИЧ-инфицированные, живущие в эндемическом очаге кокцидиоидоза или посещающие его, не могут полностью обезопасить себя от заражения *Coccidioides immitis*. Тем не менее, они должны избегать ситуаций, связанных с повышенным риском заражения (перекопка целинных земель, рытье котлованов, пыльные бури) (CIII).

Профилактика первичной инфекции

2. В эндемических очагах кокцидиоидоза кожные пробы с кокцидиоидином или сферулином не информативны и не должны проводиться (DII). Диагностическая ценность серологических проб в эндемических очагах тоже невелика, хотя они и могут указывать на вероятное заболевание; проводить их не следует (DIII).

3. Первичная профилактика кокцидиоидоза ВИЧ-инфицированным, проживающим в эндемических очагах, обычно не рекомендуется.

Вторичная профилактика

4. Лица, переболевшие кокцидиоидозом, после окончания курса лечения острой инфекции нуждаются в постоянной поддерживающей терапии (вторичной профилактике) (АII). Назначают флуконазол в дозе 400 мг/сут внутрь или итраконазол в дозе 200 мг 2 раза в сутки (64). При кокцидиоидозном менингите требуется консультация специалиста.

Прекращение вторичной профилактики (постоянной поддерживающей терапии)

5. Если с помощью высокоактивной антиретровирусной терапии уровень CD4-лимфоцитов удалось поднять выше 100 мкл^{-1} , то риск рецидива кокцидиоидоза скорее всего невысок. Однако число наблюдений пока недостаточно, чтобы рекомендовать отмену профилактики у таких больных.

Особые указания

Дети

6. Нет никаких данных, позволяющих дать специальные рекомендации по профилактике кокцидиоидоза у детей. Дети, перенесшие кокцидиоидоз, нуждаются в постоянной поддерживающей терапии (АIII).

Беременные

7. Решая вопрос о продолжении вторичной профилактики кокцидиоидоза после наступления беременности, нужно иметь в виду тератогенность флуконазола и итраконазола. В таких случаях предпочтительнее перейти на амфотерицин В, по крайней мере, до конца первого триместра. Все ВИЧ-инфицированные женщины, получающие азолы, должны пользоваться надежными контрацептивными средствами (АIII).

Цитомегаловирусная инфекция

Профилактика заражения

1. ВИЧ-инфицированные, относящиеся к группе низкого риска цитомегаловирусной инфекции, должны быть обследованы на антитела к цитомегаловирусу (ВIII). В группе высокого риска (она включает гомосексуалистов и инъекционных наркоманов) распространенность цитомегаловирусной инфекции настолько высока, что для них это обследование не обязательно.

2. ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков нужно предупредить, что цитомегаловирус выделяется со спермой, слюной и слюной. Чтобы снизить риск заражения цитомегаловирусом, при половых сношениях обязательно пользоваться презервативами (презервативы защищают и от других заболеваний, передаваемых половым путем) (АII).

3. ВИЧ-инфицированные взрослые и подростки, которые работают в детских садах и яслях, и те, у кого есть дети, посещающие детский сад или ясли, должны быть предупреждены, что они подвергаются повышенному риску заражения цитомегаловирусом (VI). Родители и воспитатели ВИЧ-инфицированных детей должны знать, что посещение детских дошкольных учреждений сопряжено с повышенным риском заражения ребенка цитомегаловирусом (ВIII). Риск

заражения можно снизить путем неукоснительного соблюдения правил гигиены, в частности, мытья рук (АII).

4. Грудным детям, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, и ВИЧ-инфицированным детям, подросткам и взрослым, не имеющим антител к цитомегаловирусу, кровь и ее компоненты переливают либо от серонегативных доноров, либо через лейкоцитарные фильтры (ВIII). Исключение составляют только экстренные ситуации.

Профилактика первичной инфекции

5. ВИЧ-инфицированным детям и подросткам, имеющим антитела к цитомегаловирусу, после снижения числа CD4-лимфоцитов ниже 50 мкл^{-1} может проводиться профилактика цитомегаловирусной инфекции ганцикловиром (СI) (65, 66). Принимая решение о начале медикаментозной профилактики, нужно помнить: ганцикловир вызывает нейтропению и анемию; его способность продлевать жизнь больных не доказана; его применение ведет к распространению устойчивых штаммов; он дорог. Ацикловир как средство профилактики цитомегаловирусной инфекции неэффективен. Применение валацикловира не рекомендуется: в одном исследовании он увеличивал смертность среди лиц, принимавших его для профилактики цитомегаловирусной инфекции (67). Ни ацикловир, ни валацикловир для профилактики цитомегаловирусной инфекции не используются (ЕI). Лучший способ предупреждения тяжелой цитомегаловирусной инфекции — ранняя диагностика. Больной должен знать, что мушки перед глазами — это признак начинающегося ретинита; он должен также уметь самостоятельно оценить остроту своего зрения (для этого можно посоветовать почитать газету). Некоторые специалисты рекомендуют после снижения числа CD4-лимфоцитов ниже 50 мкл^{-1} регулярно проводить офтальмоскопию (СIII).

Вторичная профилактика

6. Ни одно из существующих на сегодняшний день противовирусных средств (включая ганцикловир, фоскарнет и цидофовир) не позволяет полностью вылечить цитомегаловирусную инфекцию. После курса лечения первичной инфекции необходима постоянная поддерживающая терапия (АI). Для этого используют ганцикловир (внутри или парентерально), фоскарнет (парентерально), ганцикловир в сочетании с фоскарнетом (парентерально), цидофовир (парентерально), имплантация капсул ганцикловира в стекловидное тело в сочетании с ганцикловиром внутри. Имплантация капсул ганцикловира не защищает второй глаз и внутренние органы от поражения цитомегаловирусной инфекцией. Выбор схемы постоянной поддерживающей терапии проводится после консультации со специалистом. При цитомегаловирусном ретините необходимо проконсультироваться с офтальмологом и принять во внимание локализацию поражения сетчатки, остроту зрения второго глаза, состояние иммунитета, концентрацию вирусной РНК в плазме и эффективность высокоактивной антиретровирусной терапии (ВIII).

Прекращение вторичной профилактики (постоянной поддерживающей терапии)

7. В нескольких исследованиях показано, что после подъема уровня CD4-лимфоцитов выше $100\text{—}150\text{ мкл}^{-1}$ и снижения концентрации РНК ВИЧ в плазме под действием высокоактивной антиретровирусной терапии поддерживающую терапию цитомегаловирусного ретинита можно отменять (73—75). У таких больных ремиссия обычно длится дольше 30—90 нед, тогда как до начала применения высокоактивной антиретровирусной терапии рецидив ретинита наступал через 6—8 нед. Профилактику прекращают, если на протяжении 3—6 мес число CD4-лимфоцитов остается выше $100\text{—}150\text{ мкл}^{-1}$ (СШ). Решение об отмене профилактики принимают совместно с офтальмологом, учитывая степень и длительность подъема уровня CD4-лимфоцитов, степень и длительность снижения концентрации вирусной РНК в плазме, локализацию поражения сетчатки, остроту зрения второго глаза и возможность регулярного проведения офтальмоскопии (СШ) (73—75).

Возобновление вторичной профилактики

8. Данных, которые бы позволили обосновать рекомендации по возобновлению вторичной профилактики, нет. Обычно профилактику возобновляют при снижении числа CD4-лимфоцитов ниже $50\text{—}100\text{ мкл}^{-1}$ (СШ).

Особые указания

Дети

9. Некоторые специалисты рекомендуют всем новорожденным, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, сразу после рождения или в постнатальном периоде проводить посев мочи на цитомегаловирус с тем, чтобы выявить детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией (СШ). Кроме того, начиная с возраста 1 год всем ВИЧ-инфицированным детям и детям с тяжелым иммунодефицитом (табл. 9), не имеющим антител к цитомегаловирусу и не выделяющим цитомегаловирус с мочой, ежегодно определяют антитела к цитомегаловирусу (СШ). Эта мера позволяет выявить детей с приобретенной цитомегаловирусной инфекцией, нуждающихся в обследовании на ретинит.

10. ВИЧ-инфицированным детям, зараженным цитомегаловирусом и имеющим тяжелый иммунодефицит, показана офтальмоскопия при расширенных зрачках, которую должен проводить офтальмолог каждые 4—6 месяцев (СШ). Подростков следует ознакомить с симптомами цитомегаловирусного ретинита (мушки перед глазами), как это описано в рекомендациях для взрослых (ВШ).

11. Прием ганцикловира внутрь детьми, зараженными цитомегаловирусом, снижает его выделение в окружающую среду. Ганцикловир целесообразно использовать для первичной профилактики цитомегаловирусной инфекции у зараженных детей с тяжелым иммунодефицитом (число CD4-лимфоцитов ниже 50 мкл^{-1}) (СШ).

12. Нет никаких данных, позволяющих дать рекомендации относительно отмены постоянной поддерживающей терапии (вторичной профилактики) у больных цитомегаловирусной инфекцией детей после того, как уровень CD4-лимфоцитов у них повысится под действием высокоактивной антиретровирусной терапии.

Беременные

13. Ганцикловир не рекомендуется для первичной профилактики цитомегаловирусной инфекции во время беременности в связи с отсутствием строгих рекомендаций по его использованию у не беременных взрослых и в связи с отсутствием опыта применения этого препарата во время беременности (DIII). Если женщина забеременела на фоне первичной профилактики цитомегаловирусной инфекции ганцикловиром, препарат отменяют. Профилактика рецидивов цитомегаловирусной инфекции во время беременности необходима из-за угрозы здоровью беременной (AIII). Выбор препаратов проводится индивидуально после консультации со специалистами.

Герпес

Профилактика заражения

1. Чтобы снизить риск заражения вирусом простого герпеса при половых сношениях ВИЧ-инфицированные всегда должны пользоваться презервативом (презерватив защищает и от других болезней, передаваемых половым путем) (AII). ВИЧ-инфицированные должны избегать половых сношений с партнерами, имеющими герпетические высыпания на лице, в полости рта или на половых органах (AII).

Профилактика первичной инфекции

2. Медикаментозная профилактика первичного герпеса не рекомендуется (DIII).

Вторичная профилактика

3. Поскольку рецидивы герпеса хорошо поддаются лечению, поддерживающая терапия ацикловиром после исчезновения высыпаний не рекомендуется. Однако лицам, страдающим частыми и тяжелыми рецидивами герпеса, можно назначить поддерживающую терапию — ежедневный прием внутрь ацикловира или фамцикловира (AI) (76, 77). Можно использовать для этой цели и валацикловир (CIII). Для лечения герпеса, вызванного резистентными к ацикловиру штаммами возбудителя (они обычно резистентны и к ганцикловиру), назначают внутривенно фоскарнет или цидофовир (AII).

Особые указания

Дети

4. Для детей подходят те же рекомендации по первичной и вторичной профилактике герпеса, которые даны для взрослых.

Беременные

5. Некоторые специалисты рекомендуют профилактический прием ацикловира внутрь на поздних сроках беременности для того, что избежать герпеса новорожденных. Однако целесообразность такой профилактики спорна, и обычно она не рекомендуется. Профилактическое назначение ацикловира оправданно при частых и тяжелых рецидивах герпеса половых органов (BIII). О

неблагоприятном влиянии ацикловира на исход беременности не сообщалось (78).

Ветряная оспа и опоясывающий лишай

Профилактика заражения

1. ВИЧ-инфицированные дети и взрослые, восприимчивые к вирусу varicella-zoster (то есть не болевшие ветряной оспой и опоясывающим лишаем и не имеющие антител к вирусу varicella-zoster), должны избегать контактов с больными ветряной оспой и опоясывающим лишаем (АII). Если ВИЧ-инфицированный восприимчив к вирусу varicella-zoster, то членов его семьи (особенно детей) вакцинируют против вируса varicella-zoster — при условии, что они не болели ветряной оспой и не имеют антител к вирусу varicella-zoster. Эта мера позволяет предотвратить заражение ВИЧ-инфицированного от членов его семьи (VIII).

Профилактика первичной инфекции

2. Данных по безопасности и эффективности вакцины против вируса varicella-zoster у ВИЧ-инфицированных очень мало, поэтому рекомендаций по вакцинации ВИЧ-инфицированных дать нельзя (относительно вакцинации детей против вируса varicella-zoster — см. Особые указания — Дети).

3. ВИЧ-инфицированным детям и взрослым, восприимчивым к вирусу varicella-zoster (то есть тем, кто не болел ветряной оспой и опоясывающим лишаем и не имеет антител к вирусу varicella-zoster), в течение 96 ч (желательно — как можно быстрее) после тесного контакта с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем вводят иммуноглобулин против вируса varicella-zoster. Эта мера позволяет предотвратить заболевание ветряной оспой (AIII). Данных об эффективности приема ацикловира ВИЧ-инфицированными детьми и взрослыми с целью предотвращения ветряной оспы нет.

4. Методов профилактики опоясывающего лишая на сегодня не существует.

Вторичная профилактика

5. Лекарственных средств, предотвращающих рецидивы опоясывающего лишая у ВИЧ-инфицированных, в настоящее время нет.

Особые указания

Дети

6. ВИЧ-инфицированных детей, находящихся в бессимптомной фазе ВИЧ-инфекции и не имеющих признаков иммунодефицита (табл. 9), вакцинируют живой аттенуированной вакциной против вируса varicella-zoster в возрасте 12—15 мес или позже (VII). Остальным ВИЧ-инфицированным детям вакцинация против вируса varicella-zoster противопоказана из-за риска диссеминированной инфекции, вызванной вакцинным штаммом вируса (EIII).

Беременные

7. ВИЧ-инфицированным беременным, восприимчивым к вирусу varicella-zoster, в течение 96 ч после контакта с больным ветряной оспой или

опоясывающим лишаем вводят иммуноглобулин против вируса varicella-zoster (AIII). Если беременная принимает ацикловир, определяют антитела к вирусу varicella-zoster; в случае их обнаружения препарат отменяют (BIII).

Инфекция, вызванная герпесвирусом человека (тип 8)

Профилактика заражения

1. Механизм заражения герпесвирусом человека типа 8 (возбудителем саркомы Капоши), неизвестен. Судя по эпидемиологическим данным, половой путь передачи весьма вероятен у гомосексуалистов и не исключен у людей с гетеросексуальной ориентацией. Однако у ВИЧ-инфицированных с антителами к этому вирусу его чаще находят в слюне, а не в сперме. Хотя эффективность презерватива для профилактики заражения герпесвирусом человека типа 8 не доказана, при половых сношениях ВИЧ-инфицированные должны им пользоваться, поскольку это снижает риск других инфекций, передаваемых половым путем (AII).

Профилактика первичной инфекции

2. Поскольку серологические исследования на герпесвирус человека типа 8 пока не вошли в клиническую практику, никаких рекомендаций относительно них пока дать нельзя.

3. Среди ВИЧ-инфицированных, получающих ганцикловир или фоскарнет по поводу цитомегаловирусного ретинита, заболеваемость саркомой Капоши низка (68). Ганцикловир, фоскарнет и цидофовир подавляют репликацию герпесвируса человека типа 8 *in vitro*. Однако клиническая эффективность этих лекарственных средств не установлена, и никаких рекомендаций по их применению для профилактики саркомы Капоши дать невозможно.

4. Комбинированная антиретровирусная терапия, подавляющие репродукцию ВИЧ, снижают заболеваемость саркомой Капоши среди ВИЧ-инфицированных. Такое лечение проводят по возможности всем больным (BII).

Вторичная профилактика

5. У ВИЧ-инфицированных, страдающих саркомой Капоши, подавление репликации ВИЧ с помощью антиретровирусных средств может предотвратить развитие саркомы Капоши и появление новых высыпаний. Лечение антиретровирусными средствами показано всем больным с саркомой Капоши (BII).

Особые указания

Дети

6. В тех странах, где широко распространен герпесвирус человека типа 8, дети младшего возраста могут заражаться им друг от друга; возможно, вирус передается со слюной. Однако никаких рекомендаций по профилактике заражения детей друг от друга в настоящее время дать невозможно.

Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека

Профилактика заражения

1. При половых сношениях ВИЧ-инфицированные всегда должны пользоваться презервативами: это снижает риск заражения инфекциями, передающимися половым путем (АП). Защищает ли презерватив от заражения вирусом папилломы человека, пока неизвестно.

Профилактика первичной инфекции

Дисплазия и рак шейки матки, вызванные вирусом папилломы человека, у ВИЧ-инфицированных

2. ВИЧ-инфицированным женщинам, имеющим в анамнезе заболевания шейки матки, проводят гинекологическое исследование и цитологическое исследование мазка с шейки матки, окрашенного по Папаниколау. Согласно рекомендациям Управления по улучшению качества медицинской помощи, мазок с шейки матки берут два раза в течение первого года после постановки диагноза ВИЧ-инфекции, и если патологии не выявлено, — в дальнейшем ежегодно (АП).

3. Если при цитологическом исследовании мазка с шейки матки, окрашенного по Папаниколау, выявлена патология, ведение больной осуществляют согласно Временному руководству по ведению больных с дисплазией шейки матки, изданному Научным советом Национального института рака и кратко изложенному ниже, пп. 4—8 (79).

4. Если в мазке с шейки матки найдены неклассифицируемые атипичные клетки плоского эпителия, возможно несколько вариантов ведения больной. Выбор отчасти зависит от того, позволяет ли цитологическая картина заподозрить неопластический процесс. Можно наблюдать больную без кольпоскопии, особенно если патоморфолог склонен трактовать неклассифицируемые атипичные клетки плоского эпителия как реактивный процесс. В этом случае мазки с шейки матки берут каждые 4—6 мес на протяжении 2 лет до тех пор, пока не будут получены три нормальных результата подряд. Если же на протяжении двухлетнего периода в мазке вновь будут найдены неклассифицируемые атипичные клетки плоского эпителия, проводят кольпоскопию (ВШ).

5. Если неклассифицируемые атипичные клетки плоского эпителия в мазке с шейки матки найдены на фоне сильного воспаления, следует исключить инфекцию. Если инфекция обнаружена, проводят соответствующее лечение и спустя 2—3 мес повторяют цитологическое исследование мазка с шейки матки (ВШ).

6. Если патоморфолог склонен трактовать неклассифицируемые атипичные клетки плоского эпителия как неопластический процесс, больную ведут так же, как и в случае обнаружения изменений плоского эпителия низкой степени злокачественности (см. ниже, п. 7) (ВШ). Если больная принадлежит к группе высокого риска (патология в предыдущих мазках с шейки матки либо невозможность регулярного наблюдения больной), то показана кольпоскопия (ВШ).

7. Если в мазке с шейки матки найдены изменения плоского эпителия низкой степени злокачественности, возможно несколько вариантов ведения больной.

Многие врачи в США предпочитают брать мазки с шейки матки каждые 4—6 мес, а в других странах такая тактика вообще считается общепринятой. Однако она подходит только для дисциплинированных женщин, которые будут регулярно и своевременно посещать врача. Если в последующих мазках с шейки матки вновь обнаружена патология, проводят кольпоскопию с биопсией (ВШ). При другом варианте ведения проводят кольпоскопию с биопсией всех участков патологически измененного плоского эпителия (ВШ).

8. Если в мазке с шейки матки найдены изменения плоского эпителия высокой степени злокачественности, или ставится цитологический диагноз рака шейки матки, то проводят кольпоскопию с биопсией (АШ).

9. Нет никаких данных, которые указывали бы на необходимость специальных рекомендаций для женщин, получающих высокоактивную антиретровирусную терапию.

Дисплазия и рак заднепроходного канала, вызванные вирусом папилломы человека, у ВИЧ-инфицированных гомосексуалистов

10. В нескольких исследованиях показано, что у гомосексуалистов (и мужчин с бисексуальной ориентацией), имеющих антитела к вирусу папилломы человека, повышен риск изменений плоского эпителия заднепроходного канала высокой степени злокачественности и, возможно, риск рака заднепроходного канала. Кроме того, недавно проведенный экономический анализ показал, что раннее выявление и лечение изменений плоского эпителия заднепроходного канала высокой степени злокачественности было бы не менее эффективным, чем другие программы профилактики оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных (80). Поэтому в ближайшем будущем ВИЧ-инфицированным гомосексуалистам, по-видимому, станут регулярно проводить цитологическое исследование мазков из заднепроходного канала. Однако прежде чем дать рекомендации по цитологическому исследованию мазков из заднепроходного канала, нужны дополнительные исследования.

Вторичная профилактика

11. У ВИЧ-инфицированных женщин повышен риск рецидивов дисплазии и рака шейки матки после завершения стандартного лечения. Профилактика рецидивов заключается в тщательном наблюдении за больными после лечения. Необходимы частые цитологическое исследование мазков с шейки матки; при необходимости проводят кольпоскопию (АШ) (79).

12. В одном из исследований, посвященных лечению изменений плоского эпителия высокой степени злокачественности у ВИЧ-инфицированных женщин, было показано, что интравагинальное применение низких доз фторурацила (по 2 г 2 раза в неделю в течение 6 мес) снижает риск ранних рецидивов и, по-видимому, их тяжесть (81). Однако клинический опыт интравагинального применения низких доз фторурацила пока слишком мал, чтобы давать какие-либо рекомендации.

Особые указания

Беременные

13. Интравагинальное применение низких доз фторурацила с целью предотвращения рецидивов дисплазии и рака шейки матки во время беременности не рекомендуется.

Гепатит С

Профилактика заражения

1. В США заражение гепатитом С чаще всего происходит при инъекционном введении наркотиков. Патогенез наркомании чрезвычайно сложен, поэтому подход к лечению должен быть индивидуальным. Врач должен оценить готовность больного изменить свое поведение и приложить все усилия, чтобы просветить больного и помочь ему излечиться от наркомании. Инъекционным наркоманам рекомендуют (82—84):

- отказаться от инъекционного введения наркотиков (AIII);
- пройти полную программу лечения наркомании, включая противорецидивное лечение (AIII).

Если больной продолжает использовать инъекционный путь введения наркотиков, ему необходимо посоветовать (VIII):

- никогда не пользоваться чужими и бывшими в употреблении шприцами, иглами, растворами и приспособлениями для приготовления наркотиков; если чужие принадлежности все же используются, их следует сначала промыть раствором хлорной извести и водой (как это делается для профилактики заражения ВИЧ);
- использовать только стерильные шприцы, полученные из надежного источника (аптека, пункт обмена шприцев);
- для приготовления наркотика использовать только стерильную (то есть прокипяченную) воду; если это невозможно, использовать чистую воду из надежного источника (например, свежую водопроводную);
- использовать новую или продезинфицированную емкость для приготовления наркотика и новый клочок ваты или марли для фильтрации;
- протирать место инъекции только новыми дезинфицирующими салфетками;
- выбрасывать использованные шприцы в безопасное место.
- Если больной вдыхает наркотики через нос, ему следует сообщить (VIII), что:
- такой способ введения тоже чреват заражением гепатитом С;
- нельзя пользоваться чужими трубочками и прочими принадлежностями.

2. Лица, собирающиеся сделать татуировку, проколоть уши, нос и т. п., должны знать, что эти процедуры сопряжены с риском заражения многими инфекциями. Заражение происходит в тех случаях, когда используются нестерильные инструменты и прочее оборудование или не соблюдаются остальные правила асептики (мытьё рук, использование перчаток, мытьё и дезинфекция кожи) (VIII) (84).

3. Чтобы уменьшить риск парентерального заражения, не следует пользоваться чужими зубными щетками, бритвами и прочими предметами личного пользования (VIII).

4. Возможность заражения гепатитом С половым путем все еще не доказана. Тем не менее, чтобы снизить риск заражения передаваемыми половым путем патогенными микроорганизмами, следует пользоваться барьерными методами контрацепции, в частности, презервативами (АII).

Профилактика первичной инфекции

5. ВИЧ-инфицированные должны пройти серологическое обследование на гепатит С, которое проводится с помощью иммуноферментного анализа (используют только лицензированные наборы) (VIII). Если получен положительный результат, его подтверждают другим методом — иммуноблоттингом с рекомбинантными антигенами (RIBA™) или полимеразной цепной реакцией с обратной транскрипцией. Если антитела к вирусу гепатита С не выявлены, но имеются признаки хронического заболевания печени (например, повышенная активность печеночных ферментов), а также при подозрении на острый гепатит С можно определить РНК вируса гепатита С в крови (СIII).

6. Лица, инфицированные одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С, не должны злоупотреблять спиртными напитками (АII). Возможно, от них следует вообще отказаться, поскольку не исключено, что даже умеренное употребление алкоголя (менее 400 мл пива или менее 14 мл чистого спирта в неделю) повышает риск цирроза печени у больных гепатитом С (СIII).

7. Больные хроническим гепатитом С должны быть привиты против гепатита А по следующим причинам: 1) у них повышен риск молниеносного гепатита; 2) вакцина против гепатита А для ВИЧ-инфицированных безопасна; 3) вакцинация эффективна у двух третей больных СПИДом, несмотря на то, что иммунный ответ на вакцину снижен (VIII). В тех группах населения, в которых частота выявления антител к вирусу гепатита А превышает 30% (например, у лиц старше 40 лет), экономически оправдано определение этих антител перед вакцинацией (VIII) (85).

8. У лиц, инфицированных одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С, хронический гепатит встречается чаще, чем у лиц, инфицированных только вирусом гепатита С. Такие больные нуждаются в обследовании; при обнаружении хронического гепатита им проводят соответствующее лечение (83). Однако данных о безопасности и эффективности противовирусной терапии у лиц, инфицированных одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С, пока немного. Лечение таких больных слабо разработано, кроме того, многие из них страдают депрессией, наркоманией и другими расстройствами, которые еще более осложняют лечение. Поэтому лиц, инфицированных одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С, лечат либо в рамках клинических испытаний, либо под надзором специалистов, имеющих опыт лечения как ВИЧ-инфекции, так и гепатита С (VIII).

9. В ряде исследований показано, что у лиц, инфицированных одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С, антиретровирусные средства часто вызывают повышение активности печеночных ферментов (87); менять лечение при этом необязательно. Если у ВИЧ-инфицированного, получающего высокоактивную антиретровирусную терапию, диагностирован гепатит С, лечение обычно не прекращают, но тщательно следят за активностью печеночных ферментов (VIII). У лиц, инфицированных одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С,

начало высокоактивной антиретровирусной терапии может сопровождаться воспалительной реакцией, напоминающей обострение гепатита. В этом случае тоже показано тщательное наблюдение за функцией печени.

Вторичная профилактика

10. Если в результате лечения концентрация РНК вируса гепатита С снизилась до неопределяемого уровня и оставалась на нем в течение 6 мес после завершения лечения, то у больных, не инфицированных ВИЧ, наступает ремиссия длительностью более 5 лет (вирусная РНК в плазме не определяется, состояние печени по данным биопсии улучшается) (88). Длительность ремиссии у лиц, инфицированных одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С, неизвестна, необходимость в поддерживающей терапии не установлена.

Особые указания

Дети

11. Детей, чьи матери инфицированы одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С, обследуют на гепатит С (82) (В1). При перинатальном заражении гепатитом С у ребенка до 18 мес сохраняются материнские антитела и концентрация РНК вируса гепатита С может периодически снижаться до неопределяемого уровня. Поэтому обследование на гепатит С проводят в возрасте 2 лет или позже. Если диагноз нужно поставить раньше, концентрацию РНК вируса гепатита С определяют в нескольких пробах крови (их берут после достижения ребенком возраста 1 мес). В среднем частота гепатита С у детей, родившихся от инфицированных одновременно ВИЧ и вирусом гепатита С матерей, составляет 15% (от 5 до 36%) (89). Относительно течения гепатита С у детей и его лечения данных пока немного.

Литература

1. CDC. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: a summary. MMWR 1995; 44 (No. RR-8).
2. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: disease-specific recommendations. Clin Infect Dis 1995; 21 (suppl 1):S32–S43.
3. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: a summary. Ann Intern Med 1996; 124:348–68.
4. CDC. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR 1997; 46 (No. RR-12).
5. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. 1997 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: disease-specific recommendations. Clin Infect Dis 1997; 25 (suppl 3): S313–S315.

6. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med* 1997; 127:922–46.
7. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Am Fam Physician* 1997; 56:823–30, 1131–46, 1387–92.
8. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. 1997 USPHS/IDSA report on the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Pediatrics* 1998; 102:1064–85.
9. Kaplan JE, Masur H, Jaffe HW, Holmes KK. Preventing opportunistic infections in persons infected with HIV: 1997 guidelines [Editorial]. *JAMA* 1997; 278:337–8.
10. CDC. Report of the NIH Panel to Define Principles of Therapy of HIV Infection and guidelines for use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR* 1998; 47(No. RR-5).
11. McNaghten AD, Hanson DL, Jones JL, Dworkin MS, Ward JW, and the Adult/Adolescent Spectrum of Disease Group. Effects of antiretroviral therapy and opportunistic illness primary chemoprophylaxis on survival after AIDS diagnosis. *AIDS* 1999 (in press).
12. Gross PA, Barrett TL, Dellinger EP, et al. Purpose of quality standards for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 1994; 18:421.
13. El-Sadr W, Oleske JM, Agins BD, et al. Evaluation and management of early HIV infection. Clinical practice guideline no. 7. Rockville, Maryland: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1994; AHCPR publication no. 94-0572.
14. Phair J, Munoz A, Saah A, Detels R, Kaslow R, Rinaldo C, and the Multicenter AIDS Cohort Study Group. The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia [Letter]. *N Engl J Med* 1990; 322:1607–8.
15. Kaplan JE, Hanson DL, Navin TR, Jones JL. Risk factors for primary *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected adolescents and adults in the United States: reassessment of indications for chemoprophylaxis. *J Infect Dis* 1998; 178:1126–32.
16. CDC. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1989; 38 (suppl 5):1–9.
17. Bozzette SA, Finkelstein DM, Spector SA, et al. A randomized trial of three antipneumocystis agents in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1995; 332:693–9.
18. Schneider MME, Hoepelman AIM, Schattenkerk JKME, et al., and the Dutch AIDS Treatment Group. A controlled trial of aerosolized pentamidine or trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1992; 327:1836–41.
19. Schneider MME, Nielsen TL, Nelsing S, et al. Efficacy and toxicity of 2 doses of trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1995; 171:1632–6.

20. El-Sadr W, Luskin-Hawk R, Yurik TM, et al. A randomized trial of daily and thrice weekly trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV infected individuals. *Clin Infect Dis* 1999; in press.
21. Carr A, Tindall B, Brew BJ, et al. Low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1992; 117:106–11.
22. Hardy WD, Feinberg J, Finkelstein DM, et al., for the AIDS Clinical Trials Group. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: AIDS Clinical Trials Group protocol 021. *N Engl J Med* 1992; 327:1842–8.
23. Leoung G, Standford J, Giordano M, et al. A randomized, double-blind trial of TMP/SMX dose escalation vs. direct challenge in HIV+ persons at risk for PCP and with prior treatment-limiting rash or fever [Abstract]. In: Abstracts of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1997. Abstract no. LB10.
24. Para MF, Dohn M, Frame P, Becker S, Finkelstein D, Walawander A, for the ACTG 268 Study Team. ACTG 268 Trial — gradual initiation of trimethoprim/sulfamethoxazole (T/S) as primary prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) [Abstract]. In: Program and abstracts: 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Alexandria, Virginia: Westover Management Group, 1997. Abstract no. 2.
25. Podzamczar D, Salazar A, Jiminez J, et al. Intermittent trimethoprim-sulfamethoxazole compared with dapsone-pyrimethamine for the simultaneous primary prophylaxis of *Pneumocystis pneumonia* and toxoplasmosis in patients infected with HIV. *Ann Intern Med* 1995; 122:755–61.
26. Opravil M, Hirschel B, Lazzarin A, et al. Once-weekly administration of dapsone/pyrimethamine vs. aerosolized pentamidine as combined prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia and toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 1995; 20:531–41.
27. Caldwell P, Murphy R, Chan C, et al. Atovaquone (ATQ) suspension for prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia: effects of baseline prophylaxis on safety and efficacy [Abstract]. In: Conference Records, 12th World AIDS Conference, 1998. Geneva: Congrex, 1998. Abstract no. 22178.
28. El-Sadr W, Murphy RL, Yurik RM, et al. Atovaquone compared with dapsone for the prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection who cannot tolerate trimethoprim, sulfonamides, or both. *N Engl J Med* 1998; 339:1889–95.
29. Furrer H, Egger M, Opravil M, et al. Discontinuation of primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1 infected adults treated with combination antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1999; 340:1301–6.
30. Weverling GJ, Mocroft A, Ledergerber B, et al. Discontinuation of *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis after start of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *Lancet* 1999; 353:1293–8.
31. Schneider MME, Borleffs JCC, Stolk RP, Jaspers CAJJ, Hoepelman AIM. Discontinuation of *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis in HIV-1 infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *Lancet* 1999; 353:201–3.
32. Dworkin M, Hanson D, Jones J, Kaplan J, and the Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Project (ASD). The risk for *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP)

and disseminated nontuberculous mycobacteriosis (dMb) after an antiretroviral therapy (ART) associated increase in the CD4+ T-lymphocyte count [Abstract]. In: Program and abstracts: 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Alexandria, Virginia: Foundation for Retroviruses and Opportunistic Infections, 1999. Abstract no. 692.

33. Lopez JC, Pena JM, Miro JM, Podzamczar D, and the GESIDA 04/98 Study Group. Discontinuation of PCP prophylaxis (PRO) is safe in HIV-infected patients (PTS) with immunological recovery with HAART. Preliminary results of an open, randomized and multicenter clinical trial (GESIDA 04/98) [Abstract]. In: Program and abstracts: 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Alexandria, Virginia: Foundation for Retrovirology and Human Health, 1999. Abstract no. LB7.

34. CDC. 1995 revised guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with or perinatally exposed to human immunodeficiency virus. *MMWR* 1995; 44(No. RR-4).

35. Dannemann B, McCutchan JA, Israelski D, et al. Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS: a randomized trial comparing pyrimethamine plus clindamycin to pyrimethamine plus sulfadiazine. *Ann Intern Med* 1992; 116:33–43.

36. Katlama C, DeWit S, O'Doherty E, et al. Pyrimethamine-clindamycin vs. pyrimethamine-sulfadiazine as acute and long-term therapy for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1996; 22:268–75.

37. Holmberg SD, Moorman AC, Von Bargen JC, et al. Possible effectiveness of clarithromycin and rifabutin for cryptosporidiosis chemoprophylaxis in HIV disease. *JAMA* 1998; 279:384–6.

38. CDC. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998; 47;(RR-20).

39. Benson CA, Cohn DL, Williams P, and the ACTG 196/CPCRA 009 Study Team. A phase III prospective, randomized, double-blind study of the safety and efficacy of clarithromycin (CLA) vs. rifabutin (RBT) vs. CLA + RBT for prevention of *Mycobacterium avium* complex (MAC) disease in HIV+ patients with CD4 counts ≥ 100 cells/mL [Abstract]. In: Program and abstracts: 3rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Alexandria, Virginia: Foundation for Retrovirology and Human Health, 1996. Abstract no. 205.

40. Pierce M, Crampton S, Henry D, et al. A randomized trial of clarithromycin as prophylaxis against disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in patients with advanced acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1996; 335:384–91.

41. Havlir DV, Dube MP, Sattler FR, et al. Prophylaxis against disseminated *Mycobacterium avium* complex with weekly azithromycin, daily rifabutin, or both. *N Engl J Med* 1996; 335:392–8.

42. Masur H, and the Public Health Service Task Force on Prophylaxis and Therapy for *Mycobacterium avium* complex. Recommendations on prophylaxis and therapy for disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1993; 329:898–904.

43. Palella F, Delaney KM, Moorman AC, et al. Reducing morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338:853–60.

44. Gordin F, Sullam P, Shafran S, et al. A placebo-controlled trial of rifabutin added to a regimen of clarithromycin and ethambutol in the treatment of *M. avium*

complex (MAC) bacteremia [Abstract]. 12th World AIDS Conference. Geneva: Congrex, 1998. Abstract no. 22176.

45. Benson C, Willaims P, Currier J, et al. ACTG223: An open, prospective, randomized study comparing efficacy and safety of clarithromycin (C) plus ethambutol (E), rifabutin (R), or both for treatment (Rx) of MAC disease in patients with AIDS [Abstract]. In: Program and abstracts: 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Alexandria, Virginia: Foundation for Retrovirology and Human Health, 1999. Abstract no. 249.

46. Chaisson RE, Benson CA, Dube MP, et al. Clarithromycin therapy for bacteremic *Mycobacterium avium* complex disease: a randomized, double-blind, dose-ranging study in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1994; 121:905–11.

47. Cohn DL, Fisher E, Peng GT, et al. A prospective randomized trial of four three-drug regimens in the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in AIDS patients: excess mortality associated with high dose clarithromycin. *Clin Infect Dis* (in press).

48. Chaisson RE, Keiser P, Pierce M, et al. Clarithromycin and ethambutol with or without clofazimine for the treatment of bacteremic *Mycobacterium avium* complex disease in patients with HIV infection. *AIDS* 1997; 11:311–7.

49. Adair CD, Gunter M, Stovall TG, McElroy G, Veille JC, Ernest JM. Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998; 91:165–8.

50. Medical Economics Company, Inc. Physicians' desk reference. 53rd edition. Montvale, New Jersey: Medical Economics Company, Inc., 1999:405–12.

51. Gebo KA, Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Risk factors for pneumococcal disease in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis* 1996; 173:857–62.

52. Ward JW, Hanson DL, Jones J, Kaplan J. Pneumococcal vaccination and the incidence of pneumonia among HIV-infected persons [Abstract]. In: Program and abstracts: 34th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. Alexandria, Virginia: Infectious Diseases Society of America, 1996, Abstract no. 245.

53. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997; 46 (No. RR-8).

54. CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence. *MMWR* 1993; 42(No. RR-4).

55. American Academy of Pediatrics. 1997 red book: report of the Committee on Infectious Diseases. 24th edition. Elk Grove Village, Illinois: American Academy of Pediatrics, 1997:294, 547.

56. Powderly WG, Finkelstein DM, Feinberg J, et al. A randomized trial comparing fluconazole with clotrimazole troches for the prevention of fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1995; 332:700–5.

57. Schuman P, Capps L, Peng G, et al. Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126:689–96.

58. Havlir DV, Dube MP, McCutchan JA, et al. Prophylaxis with weekly versus daily fluconazole for fungal infections in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1998; 27:1369–75.

59. Aleck KA, Bartley DL. Multiple malformation syndrome following fluconazole use in pregnancy: report of an additional patient. *Am J Med Genet* 1997; 72:253–6.
60. Pursley TJ, Blomquist IK, Abraham J, Andersen HF, Bartley JA. Fluconazole-induced congenital anomalies in three infants. *Clin Infect Dis* 1996; 22:336–40.
61. Janssen Pharmaceutical Company. Product information: Sporanox® (itraconazol) oral solution. In: Medical Economics Company, Inc. Physicians' desk reference. 53rd edition. Montvale, New Jersey: Medical Economics Company, Inc., 1999;1441.
62. McKinsey DS, Wheat LJ, Cloud GA, et al. Itraconazole prophylaxis for fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection: randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Clin Infect Dis* 1999; 28:1049–56.
63. Wheat J, Hafner R, Wulfsohn M, et al., and the NIASID Clinical Trails & Mycoses Study Group Collaborators. Prevention of relapse of histoplasmosis with itraconazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1993; 118:610–6.
64. Galgiani JN, Cloud GA, Catanzaro A, et al. Fluconazole (FLU) vs. itraconazole (ITRA) for coccidioidomycosis: randomized, multicenter, double-blinded trial in nonmeningeal progressive infections [Abstract]. In: Abstracts from 36th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. Alexandria, Virginia: Infectious Diseases Society of America, 1998. Abstract no. 100.
65. Spector SA, McKinley GF, Lalezari JFP, et al. Oral ganciclovir for the prevention of cytomegalovirus disease in persons with AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334:1491–7.
66. Brosgart CL, Louis TA, Hillman DW, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals. *AIDS* 1998; 12:269–77.
67. Feinberg J, Cooper D, Hurwitz S. Phase III international study of valacyclovir (VACV) for cytomegalovirus (CMV) prophylaxis in patients with advanced HIV disease [Abstract]. In: Abstracts of the XIth International Conference on AIDS 1996; 11:225. Abstract no. Th.B.300.
68. Martin DF, Kupperman BD, Wolitz RA, Palistine AG, Li H, Robinson CA. Oral ganciclovir for patients with cytomegalovirus retinitis treated with a ganciclovir implant. *N Engl J Med* 1999; 340:1063–70.
69. Drew WL, Ives D, Lalezari JP, et al. Oral ganciclovir as maintenance treatment for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *N Engl J Med* 1995; 333:615–20.
70. Lewis RA, Carr LM, Doyle K, et al. Parenteral cidofovir for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS: the HPMPC Peripheral Cytomegalovirus Retinitis Trial. *Ann Intern Med* 1997; 126:264.
71. Palestine AG, Polis MA, DeSmet MD, et al. A randomized, controlled trial of foscarnet in the treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1991; 115:665–73.
72. Lewis RA, Clegston P, Fainstein V, et al. Cytomegalovirus (CMV) culture results, drug resistance, and clinical outcomes in patients with AIDS and CMV retinitis treated with foscarnet or ganciclovir. *J Infect Dis* 1997; 176:50–8.
73. MacDonald JC, Torriani FJ, Morse LS, Karavellas MP, Reed JB, Freeman WR. Lack of reactivation of cytomegalovirus (CMV) retinitis after stopping CMV maintenance therapy in AIDS patients with sustained elevations in CD4 T cells in response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 1998; 177:1182–7.

74. Tural C, Romeu J, Sicrera G, et al. Long-lasting remission of cytomegalovirus retinitis without maintenance therapy in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis* 1998; 177:1080–3.
75. Vrabec TR, Baldassano VF, Whitcup SM. Discontinuation of maintenance therapy in patients with quiescent cytomegalovirus retinitis and elevated CD4+ counts. *Ophthalmology* 1998; 105:1259–64.
76. Schacker T, Zeh J, Hu HL, Hill E, Corey L. Frequency of symptomatic and asymptomatic herpes simplex virus type 2 reactivations among human immunodeficiency virus-infected men. *J Infect Dis* 1998; 178:1616–22.
77. Schacker T, Hu HL, Koelle DM, et al. Famciclovir for the suppression of symptomatic and asymptomatic herpes simplex virus reactivation in HIV-infected persons: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128:21–8.
78. CDC. Pregnancy outcomes following systemic prenatal acyclovir exposure: June 1, 1984—June 30, 1993. *MMWR* 1993; 42:806–9.
79. Kurman RJ, Henson DE, Herbst AL, Noller KL, Schiffman MH. Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. *JAMA* 1994; 271:1866–9.
80. Goldie SJ, Kuntz KM, Weinstein MC, Freedberg KA, Welton ML, Palefsky JM. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions in homosexual and bisexual HIV-positive men. *JAMA* 1999; 281:1822–9.
81. Maiman M, Watts DH, Andersen J, et al. A phase three randomized trial of topical vaginal 5-fluorouracil maintenance therapy versus observation after standard treatment for high grade cervical dysplasia in HIV-infected women: ACTG 200. *Obstet Gynecol* 1999 (in press).
82. CDC. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998; 47 (No. RR-19).
83. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Lyles CM, Cohn S, Thomas DL. Incidence and risk factors for hepatitis C among injection drug users in Baltimore, Maryland. *J Clin Microbiol* 1997; 35:3274–7.
84. U.S. Public Health Service. HIV prevention bulletin: medical advice for persons who inject illicit drugs. May 9, 1997. Rockville, Maryland: CDC, 1997.
85. CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996; 45(No. RR-15).
86. Darby SC, Ewart DW, Giangrande PLF, et al. Mortality from liver cancer and liver disease in haemophilic men and boys in UK given blood products contaminated with hepatitis C. *Lancet* 1997; 350:1425–31.
87. Rodriguez-Rosado R, Garcia-Samaniego J, Soriano V. Hepatotoxicity after introduction of highly active antiretroviral therapy [Letter]. *AIDS* 1998; 12:1256.
88. Chemello L, Cavalletto L, Casarin C, et al. Persistent hepatitis C viremia predicts late relapse after sustained response to interferon in chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1996; 124:1058–60.
89. Mast EE, Alter MJ. Hepatitis C. *Semin Pediatr Infect Dis* 1997; 8:17–22.

Таблицы

Таблица 1. Схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
I. Профилактика проводится всегда			
Pneumocystis carinii ¹	Число CD4-лимфоцитов < 200 мкл ⁻¹ или кандидоз рта и глотки	Триметоприм-сульфаметоксазол, 160/800 мг внутрь 1 раз в сутки (A1)	Дапсон, 50 мг внутрь 2 раза в сутки или 100 мг внутрь 1 раз в сутки (B1)
		Триметоприм-сульфаметоксазол, 80/400 мг внутрь 1 раз в сутки (A1)	Дапсон, 50 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> пириметамин, 50 мг внутрь 1 раз в неделю, <i>плюс</i> фолинат кальция, 25 мг внутрь 1 раз в неделю (B1)
			Дапсон, 200 мг внутрь, <i>плюс</i> пириметамин, 75 мг внутрь, <i>плюс</i> фолинат кальция, 25 мг внутрь, 1 раз в неделю (B1)
			Пентамидин в виде аэрозоля, 300 мг 1 раз в месяц через распылитель ингаляционных растворов Респиргард II™ (B1)
			Атоваквон, 1500 мг внутрь 1 раз в сутки (B1)
			Триметоприм-сульфаметоксазол, 160/800 мг внутрь 3 раза в неделю (B1)

Таблица 1. Схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
Mycobacterium tuberculosis			
Чувствительные к изониазиду штаммы ²	Проба Манту ≥ 5 мм, или предшествующая положительная проба Манту, после которой не проводилось лечение, или контакт с больным активным туберкулезом	<p>Изониазид, 300 мг внутрь, <i>плюс</i> пиридоксин, 50 мг внутрь, 1 раз в сутки в течение 9 мес (AII)</p> <p>Изониазид, 900 мг внутрь, <i>плюс</i> пиридоксин, 100 мг внутрь, 2 раза в неделю в течение 9 мес (BI)</p> <p>Рифампицин, 600 мг внутрь, <i>плюс</i> пиразинамид, 20 мг/кг внутрь, 1 раз в сутки в течение 2 мес (AI)</p>	<p>Рифабутин, 300 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> пиразинамид, 20 мг/кг внутрь 1 раз в сутки, в течение 2 мес (VIII)</p> <p>Рифампицин, 600 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 4 мес (VIII)</p>
Резистентные к изониазиду штаммы	Те же; высокая вероятность заражения резистентными к изониазиду штаммами	<p>Рифампицин, 600 мг внутрь, <i>плюс</i> пиразинамид, 20 мг/кг внутрь, 1 раз в сутки в течение 2 мес (AI)</p>	<p>Рифабутин, 300 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> пиразинамид, 20 мг/кг внутрь 1 раз в сутки, в течение 2 мес (VIII)</p> <p>Рифампицин, 600 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 4 мес (VIII)</p> <p>Рифабутин, 300 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 4 мес (CIII)</p>
Полирезистентные штаммы (резистентные к изониазиду и рифампицину)	Те же; высокая вероятность заражения полирезистентными штаммами	Выбор препаратов производится после консультации с местными органами здравоохранения	Нет

Таблица 1. Схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
<i>Toxoplasma gondii</i> ³	Наличие IgG-антител к <i>Toxoplasma gondii</i> при числе CD4-лимфоцитов < 100 мкл ⁻¹	Триметоприм-сульфаметоксазол, 160/800 мг внутрь 1 раз в сутки (AII)	Триметоприм-сульфаметоксазол, 80/400 мг внутрь 1 раз в сутки (BIII) Дапсон, 50 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> пириметамин, 50 мг внутрь 1 раз в неделю, <i>плюс</i> фолинат кальция, 25 мг внутрь 1 раз в неделю (BI) Атоваквон, 1500 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> пириметамин, 25 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> фолинат кальция, 10 мг внутрь 1 раз в сутки (CIII) Атоваквон, 1500 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> фолинат кальция, 10 мг внутрь 1 раз в сутки (CIII)
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> ⁴	Число CD4-лимфоцитов < 50 мкл ⁻¹	Азитромицин, 1200 мг внутрь 1 раз в неделю (AI) Кларитромицин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки (AI)	Рифабутин, 300 мг внутрь 1 раз в сутки (BI) Азитромицин, 1200 мг внутрь 1 раз в неделю, <i>плюс</i> рифабутин, 300 мг внутрь 1 раз в сутки (CI)
Вирус <i>varicella-zoster</i>	Тесный контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем в отсутствие этих заболеваний в анамнезе или в отсутствие антител к вирусу <i>varicella-zoster</i>	Иммуноглобулин против вируса <i>varicella-zoster</i> , 5 флаконов (по 1,25 мл) в/м, вводят в течение первых 96 ч после контакта, желательно — в течение первых 48 ч (AIII)	Нет

Таблица 1. Схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
II. Профилактика обычно проводится			
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁵	Рекомендуется всем	Пневмококковая вакцина, 0,5 мл в/м (при числе CD4-лимфоцитов ≥ 200 мкл ⁻¹ [BII]; при числе CD4-лимфоцитов < 200 мкл ⁻¹ [CIII]); ревакцинация, если вакцинация проводилась при числе CD4-лимфоцитов < 200 мкл ⁻¹ , а затем под действием высокоактивной антиретровирусной терапии число CD4-лимфоцитов стало > 200 мкл ⁻¹ (CIII)	Нет
Вирус гепатита B ⁶	Рекомендуется всем восприимчивым (не имеющим антител к вирусу гепатита B) лицам	Рекомбинантная вакцина против гепатита B, 3 дозы (BII)	Нет
Вирус гриппа ⁶	Рекомендуется всем (ежегодно, до начала эпидемии гриппа)	Живая или субъединичная противогриппозная вакцина, 0,5 мл в/м ежегодно (BIII)	Римантадин, 100 мг внутрь 2 раза в сутки (CIII) Амантадин, 100 мг внутрь 2 раза в сутки (CIII)
Вирус гепатита A ⁶	Рекомендуется восприимчивым (не имеющим антител к вирусу гепатита A) лицам, страдающим гепатитом C	Вакцина против гепатита A, 2 дозы (BIII)	Нет
III. Профилактика обычно не проводится			
Бактерии	Нейтропения	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, 5—10 мкг/кг п/к 1 раз в сутки в течение 2—4 нед (CII) Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, 250 мкг/м ² в виде двухчасовой в/в инфузии 1 раз в сутки в течение 2—4 нед (CII)	Нет
<i>Cryptococcus neoformans</i> ⁷	Число CD4-лимфоцитов < 50 мкл ⁻¹	Флуконазол, 100—200 мг внутрь 1 раз в сутки (CI)	Итраконазол, 200 мг внутрь 1 раз в сутки (CIII)

Таблица 1. Схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
<i>Histoplasma capsulatum</i> ⁷	Число CD4-лимфоцитов < 100 мкл ⁻¹ , проживание в эндемическом очаге	Итраконазол (капсулы), 200 мг внутрь 1 раз в сутки (CI)	Нет
Цитомегаловирус ⁸	Число CD4-лимфоцитов < 50 мкл ⁻¹ при наличии антител к цитомегаловирусу	Ганцикловир, 1000 мг внутрь 3 раза в сутки (CI)	Нет

Внимание! Представленную информацию нельзя считать рекомендациями Управления по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (как по поводу отдельных препаратов, так и по поводу отдельных показаний). Понятия «безопасность» и «эффективность» может не совпадать с официальными характеристиками лекарственных средств, которые присваивает им Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств. Распылитель ингаляционных растворов Респиргард ПТ^М производится фирмой «Марквест», Инглвуд, Колорадо. Латинские буквы и римские цифры, данные в скобках, обозначают настоятельность и обоснованность рекомендаций (см. рамку на стр. 16).

Сокращения: в/в — внутривенно; в/м — внутримышечно; п/к — подкожно.

¹ Профилактика показана также лицам, у которых доля CD4-лимфоцитов составляет менее 14%, и лицам, имеющим в анамнезе СПИД-индикаторные заболевания; она может оказаться полезной для лиц с числом CD4-лимфоцитов от 200 до 250 мкл⁻¹. Триметоприм-сульфаметоксазол снижает также заболеваемость токсоплазмозом и некоторыми бактериальными инфекциями. Перед назначением дапсона следует исключить недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Доза 50 мг/сут, по-видимому, менее эффективна, чем доза 100 мг/сут. Эффективность парентерального введения пентамидина (4 мг/кг/мес) не установлена. Фансидар (комбинированный препарат сульфадоксин/пириметамин) используется редко из-за тяжелых аллергических реакций. Больные, получающие сульфадиазин в сочетании с пириметамином для профилактики токсоплазмоза, защищены от пневмоцистной пневмонии и в назначении дополнительных лекарственных средств не нуждаются.

² Если используется схема с приемом 900 мг изониазида 2 раза в неделю, желательно использовать систему контролируемой терапии. Больные, получающие изониазид, должны обязательно принимать пиридоксин во избежание периферической нейропатии. Рифампицин нельзя использовать одновременно с ингибиторами протеаз и нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. Рифабутин нельзя использовать одновременно с саквинавиром в твердых желатиновых капсулах и с делавирдином; при использовании рифабутина одновременно с саквинавиром в мягких желатиновых капсулах требуется осторожность. При использовании рифабутина одновременно с индинавиром, нелфинавиром или ампренавиром дозу рифабутина снижают до 150 мг/сут; при использовании одновременно с ритонавиром дозу рифабутина снижают до 150 мг через сутки (или до 150 мг 3 раза в неделю), при использовании одновременно с эфавиренцем дозу рифабутина повышают до 450 мг/сут. Относительно возможности одновременного использования рифабутина и невирапина данных нет. При заражении полирезистентным туберкулезом требуется прием двух противотуберкулезных средств; в этом случае необходимо обратиться в местные органы здравоохранения. Возможные схемы профилактики — пипразинамид в сочетании с этамбутолом, пипразинамид в сочетании с фторхинолонами.

³ Защиту от токсоплазмоза обеспечивают триметоприм-сульфаметоксазол, дапсон в сочетании с пириметамином и, по-видимому, атоваквон. Атоваквон можно применять как в сочетании с пириметамином, так сам по себе. Пириметамин без атоваквона, по-видимому, либо неэффективен, либо малоэффективен.

⁴ См. примечание 2 относительно одновременного применения рифабутина с ингибиторами протеаз и нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы.

⁵ Лицам с числом CD4-лимфоцитов менее 200 мкл⁻¹ обязательно предлагают провести вакцинацию, но ее эффективность может оказаться недостаточной. Поэтому, если вакцинация проводилась при числе CD4-лимфоцитов менее 200 мкл⁻¹, а затем под действием высокоактивной антиретровирусной терапии число CD4-лимфоцитов превысило 200 мкл⁻¹, то через 5 лет проводят ревакцинацию. Некоторые специалисты считают, что иммунизация может усилить репликацию ВИЧ. Однако в одном из исследований показано, что иммунизация пневмококковой вакциной не снижает выживаемость ВИЧ-инфицированных (McNaghten A.D., Hanson D.L., Jones J.L., Dworkin M.S., Ward J.W. and the Adult/Adolescent Spectrum of Disease Group. Effects of antiretroviral therapy and opportunistic illness primary chemoprophylaxis on survival after AIDS diagnosis. AIDS 1999 [в печати]).

⁶ Эти инфекции не относятся к числу оппортунистических, однако ВИЧ-инфицированным показана их профилактика. Данных относительно эффективности вакцинации ВИЧ-инфицированных нет; полагают однако, что у тех, у кого сохранен иммунный ответ, вакцинация обеспечивает ту или иную степень защиты от инфекции. Некоторые специалисты считают, что иммунизация, особенно противогриппозными вакцинами, может усилить репродукцию ВИЧ. Однако в крупном обсервационном исследовании Центра по контролю заболеваемости показано, что иммунизация противогриппозной вакциной (в том числе несколькими дозами) не снижает выживаемость ВИЧ-инфицированных (J. Ward, CDC, персональное сообщение). Вакцинация против гепатита В рекомендуется всем детям и подросткам, а также находящимся под угрозой заражения гепатитом В взрослым. Назначение римантадина и амантадина целесообразно во время эпидемий гриппа А. Во время беременности иммунизация может привести к повышению концентрации РНК ВИЧ в плазме, тем самым увеличивая риск перинатального заражения ВИЧ; поэтому врач вправе отложить вакцинацию до начала антиретровирусной терапии. Подробнее о вакцинации против гепатитов В и А, а также о вакцинации и медикаментозной профилактике гриппа — см. CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1996; 45 (No. RR-15); CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1991; 40 (No. RR-13); CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1999; 48 (No. RR-4).

⁷ Профилактика показана при профессиональном и ином риске заражения; необходима консультация специалиста.

⁸ Ацикловир не защищает от заболевания цитомегаловирусной инфекцией. Валацикловир для профилактики цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных не рекомендуется, поскольку по неизвестным причинам увеличивает смертность.

Таблица 2. Схемы профилактики рецидивов оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков (применяются после завершения курса лечения первичной инфекции)

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
I. Пожизненная профилактика проводится всегда			
Pneumocystis carinii	Перенесенная пневмоцистная пневмония	Триметоприм-сульфаметоксазол, 160/800 мг внутрь 1 раз в сутки (A1)	Дапсон, 50 мг внутрь 2 раза в сутки или 100 мг внутрь 1 раз в сутки (B1)
		Триметоприм-сульфаметоксазол, 80/400 мг внутрь 1 раз в сутки (A1)	Дапсон, 50 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> пириметамин, 50 мг внутрь 1 раз в неделю, <i>плюс</i> фолинат кальция, 25 мг внутрь 1 раз в неделю (B1)
			Дапсон, 200 мг внутрь, <i>плюс</i> пириметамин, 75 мг внутрь, <i>плюс</i> фолинат кальция, 25 мг внутрь, 1 раз в неделю (B1)
			Пентамидин в виде аэрозоля, 300 мг 1 раз в месяц через распылитель ингаляционных растворов Респиргард П™ (B1)
			Атоваквон, 1500 мг внутрь 1 раз в сутки (B1)
			Триметоприм-сульфаметоксазол, 160/800 мг внутрь 3 раза в неделю (C1)

Таблица 2. Схемы профилактики рецидивов оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков (применяются после завершения курса лечения первичной инфекции)

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
<i>Toxoplasma gondii</i> ¹	Перенесенный токсоплазменный энцефалит	Сульфадиазин, 500—1000 мг внутрь 4 раза в сутки, <i>плюс</i> пириметамин, 25—75 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> фолинат кальция, 10—25 мг внутрь 1 раз в сутки (A1)	Клиндамицин, 300—450 мг внутрь 3—4 раза в сутки, <i>плюс</i> пириметамин, 25—75 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> фолинат кальция, 10—25 мг внутрь 1 раз в сутки (B1) Атоваквон, 750 мг внутрь 2—4 раза в сутки, <i>плюс</i> пириметамин, 25 мг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> фолинат кальция, 10 мг внутрь 1 раз в сутки (CIII) Атоваквон, 750 мг внутрь 2—4 раза в сутки, <i>плюс</i> фолинат кальция, 10 мг внутрь 1 раз в сутки (CIII)
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> ²	Установленный диагноз диссеминированной инфекции	Кларитромицин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки (A1), <i>плюс</i> этамбутол, 15 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (AII), <i>плюс</i> рифабутин, 300 мг внутрь 1 раз в сутки (C1)	Азитромицин, 500 мг внутрь 1 раз в сутки (AII), <i>плюс</i> этамбутол, 15 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (AII), <i>плюс</i> рифабутин, 300 мг внутрь 1 раз в сутки (C1)
		Кларитромицин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки (A1), <i>плюс</i> этамбутол, 15 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (AII)	Азитромицин, 500 мг внутрь 1 раз в сутки (AII), <i>плюс</i> этамбутол, 15 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (AII)
Цитомегаловирус	Перенесенная первичная цитомегаловирусная инфекция	Ганцикловир, 5—6 мг/кг в/в 5—7 раз в неделю или 1000 мг внутрь 3 раза в сутки (A1) Фоскарнет, 90—120 мг/кг в/в 1 раз в сутки (A1) При цитомегаловирусном ретините — имплантация капсул ганцикловира в стекловидное тело каждые 6—9 мес <i>плюс</i> ганцикловир, 1000—1500 мг внутрь 3 раза в сутки (A1)	Цидофовир, 5 мг/кг в/в 1 раз в две недели вместе с пробенецидом (2 г внутрь за 3 ч до инъекции цидофовира, 1 г внутрь через 2 ч после инъекции и 1 г внутрь через 8 ч после инъекции; всего 4 г пробенецида) (A1) Фомивирсен, 1 флакон (330 мкг), инъекция в стекловидное тело 1 раз в 2—4 нед (A1)

Таблица 2. Схемы профилактики рецидивов оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков (применяются после завершения курса лечения первичной инфекции)

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Установленный диагноз	Флуконазол, 200 мг внутри 1 раз в сутки (AI)	Амфотерицин В, 0,6— 1,0 мг/кг в/в 1—3 раза в неделю (AI) Итраконазол, 200 мг внутри 1 раз в сутки (BI)
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Установленный диагноз	Итраконазол (капсулы), 200 мг внутри 2 раза в сутки (AI)	Амфотерицин В, 1,0 мг/кг в/в 1 раз в неделю (AI)
<i>Coccidioides immitis</i>	Установленный диагноз	Флуконазол, 400 мг внутри 1 раз в сутки (AII)	Амфотерицин В, 1,0 мг/кг в/в 1 раз в неделю (AI) Итраконазол, 200 мг внутри 2 раза в сутки (AII)
<i>Salmonella</i> spp. (за исключением возбудителей тифа и паратифов) ³	Бактериемия	Ципрофлоксацин, 500 мг внутри 2 раза в сутки в течение нескольких месяцев (BII)	Другие активные в отношении <i>Salmonella</i> spp. антибиотики (CIII)
II. Профилактика проводится только при тяжелых и частых рецидивах			
Вирус простого герпеса	Частые или тяжелые рецидивы	Ацикловир, 200 мг внутри 3 раза в сутки или 400 мг внутри 2 раза в сутки (AI) Фамцикловир, 500 мг внутри 2 раза в сутки (AI)	Валацикловир, 500 мг внутри 2 раза в сутки (CIII)
<i>Candida</i> spp. (кандидоз рта и глотки, кандидоз влагалища)	Частые или тяжелые рецидивы	Флуконазол, 100— 200 мг внутри 1 раз в сутки (CI)	Итраконазол (раствор), 200 мг внутри 1 раз в сутки (CI) Кетоконазол, 200 мг внутри 1 раз в сутки (CIII)
<i>Candida</i> spp. (кандидоз пищевода)	Частые или тяжелые рецидивы	Флуконазол, 100— 200 мг внутри 1 раз в сутки (BI)	Итраконазол (раствор), 200 мг внутри 1 раз в сутки (BI) Кетоконазол, 200 мг внутри 1 раз в сутки (CIII)

Внимание: Представленная информация не обязательно совпадает с рекомендациями Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (как по поводу отдельных препаратов, так и по поводу отдельных показаний). Понятия «безопасность» и «эффективность» не обязательно совпадают с официальными характеристиками лекарственных средств, которые присваивает им Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств. Распылитель ингаляционных растворов Респиргард II™ производится фирмой «Марквест», Инглвуд, Колорадо. Латинские буквы и римские цифры, данные в скобках, обозначают настоятельность и обоснованность рекомендаций (см. рамку на стр. 16).

Сокращение: в/в — внутривенно.

¹ Сульфадиазин в сочетании с пириметамином обеспечивает защиту не только от токсоплазмоза, но и от пневмоцистной пневмонии; клиндамицин в сочетании с пириметамином не обеспечивает защиты от пневмоцистной пневмонии.

² Многие схемы профилактики с приемом нескольких препаратов плохо переносятся больными. Возможны лекарственные взаимодействия (например, между кларитромицином и рифабутином). Рифабутин нередко вызывает увеит, особенно если его доза превышает 300 мг/сут или его принимают вместе с флуконазолом или кларитромицином. Рифабутин нельзя использовать одновременно с саквинавиром в твердых желатиновых капсулах и с делавирином; при использовании рифабутина одновременно с саквинавиром в мягких желатиновых капсулах требуется осторожность. При использовании рифабутина одновременно с индинавиром, нелфинавиром или ампренавиром дозу рифабутина снижают до 150 мг/сут; при использовании одновременно с ритонавиром дозу рифабутина снижают до 150 мг через сутки, при использовании одновременно с эфавиренцем дозу рифабутина повышают до 450 мг/сут (CDC. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. MMWR 1998; 47 [RR-20]). Относительно возможности одновременного использования рифабутина и невирапина данных нет.

³ Эффективность уничтожения *Salmonella* spp. доказана только для ципрофлоксацина

Таблица 3. Влияние пищи на метаболизм препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций

Препарат	Эффект	Рекомендации
Атоваквон	Жирная пища повышает биодоступность препарата почти в 3 раза.	Принимать во время еды.
Ганцикловир (капсулы)	Жирная пища увеличивает площадь под фармакокинетической кривой на 22%.	Принимать во время еды.
Итраконазол (капсулы)	Биодоступность существенно увеличивается, если препарат принимают во время еды. Грейпфрутовый сок уменьшает площадь под фармакокинетической кривой на 30%.	Принимать во время еды; если больной не желает отказываться от грейпфрутового сока, может потребоваться увеличение дозы.
Итраконазол (раствор)	Если препарат принимают натощак, площадь под фармакокинетической кривой увеличивается на 31%.	По возможности принимать натощак.

Таблица 4. Влияние лекарственных средств на метаболизм препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций

Препарат	Лекарственное средство, влияющее на метаболизм препарата	Механизм/эффект	Рекомендации
Атоваквон	Рифампицин	Индукция метаболизма — снижение концентрации атоваквона.	Сывороточная концентрация может быть ниже терапевтической; избегать одновременного применения или увеличить дозу атоваквона.

Таблица 4. Влияние лекарственных средств на метаболизм препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций

Препарат	Лекарственное средство, влияющее на метаболизм препарата	Механизм/эффект	Рекомендации
Кларитромицин	Ритонавир	Торможение метаболизма — увеличение концентрации кларитромицина на 77%.	При нормальной функции почек коррекция дозы не требуется; уменьшить дозу кларитромицина, если клиренс креатинина < 30 мл/мин.
Кларитромицин	Невирапин	Индукция метаболизма — уменьшение площади под фармакокинетической кривой кларитромицина на 35%, увеличение площади под фармакокинетической кривой 14-гидроксикларитромицина на 27%.	Эффективность профилактики инфекции, вызванной <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> , может снизиться; показано тщательное наблюдение.
Кетоконазол	Антацидные средства, диданозин, H ₂ -блокаторы, ингибиторы H ⁺ , K ⁺ -АТФазы	Повышение pH желудочного содержимого — ухудшение всасывания кетоконазола.	Не применять кетоконазол одновременно с лекарственными средствами, повышающими pH желудочного содержимого, или использовать другой противогрибковый препарат.
Фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин)	Диданозин, антацидные средства, препараты железа, препараты кальция, сукральфат	Образование комплексов — выраженное снижение концентрации фторхинолона.	Комплексообразующие средства принимать как минимум через 2 ч после фторхинолона.
Рифабутин	Флуконазол	Торможение метаболизма — увеличение концентрации рифабутина.	Своевременно выявлять побочные эффекты рифабутина — уеит, тошноту, нейтропению.
Рифабутин	Эфавиренц	Индукция метаболизма — значительное уменьшение площади под фармакокинетической кривой рифабутина.	Увеличить дозу рифабутина до 450 мг/сут.

Таблица 4. Влияние лекарственных средств на метаболизм препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций

Препарат	Лекарственное средство, влияющее на метаболизм препарата	Механизм/эффект	Рекомендации
Рифабутин	Ритонавир, саквинавир, индинавир, нелфинавир, ампренавир, делавирдин	Торможение метаболизма — значительное увеличение концентрации рифабутина.	Не назначать одновременно с саквинавиром в твердых желатиновых капсулах и с делавирдином; осторожно назначать одновременно с саквинавиром в мягких желатиновых капсулах; при одновременном назначении с индинавиром, нелфинавиром или ампренавиром снижать дозу рифабутина в 2 раза (до 150 мг/сут); при одновременном назначении с ритонавиром снижать дозу рифабутина в 4 раза (до 150 мг через день).

Таблица 5. Влияние препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций, на метаболизм лекарственных средств

Лекарственное средство	Препарат, влияющий на метаболизм лекарственного средства	Механизм и эффект	Рекомендации
Индинавир, саквинавир, ритонавир, нелфинавир, ампренавир	Рифампицин	Индукция метаболизма — выраженное снижение концентрации ингибитора протеаз.	Не применять одновременно с рифампицином.
Делавирдин, невирапин, эфавиренц	Рифампицин	Индукция метаболизма — выраженное снижение концентрации.	Не применять одновременно с рифампицином.
Саквинавир (твердые желатиновые капсулы), делавирдин	Рифабутин	Индукция метаболизма — выраженное снижение концентрации.	Не применять одновременно с рифампицином.
Терфенадин, астемизол, цизаприд	Кетоконазол, итраконазол, флуконазол, кларитромицин	Торможение метаболизма	Возможно угрожающее жизни кардиотоксическое действие; избегать одновременного применения.

Таблица 5. Влияние препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций, на метаболизм лекарственных средств

Лекарственное средство	Препарат, влияющий на метаболизм лекарственного средства	Механизм и эффект	Рекомендации
Диданозин	Ганцикловир	Увеличение площади под фармакокинетической кривой диданозина почти на 100%.	Клиническое значение не установлено; своевременное выявление побочных эффектов диданозина.

Таблица 6. Побочные эффекты препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных

Угнетение кроветворения	Цидофовир, дапсон, ганцикловир, пириметамин, рифабутин, сульфадиазин, триметоприм-сульфаметоксазол, триметрексат
Понос	Атоваквон, клиндамицин
Гепатотоксичность	Кларитромицин, флуконазол, изониазид, итраконазол, кетоконазол, пиперазин, рифабутин, рифампицин
Нефротоксичность	Амфотерицин В, цидофовир, фоскарнет, пентамидин
Поражение глаз	Цидофовир, этамбутол, рифабутин
Панкреатит	Пентамидин, триметоприм-сульфаметоксазол
Периферическая нейропатия	Изониазид
Сыпь	Атоваквон, дапсон, сульфадиазин, триметоприм-сульфаметоксазол

Таблица 7. Коррекция доз при почечной недостаточности

Препарат	Обычная доза	Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м ²)	Скорректированная доза
Ацикловир	200 мг внутрь 3 раза в сутки	< 10	200 мг каждые 12 ч
	400 мг внутрь каждые 12 ч	< 10	200 мг каждые 12 ч
	800 мг внутрь каждые 4 ч	10—25	800 мг каждые 8 ч
	800 мг внутрь каждые 4 ч	< 10	800 мг каждые 12 ч
Цидофовир	5 мг/кг в/в 1 раз в две недели (вместе с пробенецидом)	Повышение концентрации креатинина в сыворотке на 0,3—0,4 мг%	3 мг/кг
		Повышение концентрации креатинина в сыворотке на 0,5 мг% или протеинурия 3+	Препарат отменяют

Таблица 7. Коррекция доз при почечной недостаточности

Препарат	Обычная доза	Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м ²)	Скорректированная доза	
			Низкая доза	Высокая доза
Ципрофлоксацин	500 мг внутрь каждые 12 ч	30—50	250—500 мг каждые 12 ч	
		< 30	250—500 мг каждые 18 ч	
Кларитромицин	500 мг 2 раза в сутки	< 30	Либо уменьшают в 2 раза дозу, либо увеличивают в 2 раза интервал	
Фамциклоvir	500 мг внутрь каждые 12 ч	20—39	250 мг каждые 12 ч	
		< 20	250 мг каждые 24 ч	
Флуконазол	50—400 мг внутрь 1 раз в сутки	10—50	Уменьшают дозу в 2 раза	
		< 10	Уменьшают дозу в 4 раза	
		Диализ	Назначают обычную дозу после диализа	
Фоскарнет	90—120 мг/кг в/в 1 раз в сутки	<u>Клиренс креатинина</u> ¹	<u>Низкая доза</u>	<u>Высокая доза</u>
		> 1,4	90 мг каждые 24 ч	120 мг каждые 24 ч
		1,0—1,4	70 мг каждые 24 ч	90 мг каждые 24 ч
		0,8—1,0	50 мг каждые 24 ч	65 мг каждые 24 ч
		0,6—0,8	80 мг каждые 48 ч	105 мг каждые 48 ч
		0,5—0,6	60 мг каждые 48 ч	80 мг каждые 48 ч
		0,4—0,5	50 мг каждые 48 ч	65 мг каждые 48 ч
		< 0,4	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Ганциклоvir	1000 мг внутрь 3 раза в сутки	50—69	1500 мг 1 раз в сутки или 500 мг 3 раза в сутки	
		25—49	1000 мг 1 раз в сутки или 500 мг 2 раза в сутки	
		10—24	500 мг 1 раз в сутки	
		< 10	500 мг 3 раза в неделю после диализа	
	5 мг/кг в/в 1 раз в сутки или 6 мг/кг/сут в/в 5 раз в неделю	50—69	2,5 мг/кг каждые 24 ч	
		25—49	1,25 мг/кг каждые 24 ч	
		10—24	0,625 мг/кг каждые 48 ч	
		< 10	0,625 мг/кг 3 раза в неделю	

Таблица 7. Коррекция доз при почечной недостаточности

Препарат	Обычная доза	Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м ²)	Скорректированная доза
Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 1 раз в сутки	< 30	Уменьшают дозу в 2 раза
	160/800 мг 3 раза в неделю	< 30	Уменьшают дозу в 2 раза
	80/400 мг 1 раз в сутки	< 30	Уменьшают дозу в 2 раза

Сокращение: в/в — внутривенно.

¹ Для фоскарнета клиренс креатинина указан в мл/мин/кг.

Таблица 8. Стоимость препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых

Возбудитель	Препарат	Доза	Стоимость в год на одного больного, доллары
Pneumocystis carinii	Триметоприм-сульфаметоксазол	160/800 мг 1 раз в сутки	60
	Дапсон	100 мг 1 раз в сутки	72
	Пентамидин в виде аэрозоля	300 мг 1 раз в месяц	1185
	Атоваквон	1500 мг 1 раз в сутки	10647
Mycobacterium avium-intracellulare	Кларитромицин	500 мг 2 раза в сутки	2347
	Азитромицин	1200 мг 1 раз в неделю	1635
	Рифабутин	300 мг 1 раз в сутки	3352
Цитомегаловирус	Ганцикловир (внутри)	1000 мг 3 раза в сутки	17269
	Ганцикловир (капсулы для имплантации в стекловидное тело) ¹		5000
	Ганцикловир (в/в)	5 мг/кг 1 раз в сутки	9113
	Фоскарнет (в/в)	90—120 мг/кг 1 раз в сутки	27960—36770
	Цидофовир (в/в)	375 мг 1 раз в две недели	19812
Mycobacterium tuberculosis	Фомивирсен (инъекции в стекловидное тело)	1 флакон каждые 4 нед	12000
	Изониазид ²	300 мг 1 раз в сутки	23
Грибы	Рифампицин	600 мг 1 раз в сутки	1540
	Пиразинамид	1500 мг 1 раз в сутки	1005
	Этамбутол	900 мг 1 раз в сутки	1527
	Флуконазол	200 мг 1 раз в сутки	4267
	Итраконазол (капсулы)	200 мг 1 раз в сутки	4893

Таблица 8. Стоимость препаратов, используемых для профилактики оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых

Возбудитель	Препарат	Доза	Стоимость в год на одного больного, доллары
Вирус простого герпеса	Итраконазол (раствор)	200 мг 1 раз в сутки	5129
	Кетоконазол	200 мг 1 раз в сутки	1230
	Ацикловир	400 мг 2 раза в сутки	1300
	Фамцикловир	500 мг 2 раза в сутки	4826
	Валацикловир	500 мг 2 раза в сутки	1435
Toxoplasma gondii	Пириметамин	50 мг 1 раз в неделю	45
	Фолинат кальция	25 мг 1 раз в неделю	1248
	Сульфадиазин	500 мг 4 раза в сутки	1421
Streptococcus pneumoniae	Двадцатитрехвалентная пневмококковая вакцина	0,5 мл в/м, 1 доза	13
Вирус гриппа	Противогриппозная вакцина	0,5 мл в/м, 1 доза	5
Вирус гепатита В	Рекомбинантная вакцина против гепатита В	10—20 мкг в/м, 3 дозы	195
Вирус гепатита А	Вакцина против гепатита А	1,0 мл в/м, 2 дозы	120
Бактерии	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор	300 мкг 3 раза в неделю	25780
Вирус varicella-zoster	Иммуноглобулин против вируса varicella-zoster	5 флаконов (по 1,25 мл)	560

Сокращения: в/в — внутривенно; в/м — внутримышечно.

¹ Имплантацию обычно проводят 1 раз в 6—9 мес.

² Приведена стоимость девятимесячного лечения.

Из: Medical Economics. Drug topics red book. Montvale, New Jersey: Medical Economics Inc., 1999.

Таблица 9. Стадии иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных детей¹

Стадия иммунодефицита	Возраст		
	≤ 12 мес	1—5 лет	6—12 лет
	Число CD4-лимфоцитов, мкл ⁻¹ (%)		
1. Нет признаков иммунодефицита	≥ 1500 (≥ 25)	≥ 1000 (≥ 25)	≥ 500 (≥ 25)
2. Умеренный иммунодефицит	750—1499 (15—24)	500—999 (15—24)	200—499 (15—24)
3. Тяжелый иммунодефицит	< 750 (< 15)	< 500 (< 15)	< 200 (< 15)

¹ С изменениями из: CDC. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43 (No. RR-12).

Таблица 10. Календарь прививок ВИЧ-инфицированных детей¹

Возраст Вакцинация	При рожде- нии	1 мес	2 мес	4 мес	6 мес	12 мес	15 мес	18 мес	24 мес	4—6 лет	11—12 лет	14—16 лет	
Совпадает с календарем прививок детей с нормальным иммунитетом													
Гепатит В ²		Геп В, 1-я доза				Геп В, 2-я доза		Геп В, 3-я доза			Геп В ³		
Дифтерия, столбняк, коклюш ⁴			АКДСс	АКДСс	АКДСс		АКДСс			АКДСс	АДСв		
Haemophilus influenzae типа В ⁵			НiВ	НiВ	НiВ		НiВ						
Отличается от календаря прививок детей с нормальным иммунитетом													
Полиомиелит ⁶			ИПМ	ИПМ	ИПМ					ИПМ			
Корь, эпидемический паротит, краснуха ⁷	Противопоказана при тяжелом иммунодефиците				КПК		КПК						
Грипп ⁸	Противогриппозная вакцина (по одной дозе ежегодно)												
Streptococcus pneumoniae ⁹									23П				
Вирус varicella-zoster ¹⁰	Вводят только детям с бессимптомной фазой ВИЧ-инфекции без признаков иммунодефицита. ПРОТИВОПОКАЗАНА остальным ВИЧ-инфицированным детям								VZ				
Ротавирус	ПРОТИВОПОКАЗАНА всем ВИЧ-инфицированным												

Внимание: Календарь составлен на основе календаря прививок детей с нормальным иммунитетом. Его следует придерживаться и детям, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, — до тех пор, пока у них не будет исключена ВИЧ-инфекция. После исключения ВИЧ-инфекции переходят на календарь прививок детей с нормальным иммунитетом. В календаре указаны возрастные пределы, в которых проводится иммунизация вакцинами, лицензированными в США и рекомендованными для детей. Вместо них можно использовать комплексные вакцины, содержащие те же компоненты. Перед применением любой вакцины внимательно прочтите инструкцию, вложенную в упаковку.

Сокращения: АДС — адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин; АДСв — АДС для взрослых; АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина; АКДСс — АКДС с субъединичным коклюшным компонентом; Геп В — вакцина против гепатита В; ИПМ — инактивированная полиомиелитная вакцина; КПК — вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи; п/к — подкожно; НВsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В; НiВ — вакцина против Haemophilus influenzae типа В; VZ — вакцина против вируса varicella-zoster; 23П — двадцатитрехвалентная пневмококковая вакцина.

¹ Незаштрихованные прямоугольники указывают возрастные пределы, в которых проводится вакцинация; заштрихованный прямоугольник — возраст (11—12 лет), в котором надо провести иммунизацию против гепатита В, если по какой-либо причине она не была проведена до 18 мес.

² Все беременные женщины должны быть обследованы на носительство НВsAg.

Если у матери НВsAg не обнаружен, ребенку сразу после рождения или в течение первых двух месяцев жизни вводят вакцину против гепатита В — 2,5 мкг Рекомбивакс НВTM («Мерк Шарп и Доум») или 10 мкг Энджерикс-ВTM («СмитКляйн Бичем»). Вторую дозу вводят не ранее чем через 1 мес после первой. **Новорожденные, рожденные от матерей-носительниц НВsAg**, в первые 12 ч после рождения должны получить 0,5 мл иммуноглобулина против гепатита В, а также 5 мкг Рекомбивакс НВTM или 10 мкг Энджерикс-ВTM. Вторую дозу вакцины вводят в возрасте 1—2 месяца, третью — в 6 мес.

Если мать не обследована на носительство НВsAg, ребенок должен получить 5 мкг Рекомбивакс НВTM или 10 мкг Энджерикс-ВTM. Во время родов у роженицы берут кровь на исследование. От его результатов зависит схема дальнейшей иммунизации ребенка против гепатита В. При обнаружении НВsAg новорожденному вводят 0,5 мл иммуноглобулина против гепатита В, это надо сделать как можно скорее и не позже, чем через неделю после рождения.

³ Если вакцинация против гепатита В не была проведена (или завершена) в раннем детстве, ее надо провести (или завершить) в возрасте 11—12 лет. Вторую дозу вакцины вводят не ранее чем через 1 мес после первой, третью — не ранее чем через 4 мес после первой и не ранее чем через 2 мес после второй.

⁴ Вместо АКДС лучше использовать АКДС с субъединичным коклюшным компонентом, в том числе для завершения вакцинации, начатой АКДС. Допустимо и использование АКДС. Четвертую дозу АКДС можно ввести в возрасте 12 мес, если со времени введения третьей дозы прошло 6 мес и нет уверенности в том, что в 15—18 мес ребенок посетит поликлинику. Ревакцинацию проводят в 4—6 лет, используя АКДС с субъединичным коклюшным компонентом или АКДС, и в 11—12 лет, используя АДС для взрослых (но не ранее, чем через 5 лет после последнего введения АКДС с субъединичным коклюшным компонентом, АКДС или АДС). Через каждые 10 лет рекомендуется ревакцинация АДС для взрослых.

⁵ В США разрешены к применению три вакцины против *Haemophilus influenzae* типа В. Если используется PedvaxHib™ («Мерк Шарп и Доум»), достаточно не трех, а двух доз — в 2 и 4 месяца. Для ревакцинации в 12—15 мес можно использовать любую вакцину против *Haemophilus influenzae* типа В.

⁶ ВИЧ-инфицированных, а также лиц, живущих вместе с ними или ухаживающих за ними, иммунизируют только инактивированной полиомиелитной вакциной. Третью дозу вакцины, которую детям с нормальным иммунитетом обычно вводят в 12—18 мес, ВИЧ-инфицированным детям можно вводить начиная с 6 мес. Живая полиомиелитная вакцина ВИЧ-инфицированным, а также лицам, живущим вместе с ними или ухаживающим за ними, противопоказана.

⁷ Вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи детям с тяжелым иммунодефицитом противопоказана. Остальным ВИЧ-инфицированным детям первую дозу вакцины вводят сразу после достижения 1 года. Вторую дозу желательно ввести как можно быстрее после первой (но не ранее чем через 28 сут), не дожидаясь достижения ребенком возраста 4—6 лет.

⁸ Вакцинацию против гриппа проводят ежегодно всем ВИЧ-инфицированным детям старше 6 мес. Дети в возрасте от 6 мес до 8 лет, вакцинируемые впервые, получают две дозы субъединичной противогриппозной вакцины с интервалом в 1 мес. Впоследствии ежегодно вводят по одной дозе противогриппозной вакцины (детям 12 лет и младше вводят только субъединичную противогриппозную вакцину, детям старше 12 лет — живую или субъединичную противогриппозные вакцины). Для детей в возрасте от 6 до 35 мес доза составляет 0,25 мл, для детей в возрасте 3 года и старше — 0,5 мл.

⁹ Двадцатитрехвалентную пневмококковую вакцину ВИЧ-инфицированным детям вводят в возрасте 24 мес. Ревакцинацию обычно проводят с интервалами 3—5 лет (детям в возрасте 10 лет и младше) или с интервалами более 5 лет (детям старше 10 лет).

¹⁰ Вакцина против вируса *varicella-zoster*, 0,5 мл п/к, вводится в возрасте от 12 мес до 12 лет; вторая доза — через 3 мес после первой. Вакцинацию проводят только детям, находящимся в бессимптомной фазе ВИЧ-инфекции без признаков иммунодефицита.

Таблица 11. Схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
I. Профилактика проводится всегда			
<i>Pneumocystis carinii</i> ¹	Дети в возрасте 1—12 мес, ВИЧ-инфицированные или родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей (до исключения ВИЧ-инфекции)	Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в два приема) внутрь 3 раза в неделю (на протяжении трех дней подряд) (AII)	Дапсон (детям в возрасте 1 мес и старше), 2 мг/кг (максимальная доза — 100 мг) внутрь 1 раз в сутки или 4 мг/кг (максимальная доза — 200 мг) внутрь 1 раз в неделю (CII)
	ВИЧ-инфицированные дети в возрасте 1—5 лет с числом CD4-лимфоцитов < 500 мкл ⁻¹ или долей CD4-лимфоцитов < 15%	Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в один прием) внутрь 3 раза в неделю (на протяжении трех дней подряд) (AII)	Пентамидин в виде аэрозоля (детям в возрасте 5 лет и старше), 300 мг 1 раз в месяц через распылитель ингаляционных растворов Респиргард П™ (CIII)
	ВИЧ-инфицированные дети в возрасте 6—12 лет с числом CD4-лимфоцитов < 200 мкл ⁻¹ или долей CD4-лимфоцитов < 15%	Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в два приема) внутрь ежедневно (AII)	Атоваквон, детям в возрасте 1—3 мес и старше 24 мес — 30 мг/кг внутрь 1 раз в сутки, детям в возрасте 4—24 мес — 45 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (CII)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> ²			
Чувствительные к изониазиду штаммы	Проба Манту ≥ 5 мм, или предшествующая положительная проба Манту, после которой не проводилось лечение, или контакт с больным активным туберкулезом	Изониазид, 10—15 мг/кг (максимальная доза — 300 мг) внутрь 1 раз в сутки в течение 9 мес (AII) или 20—30 мг/кг (максимальная доза — 900 мг) внутрь 2 раза в неделю в течение 9 мес (BIII)	Рифампицин, 10—20 мг/кг (максимальная доза — 600 мг) внутрь 1 раз в сутки в течение 4—6 мес (BIII)
Резистентные к изониазиду штаммы	Те же; высокая вероятность заражения резистентными к изониазиду штаммами	Рифампицин, 10—20 мг/кг (максимальная доза — 600 мг) внутрь 1 раз в сутки в течение 4—6 мес (BIII)	Не разработаны
Полирезистентные штаммы (резистентные к изониазиду и рифампицину)	Те же; высокая вероятность заражения полирезистентными штаммами	Выбор препаратов производится после консультации с местными органами здравоохранения	Нет

Таблица 11. Схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
Mycobacterium avium-intracellulare ²	Дети в возрасте 6 лет и старше с числом CD4-лимфоцитов < 50 мкл ⁻¹ ; дети в возрасте 2—6 лет с числом CD4-лимфоцитов < 75 мкл ⁻¹ ; дети в возрасте 1—2 года с числом CD4-лимфоцитов < 500 мкл ⁻¹ ; дети младше 1 года с числом CD4-лимфоцитов < 750 мкл ⁻¹	Кларитромицин, 7,5 мг/кг (максимальная доза — 500 мг) внутрь 2 раза в сутки (AII). Азитромицин, 20 мг/кг (максимальная доза — 1200 мг) внутрь 1 раз в неделю (AII).	Азитромицин, 5 мг/кг (максимальная доза — 250 мг) внутрь 1 раз в сутки (AII) Для детей в возрасте 6 лет и старше — рифабутин, 300 мг внутрь 1 раз в сутки (BI).
Вирус varicella-zoster ³	Тесный контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем в отсутствие этих заболеваний в анамнезе.	Иммуноглобулин против вируса varicella-zoster, 1 флакон (1,25 мл) на 10 кг веса (максимальная доза — 5 флаконов) в/м, вводят в течение первых 96 ч после контакта, желательно — в течение первых 48 ч (AII).	Нет
Возбудители, против которых эффективна вакцинация ⁴	ВИЧ-инфекция, ВИЧ-инфицированная мать.	Вакцинация согласно календарю прививок (табл. 10).	Нет
II. Профилактика обычно проводится			
Toxoplasma gondii ⁵	Наличие IgG-антител к Toxoplasma gondii при тяжелом иммунодефиците.	Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в два приема) внутрь ежедневно (VIII).	Дапсон (детям в возрасте 1 мес и старше), 2 мг/кг или 15 мг/м ² (максимальная доза — 25 мг) внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> пириметамин, 1 мг/кг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> фолинат кальция, 5 мг внутрь через два дня на третий (VIII). Атоваквон, детям в возрасте 1—3 мес и старше 24 мес — 30 мг/кг внутрь 1 раз в сутки, детям в возрасте 4—24 мес — 45 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (CIII).
Вирус varicella-zoster ⁴	ВИЧ-инфицированные дети, находящиеся в бессимптомной фазе ВИЧ-инфекции без признаков иммунодефицита.	Вакцина против вируса varicella-zoster (см. выше, графа «Возбудители, против которых эффективна вакцинация») (BI).	Нет.

Таблица 11. Схемы профилактики первичных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей

Возбудитель	Показания	Профилактика	
		Основные схемы	Резервные схемы
Вирус гриппа ⁴	Рекомендуется всем (ежегодно, до начала эпидемии гриппа).	Противогриппозная вакцина (см. выше, графа «Возбудители, против которых эффективна вакцинация») (ВІІ).	Римантадин или амантадин (во время эпидемий гриппа А), детям в возрасте 1—9 лет — 5 мг/кг внутрь (в два приема) ежедневно, детям в возрасте 10 лет и старше — дозы для взрослых (СІІІ).
ІІІ. Профилактика обычно не проводится			
Бактерии ⁶	Гипогаμμαглобулинемия (IgG < 400 мг%)	Нормальный иммуноглобулин для в/в введения, 400 мг/кг каждые 2—4 нед (АІ).	Нет.
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Тяжелый иммунодефицит	Флуконазол, 3—6 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (СІІ).	Итраконазол, 2—5 мг/кг внутрь каждые 12—24 ч (СІІ).
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Тяжелый иммунодефицит, проживание в эндемическом очаге	Итраконазол, 2—5 мг/кг внутрь каждые 12—24 ч (СІІІ).	Нет
Цитомегаловирус ⁷	Наличие антител к цитомегаловирусу при тяжелом иммунодефиците	Ганцикловир, 30 мг/кг внутрь 3 раза в сутки (СІІ).	Нет

Внимание: Представленная информация не обязательно совпадает с рекомендациями Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (как по поводу отдельных препаратов, так и по поводу отдельных показаний). Понятия «безопасность» и «эффективность» не обязательно совпадают с официальными характеристиками лекарственных средств, которые присваивает им Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств. Распылитель ингаляционных растворов Респиргард П™ производится фирмой «Марквест», Инглвуд, Колорадо. Латинские буквы и римские цифры, данные в скобках, обозначают настоятельность и обоснованность рекомендаций (см. рамку на стр. 16).

Сокращения: в/в — внутривенно; в/м — внутримышечно.

¹ Ежедневный прием триметоприма/сульфаметоксазола снижает заболеваемость рядом бактериальных инфекций. Триметоприм-сульфаметоксазол, дапсон в сочетании с пириметамином и, по-видимому, атоваквон (как в сочетании с пириметамином, так и без него), очевидно, обеспечивают защиту и от токсоплазмоза, хотя проспективные исследования пока не проводились. Ежедневный прием дапсона по сравнению с еженедельным сопровождается более низкой частотой пневмоцистной пневмонии, но более сильным угнетением кроветворения и более высокой смертностью (McIntosh K., Cooper E., Xu J., et al. Toxicity and efficacy of daily vs. weekly dapsone for prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in children infected with HIV. *Ped Infect Dis J* 1999; 18:432–9). Эффективность парентерального применения пентамидина (4 мг/кг каждые 2—4 нед) сомнительна. Больные, получающие профилактику токсоплазмоза сульфадиазином в сочетании с пириметамином, защищены от пневмоцистной пневмонии и не нуждаются в дополнительном назначении триметоприма/сульфаметоксазола.

² Возможно выраженное взаимодействие рифампицина и рифабутина с ингибиторами протеаз и нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. Необходима консультация специалиста.

³ Детям, которых лечат нормальным иммуноглобулином для в/в введения, показан иммуноглобулин против вируса *varicella-zoster*, если последняя доза нормального иммуноглобулина для в/в введения была введена более чем за 21 сут до контакта.

⁴ ВИЧ-инфицированных детей и детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, до исключения у них ВИЧ-инфекции иммунизируют согласно календарю прививок, приведенному в табл. 10. Основой для него послужил календарь прививок детей с нормальным иммунитетом на январь—декабрь 1999 года, разработанный Консультативным советом по иммунизации, Американской академией педиатрии и Американской академией семейной медицины. ВИЧ-инфицированным детям вместо живой полиомиелитной вакцины вводят инактивированную полиомиелитную вакцину, а также делают дополнительные прививки против гриппа (ВИП) и пневмококковой инфекции (ВИП). Вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи детям с тяжелым иммунодефицитом противопоказана (ДИП). Вакцинация против вируса varicella-zoster проводится только детям, находящимся в бессимптомной фазе ВИЧ-инфекции без признаков иммунодефицита (ВИП). Вакцинация ротавирусной вакциной противопоказана всем ВИЧ-инфицированным детям (ЕИП). После исключения ВИЧ-инфекции переходят на календарь прививок детей с нормальным иммунитетом.

⁵ Защиту от токсоплазмоза обеспечивают основные схемы профилактики пневмоцистной пневмонии и, по-видимому, атоваквон (как в сочетании с пириметамином, так и без него). Пириметамин как самостоятельное средство профилактики, по-видимому, неэффективен или малоэффективен. Определение тяжелого иммунодефицита приведено в табл. 9.

⁶ Во время эпидемий инфекции, вызванной респираторным синцитиальным вирусом, вместо нормального иммуноглобулина для в/в введения можно использовать иммуноглобулин против респираторного синцитиального вируса в дозе 750 мг/кг в/в (но не моноклональные антитела к респираторному синцитиальному вирусу).

⁷ Прием детьми ганцикловира внутрь подавляет выделение цитомегаловируса. Ацикловир не защищает от цитомегаловирусной инфекции.

Таблица 12. Схемы профилактики рецидивов оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (применяются после завершения курса лечения первичной инфекции)

Возбудитель	Показания	Схемы профилактики	
		Схемы выбора	Схемы резерва
I. Пожизненная профилактика проводится всегда			
Pneumocystis carinii	Перенесенная пневмоцистная пневмония.	Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в два приема) внутрь 3 раза в неделю (на протяжении трех дней подряд) (АII).	Дапсон (детям в возрасте 1 мес и старше), 2 мг/кг (максимальная доза — 100 мг) внутрь 1 раз в сутки или 4 мг/кг (максимальная доза — 200 мг) внутрь 1 раз в неделю (СII).
		Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в один прием) внутрь 3 раза в неделю (на протяжении трех дней подряд) (АII).	Пентамидин в виде аэрозоля (детям в возрасте 5 лет и старше), 300 мг 1 раз в месяц через распылитель ингаляционных растворов Респиргард П™ (СIII).
		Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в два приема) внутрь ежедневно (АII).	
		Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в два приема) внутрь 3 раза в неделю (через день) (АII).	Атоваквон, детям в возрасте 1—3 мес и старше 24 мес — 30 мг/кг внутрь 1 раз в сутки, детям в возрасте 4—24 мес — 45 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (СИ).

Таблица 12. Схемы профилактики рецидивов оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (применяются после завершения курса лечения первичной инфекции)

Возбудитель	Показания	Схемы профилактики	
		Схемы выбора	Схемы резерва
<i>Toxoplasma gondii</i> ¹	Перенесенный токсоплазменный энцефалит	Сульфадиазин, 85—120 мг/кг/сут (в 2—4 приема) внутрь ежедневно, <i>плюс</i> пириметамин, 1 мг/кг или 15 мг/м ² (максимальная доза — 25 мг) внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> фолинат кальция, 5 мг внутрь через два дня на третий (A1).	Клиндамицин, 20—30 мг/кг/сут (в 4 приема) внутрь ежедневно, <i>плюс</i> пириметамин, 1 мг/кг внутрь 1 раз в сутки, <i>плюс</i> фолинат кальция, 5 мг внутрь через два дня на третий (B1).
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> ²	Перенесенная инфекция	Кларитромицин, 7,5 мг/кг (максимальная доза — 500 мг) внутрь 2 раза в сутки (AII), <i>плюс</i> этамбутол, 15 мг/кг (максимальная доза — 900 мг) внутрь 1 раз в сутки (AII), <i>плюс</i> рифабутин, 5 мг/кг (максимальная доза — 300 мг) внутрь 1 раз в сутки (CII).	Азитромицин, 5 мг/кг (максимальная доза — 250 мг) внутрь 1 раз в сутки (AII), <i>плюс</i> этамбутол, 15 мг/кг (максимальная доза — 900 мг) внутрь 1 раз в сутки (AII), <i>плюс</i> рифабутин, 5 мг/кг (максимальная доза — 300 мг) внутрь 1 раз в сутки (CII).
		Кларитромицин, 7,5 мг/кг (максимальная доза — 500 мг) внутрь 2 раза в сутки (AII), <i>плюс</i> этамбутол, 15 мг/кг (максимальная доза — 900 мг) внутрь 1 раз в сутки (AII).	Азитромицин, 5 мг/кг (максимальная доза — 250 мг) внутрь 1 раз в сутки (AII), <i>плюс</i> этамбутол, 15 мг/кг (максимальная доза — 900 мг) внутрь 1 раз в сутки (AII).
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Установленный диагноз	Флуконазол, 3—6 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (AIII).	Амфотерицин В, 0,5—1,0 мг/кг в/в 1—3 раза в неделю (A1) Итраконазол, 2—5 мг/кг внутрь каждые 12—24 ч (BII).
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Установленный диагноз	Итраконазол, 2—5 мг/кг внутрь каждые 12—24 ч (AIII).	Амфотерицин В, 1,0 мг/кг в/в 1 раз в неделю (AIII).
<i>Coccidioides immitis</i>	Установленный диагноз	Флуконазол, 6 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (AIII).	Амфотерицин В, 1,0 мг/кг в/в 1 раз в неделю (AIII) Итраконазол, 2—5 мг/кг внутрь каждые 12—24 ч (AIII).

Таблица 12. Схемы профилактики рецидивов оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (применяются после завершения курса лечения первичной инфекции)

Возбудитель	Показания	Схемы профилактики	
		Схемы выбора	Схемы резерва
Цитомегаловирус	Перенесенная первичная инфекция	Ганцикловир, 5 мг/кг в/в 1 раз в сутки. Фоскарнет, 90—120 мг/кг в/в 1 раз в сутки (AI).	При цитомегаловирусном ретините — имплантация капсул ганцикловира в стекловидное тело каждые 6—9 мес <i>плюс</i> ганцикловир, 30 мг/кг внутрь 3 раза в сутки (VIII).
Salmonella spp. (за исключением возбудителей тифа и паратифов) ³	Бактериемия	Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в два приема) внутрь ежедневно в течение нескольких месяцев (СII).	Другие активные в отношении Salmonella spp. антибиотики (СIII).
II. Профилактика проводится только при тяжелых и частых рецидивах			
Бактерии ⁴	Более двух инфекций на протяжении 1 года.	Триметоприм-сульфаметоксазол, 150/750 мг/м ² /сут (в два приема) внутрь ежедневно (BI). Нормальный иммуноглобулин для в/в введения, 400 мг/кг каждые 2—4 нед (BI).	Другие активные в отношении бактерий антибиотики (VIII).
Вирус простого герпеса	Частые или тяжелые рецидивы.	Ацикловир, 80 мг/кг/сут (в 3—4 приема) внутрь ежедневно (AII).	Нет.
Candida spp. (кандидоз рта и глотки)	Частые или тяжелые рецидивы.	Флуконазол, 3—6 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (СII).	Нет.
Candida spp. (кандидоз пищевода)	Частые или тяжелые рецидивы.	Флуконазол, 3—6 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (VIII).	Итраконазол (раствор), 5 мг/кг внутрь 1 раз в сутки (СII). Кетоконазол, 5—10 мг/кг внутрь каждые 12—24 ч (СII).

Внимание: Представленная информация не обязательно совпадает с рекомендациями Управления по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (как по поводу отдельных препаратов, так и по поводу отдельных показаний). Понятия «безопасность» и «эффективность» не обязательно совпадают с официальными характеристиками лекарственных средств, которые присваивает им Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств. Распылитель ингаляционных растворов Респиргард II™ производится фирмой «Марквест», Инглвуд, Колорадо. Латинские буквы и римские цифры, данные в скобках, обозначают настоятельность и обоснованность рекомендаций (см. рамку на стр. 16).

Сокращение: в/в — внутривенно.

¹ Сульфадиазин в сочетании с пириметамином обеспечивает защиту не только от токсоплазмоза, но и от пневмоцистной пневмонии. Схема профилактики, включающая клиндамицин и пириметамин, испытывалась только у взрослых больных; однако препараты для детей безопасны и применяются при других инфекциях.

2 Возможно выраженное взаимодействие рифабутина с ингибиторами протеаз и нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы. Необходима консультация специалиста.

³ Препарат выбирают на основании чувствительности выделенного штамма к антибиотикам. Вместо триметоприма/сульфаметоксазола можно, в частности, использовать ампициллин, хлорамфеникол, цiproфлоксацин. Однако, цiproфлоксацин официально не разрешен к применению у лиц младше 18 лет, поэтому детям его следует назначать с осторожностью и только тогда, когда нет другого выбора.

⁴ Препарат выбирают на основании результатов посева и определения чувствительности выделенного штамма к антибиотикам. Если используется триметоприм-сульфаметоксазол, его принимают ежедневно. Назначать антибиотики с единственной целью профилактики бактериальных инфекций следует осторожно из-за риска возникновения резистентных к ним штаммов микроорганизмов. Детям, принимающим триметоприм-сульфаметоксазол, нормальный иммуноглобулин для в/в введения дополнительной пользы обычно не приносит. Если же на фоне приема триметоприма (сульфаметоксазола) рецидивирующие бактериальные инфекции не прекращаются, можно назначить нормальный иммуноглобулин для в/в введения. На выбор между антибиотиками и нормальным иммуноглобулином для в/в введения влияют дисциплинированность родителей больного, наличие венозного доступа, стоимость лечения. Если предпочтение отдано нормальному иммуноглобулину для в/в введения, во время эпидемий инфекции, вызванной респираторным синцитиальным вирусом, вместо него можно использовать иммуноглобулин против респираторного синцитиального вируса в дозе 750 мг/кг в/в (но не моноклональные антитела к респираторному синцитиальному вирусу). Это позволяет расширить круг инфекций, против которых обеспечивается защита.

Таблица 13. Показания к прекращению и возобновлению профилактики оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых¹

Инфекция	Прекращение		Возобновление профилактики
	первичной профилактики	вторичной профилактики	
Пневмоцистная пневмония	Число CD4-лимфоцитов > 200 мкл ⁻¹ в течение как минимум 3—6 мес (СП).	Не установлены.	Те же показания, что и для начала профилактики (СП).
Диссеминированная инфекция, вызванная <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>	Число CD4-лимфоцитов > 100 мкл ⁻¹ в течение как минимум 3—6 мес; стабильное снижение концентрации вирусной РНК в плазме (СП).	Не установлены.	Те же показания, что и для начала профилактики (СП).
Токсоплазмоз	Не установлены.	Не установлены.	—
Криптококкоз	—	Не установлены.	—
Гистоплазмоз	—	Не установлены.	—
Кокцидиоидоз	—	Не установлены.	—

Таблица 13. Показания к прекращению и возобновлению профилактики оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых¹

Инфекция	Прекращение		Возобновление профилактики
	первичной профилактики	вторичной профилактики	
Цитомегаловирусный ретинит	—	<p>Число CD4-лимфоцитов > 100—150 мкл⁻¹ как минимум в течение 3—6 мес.</p> <p>Стабильное снижение концентрации РНК ВИЧ в плазме.</p> <p>Поражение глаз, не угрожающее потерей зрения.</p> <p>Нормальная острота зрения второго глаза.</p> <p>Регулярное проведение офтальмоскопии (СIII).</p>	<p>Поддерживающую терапию возобновляют при числе CD4-лимфоцитов < 50—100 мкл⁻¹ (СIII).</p>

¹ Безопасность прекращения профилактики у детей после увеличения числа CD4-лимфоцитов под действием высокоактивной антиретровирусной терапии не изучалась.

Приложение

Как избежать заражения оппортунистическими инфекциями³

Половые контакты

1. При половых сношениях ВИЧ-инфицированные должны всегда пользоваться латексными презервативами - это снижает риск заражения цитомегаловирусом, вирусом простого герпеса, вирусом папилломы человека, а также возбудителями инфекций, передающихся половым путем (АII). Предполагается, что использование презервативов должно снижать риск заражения герпесвирусом человека типа 8, риск суперинфекции резистентными к антиретровирусным средствам штаммами ВИЧ, а также риск заражения половых партнеров инфекциями, передающимися половым путем (АII). Следует поощрять и использование женских презервативов, хотя данных относительно их эффективности пока недостаточно (ВIII).

2. Во избежание заражения кишечными инфекциями (криптоспоридиозом, дизентерией, амебиазом, лямблиозом, гепатитами А и В) ВИЧ-инфицированные должны избегать половых сношений, во время которых возможно попадание экскрементов в полость рта (в частности, орально-анальных).

Внутривенные инъекции наркотиков

1. Инъекционная наркомания — это болезнь со сложным патогенезом, которая резко повышает риск заражения гепатитом С, новыми штаммами ВИЧ, которые могут оказаться резистентными к антиретровирусным средствам, а также другими передающимися с кровью возбудителями. Врач должен оценить готовность больного изменить свое поведение и приложить все усилия, чтобы просветить больного и помочь ему излечиться от наркомании. Больным рекомендуют отказаться от инъекционного введения наркотиков (АIII) и пройти полную программу лечения наркомании, включая противорецидивное лечение (АIII).

2. Если больной продолжает использовать инъекционный путь введения наркотиков, ему рекомендуют (ВIII):

- никогда не пользоваться чужими и бывшими в употреблении шприцами, иглами, растворами и приспособлениями для приготовления наркотиков; если чужие принадлежности все же используются, их следует сначала промыть раствором хлорной извести и водой (U.S. Public Health Service. HIV prevention bulletin: medical advice for persons who inject illicit drugs. May 8, 1997. Rockville, Maryland: CDC, 1997);
- использовать только стерильные шприцы, полученные из надежного источника (аптека, пункт обмена шприцев);
- для приготовления наркотика использовать только стерильную (то есть кипяченую) воду; если это невозможно, использовать чистую воду из

³ Латинские буквы и римские цифры, данные в скобках, обозначают настоятельность и обоснованность рекомендаций (см. рамку на стр. 16).

надежного источника (например, свежую водопроводную); использовать новую или продезинфицированную емкость для приготовления наркотика и новый клочок ваты или марли для фильтрации;

- протирать место инъекции только новыми дезинфицирующими салфетками;
- выбрасывать использованные шприцы в безопасное место.

Работа и отдых

1. Некоторые виды деятельности связаны с повышенным риском заражения туберкулезом (VIII). К ним относится работа (как по найму, так и на общественных началах) в лечебных и исправительных учреждениях и приютах для бездомных (этот перечень может быть пополнен местными органами здравоохранения). Решение о том, продолжать ли такую работу или отказаться от нее, ВИЧ-инфицированный должен принять под руководством врача. При этом учитываются должностные обязанности ВИЧ-инфицированного, распространенность туберкулеза в данной местности и качество профилактики на рабочем месте (VIII). От того, откажется ли ВИЧ-инфицированный от подобной работы или нет, будет зависеть частота его обследования на туберкулез в дальнейшем.

2. Персонал яслей и детских садов, а также родители детей, посещающих дошкольные учреждения, находятся под угрозой заражения цитомегаловирусной инфекцией, криптоспориديозом, гепатитом А, лямблиозом и другими инфекциями. Риск заражения этими инфекциями от детей уменьшается при тщательном соблюдении личной гигиены (мытьё рук после контакта с детским калом, в частности, после смены пеленок, мочой и слюной) (AII). ВИЧ-инфицированные дети, посещающие дошкольные учреждения, тоже находятся под угрозой заражения этими инфекциями, о чем следует предупредить их родителей и воспитателей (VIII).

3. Профессиональная деятельность, связанная с животными (ветеринары, продавцы в зоомагазинах, фермеры, работники скотобоен), сопряжена с повышенным риском заражения криптоспориديозом, токсоплазмозом, сальмонеллезом, кампилобактериозом и фегинозом. Однако имеющихся данных недостаточно, чтобы рекомендовать ВИЧ-инфицированным отказаться от подобной работы.

4. Для снижения риска заражения криптоспоридиозом ВИЧ-инфицированные должны избегать контактов с молодняком, выращиваемым в животноводческих хозяйствах (VII), особенно с животными, страдающими поносом.

5. Мытьё рук после работы в саду и иных контактов с почвой снижает риск заражения криптоспоридиозом и токсоплазмозом (VIII).

6. В эндемических очагах гистоплазмоза ВИЧ-инфицированные должны избегать занятий, связанных с повышенным риском заражения. Они не должны, в частности, копать сухую пылящуюся землю, чистить загаженные птичники, ворошить птичьи гнезда, участвовать в уборке, ремонте и сносе ветхих домов, спускаться в пещеры (CIII).

7. В эндемических очагах кокцидиоза ВИЧ-инфицированные должны избегать ситуаций, связанных с повышенным риском заражения (перекопка целинных земель, рытье котлованов, пыльные бури) (CIII).

Домашние животные

ВИЧ-инфицированные должны быть ознакомлены с риском, которому они подвергаются, содержа в доме животных. Обычно, ВИЧ-инфицированным не рекомендуют избегать здоровых домашних питомцев, поскольку общение с животными оказывает на больных благотворное психологическое воздействие (DIII). Ниже приводятся сведения, которые помогут ВИЧ-инфицированным обезопасить себя от заражения.

Общие правила

1. Если у домашнего животного возник понос, следует обратиться к ветеринару. ВИЧ-инфицированные по возможности не должны сами ухаживать за больным животным (VIII). Ветеринар должен провести анализ кала животного на *Cryptosporidium*, *Salmonella* и *Campylobacter* spp.

2. Приобретая нового домашнего питомца, ВИЧ-инфицированным следует остановить свой выбор на взрослом животном (не младше 6 мес, а если это кошка — не младше 1 года); особенно опасны щенки и котята, страдающие поносом (VIII). Санитарно-гигиенические условия в питомниках, зоомагазинах и приютах для животных часто бывают неудовлетворительными, поэтому приобретать животное в таких местах следует с осторожностью. Бродячих животных подбирать нельзя. Животные младше 6 мес., особенно страдающие поносом, должны быть осмотрены ветеринаром и обследованы на *Cryptosporidium*, *Salmonella* и *Campylobacter* spp. (VIII).

3. Чтобы снизить риск заражения криптоспориозом, сальмонеллезом и кампилобактериозом, ВИЧ-инфицированные должны мыть руки после общения с домашними животными (особенно — перед едой) и избегать контактов с экскрементами животных (VIII). ВИЧ-инфицированные дети должны мыть руки под надзором взрослых (VIII).

Кошки

4. Содержание в доме кошки сопряжено с риском заражения токсоплазмозом, фелинозом и кишечными инфекциями (CIII). ВИЧ-инфицированные, намеревающиеся завести кошку, должны остановить свой выбор на здоровом животном не младше 1 года, что позволяет снизить риск заражения криптоспориозом, фелинозом, сальмонеллезом и кампилобактериозом (VI).

5. Кошачий туалет нужно чистить ежедневно; желательно, чтобы этим занимался не инфицированный ВИЧ член семьи (но не беременная женщина). Если же ВИЧ-инфицированный ухаживает за кошкой сам, он должен тщательно мыть руки после уборки ее туалета (VIII). Эта мера позволяет снизить риск заражения токсоплазмозом.

6. Для снижения риска токсоплазмоза кошку не следует выпускать из дома; нельзя разрешать ей охотиться; нельзя кормить ее сырым и непроваренным мясом (VIII).

7. Стричь кошкам когти обычно не рекомендуется; чтобы не получить от них царапин, не следует играть с ними слишком активно (VI). Любую рану, нанесенную кошкой, нужно немедленно промыть (CIII). Кошкам нельзя разрешать лизывать порезы и открытые раны на теле ВИЧ-инфицированного (VIII).

8. Уход за кошкой должен включать уничтожение блох, что снижает риск заражения фелинозом (СШ).
9. Проверка кошек на токсоплазмоз (ЕП) и фелиноз (DII) не рекомендуется.

Птицы

10. Проверка здоровых домашних птиц на наличие *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium avium-intracellulare* и *Histoplasma capsulatum* не рекомендуется (DIII).

Другие животные

11. ВИЧ-инфицированные должны избегать контактов с рептилиями (змеями, черепахами, ящерицами, включая игуан) во избежание заражения сальмонеллезом (VIII).
12. Во избежание заражения *Mycobacterium marinum* во время чистки аквариумов следует пользоваться перчатками (VIII).
13. Следует избегать контактов с экзотическими животными, в частности, с обезьянами (СШ).

Вода и пища

1. Сырые и сваренные всмятку яйца, а также продукты, в которых они могут содержаться (голландский соус, майонез, заправки к салатам, например, к салату «Цезарь»); сырые, непроваренные и непрожаренные мясо, птица и морепродукты; непастеризованные молочные продукты могут быть обсеменены возбудителями кишечных инфекций. Температура внутри готовящегося куска мяса или птицы должна быть не ниже 74°C (при такой температуре утрачивается розовый цвет на разрезе). Следует тщательно мыть овощи, фрукты и зелень, которые едят сырыми (VIII).

2. Во время приготовления пищи разные продукты не должны соприкасаться между собой, это особенно касается сырого мяса. Руки, разделочные доски, поверхность кухонного стола, ножи и другая кухонная утварь, соприкасавшиеся с сырыми пищевыми продуктами, должны быть тщательно вымыты (VIII).

3. Листериоз редко встречается у здоровых, но часто поражает ВИЧ-инфицированных, особенно с тяжелым иммунодефицитом. Листерии могут содержаться в мягких сырах и готовых к употреблению продуктах, в частности, в сосисках и холодном мясе. ВИЧ-инфицированные с тяжелым иммунодефицитом, желающие обезопасить себя от алиментарного заражения листериозом, перед употреблением этих продуктов должны разогревать их до появления пара (СШ).

4. ВИЧ-инфицированные не должны пить озерную и речную воду, так как при этом можно заразиться криптоспоридиозом и лямблиозом (AIII). Заражение может произойти и во время купания, если случайно глотнуть воды. ВИЧ-инфицированные не должны купаться в водоемах, которые загрязнены экскрементами человека или животных, и не должны глотать воду во время плавания (VIII).

5. В случаях, когда местные санитарные органы сообщают о водной эпидемической вспышке или другой экстренной ситуации, обезопасить себя от заражения криптоспоридиозом можно кипячением воды в течение 1 мин (AI). Уменьшить риск заражения криптоспоридиозом позволяют также

индивидуальные водные фильтры с диаметром пор не более 1 мкм, используемые дома и на работе, и питьевая вода в бутылках (см. Криптоспоридиоз — Профилактика заражения) (СШ). Имеющихся данных недостаточно для того, чтобы рекомендовать всем ВИЧ-инфицированным полностью отказаться от употребления некипяченой водопроводной воды. Однако тем ВИЧ-инфицированным, которые хотят свести риск заражения к минимуму, можно рекомендовать постоянно соблюдать те меры предосторожности, которые обязательны во время эпидемических вспышек. Подобное решение больной должен принимать совместно с врачом. Человека, решившего купить фильтр для воды или перейти на питьевую воду в бутылках, нужно предупредить, с какими трудностями он может столкнуться (выбор товара, отсутствие единых требований к очистке воды от ооцист, дополнительные расходы, обременительность постоянного соблюдения мер предосторожности). Кроме того, он должен знать, что источником заражения криптоспоридиозом могут также послужить лед, приготовленный из водопроводной воды (ВІІ), и напитки, которые продают в разлив в ресторанах, барах, театрах и других заведениях: для приготовления самих напитков и льда, который в них добавляют, нередко используется водопроводная вода. Газированные безалкогольные напитки в бутылках и жестяных банках в этом отношении безопасны. Безопасны и расфасованные негазированные безалкогольные напитки и фруктовые соки, которые не требуют хранения на холоду (стерилизованные), а также замороженные концентраты фруктовых соков, если их разбавляют кипяченой водой. Фруктовые соки, которые требуют хранения на холоду, могут быть либо свежими (непастеризованными), либо прошедшими термическую обработку (пастеризованными). Среди них безопасны только пастеризованные. Все остальные пастеризованные прохладительные напитки и пиво тоже безопасны (ВІІ). Относительно выживания ооцист криптоспоридий в вине данных нет.

Поездки за границу

1. Поездки за границу, особенно в развивающиеся страны, для ВИЧ-инфицированных сопряжены со значительным риском заражения оппортунистическими инфекциями. Особенно опасны путешествия при тяжелом иммунодефиците. Консультация с лечащим врачом и со специалистом по тропической медицине поможет больному правильно организовать поездку (ВІІІ).

2. Риск заражения ВИЧ-инфицированных кишечными инфекциями водным и алиментарным путем во время путешествий в развивающиеся страны резко возрастает. Лица, предпринимаящие такие поездки, должны избегать употребления продуктов и напитков, которые могут оказаться обсемененными бактериями, — сырых фруктов и овощей, сырого и непроваренного мяса и морепродуктов, водопроводной воды, льда, приготовленного из водопроводной воды, непастеризованного молока и молочных продуктов. Они не должны покупать пищу у уличных торговцев (АІІ). Безопасными считаются пища, разогретая до появления пара, собственноручно очищенные фрукты, напитки (особенно газированные) в бутылках, горячий чай и кофе, пиво, вино и вода, прокипяченная в течение 1 мин (АІІ). Обеззараживание питьевой воды йодом или хлором не столь эффективно, как кипячение, но, в крайнем случае, допустимо (ВІІІ).

3. Заражение может произойти во время купания, если случайно проглотить воды. Чтобы снизить риск заражения криптоспориозом и лямблиозом, ВИЧ-инфицированные не должны купаться в водоемах, которые могут быть загрязнены сточными водами или экскрементами, и тем более не глотать воду во время плавания и водных игр (ВІ).

4. ВИЧ-инфицированным, отправляющимся в развивающиеся страны, медикаментозную профилактику кишечных инфекций обычно не назначают (DІІ), так как антимикробные средства могут давать побочные реакции и способствуют появлению резистентных штаммов. В то же время, в нескольких исследованиях показано, что у лиц, не инфицированных ВИЧ, антимикробная профилактика снижает частоту диареи путешественников (CDC. Health information for international travel, 1999–2000. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, 1999:202). В некоторых обстоятельствах (например, при очень высоком риске заражения во время кратковременной поездки) профилактика может оказаться целесообразной. Впрочем в таких случаях решают врач и больной (СІІ). Если решено проводить профилактику, используют фторхинолоны, например, цiproфлоксацин, 500 мг/сут (ВІІІ). Детям и беременным фторхинолоны противопоказаны. Триметоприм-сульфаметоксазол, 160/800 мг/сут, тоже эффективен, но в тропических странах сейчас широко распространились устойчивые к нему штаммы микроорганизмов. Больной, принимающий триметоприм-сульфаметоксазол для профилактики пневмоцистной пневмонии, в какой-то мере защищен и от диареи путешественников. Назначая триметоприм-сульфаметоксазол с единственной целью защиты от диареи путешественников, следует помнить о его частых побочных эффектах и о том, что этот препарат может пригодиться впоследствии (например, для профилактики пневмоцистной пневмонии).

6. ВИЧ-инфицированный, отправляющийся в развивающуюся страну, должен иметь с собой достаточный запас антимикробных средств для эмпирического лечения диареи путешественников (ВІІІ). Одна из схем лечения — цiproфлоксацин, 500 мг 2 раза в сутки в течение 3—7 суток. Детям и беременным вместо фторхинолонов рекомендуют другие антимикробные средства, например, триметоприм-сульфаметоксазол (СІІІ). Если понос сильный, кровавый, не поддается эмпирической терапии либо сопровождается лихорадкой с потрясающим ознобом или обезвоживанием, то больной должен обратиться к врачу. При легком поносе можно использовать средства, подавляющие перистальтику (дифеноксилат, лоперамид). Если симптомы держатся более 48 ч, эти средства следует отменить; при кровавом поносе и лихорадке они противопоказаны (АІІ). Средства, подавляющие перистальтику, детям не рекомендуются (DІІІ).

6. ВИЧ-инфицированным, которые собираются в путешествие, нужно рекомендовать все необходимые меры профилактики (медикаментозная профилактика малярии, защита от укусов членистоногих, активная и пассивная иммунизация) (АІІ). Нельзя допускать попадания на кожу почвы и песка, если они могут быть загрязнены экскрементами. Для этого следует носить обувь и защитную одежду, а загорать только лежа на полотенце (ВІІІ).

7. Живые противовирусные вакцины ВИЧ-инфицированным, как правило, противопоказаны (ЕІІ). Исключение составляет противокоревая вакцина, которая рекомендуется неиммунным лицам. Однако при тяжелом иммунодефиците противокоревая вакцина тоже противопоказана (DІІІ), и для

профилактики кори в этом случае используют нормальный иммуноглобулин (перед поездкой в страны, где эта инфекция широко распространена) (VIII). Второе исключение — вакцина против вируса *varicella-zoster*; она показана детям, находящимся в бессимптомной фазе ВИЧ-инфекции без признаков иммунодефицита (VII). Живая полиомиелитная вакцина ВИЧ-инфицированным противопоказана, вместо нее используют инактивированную полиомиелитную вакцину. При угрозе заражения брюшным тифом вместо живой аттенуированной вакцины для приема внутрь используют инактивированную вакцину для парентерального введения. Против желтой лихорадки используется живая вакцина; безопасность и эффективность ее применения у ВИЧ-инфицированных не установлена. Больным, находящимся в бессимптомной фазе ВИЧ-инфекции, при высоком риске заражения желтой лихорадкой следует предложить вакцинацию. Если поездки в природный очаг желтой лихорадки избежать невозможно, а вакцинация не проводилась, больного следует ознакомить с риском, которому он себя подвергает, обучить методам защиты от комаров, а также оформить письменный отказ от вакцинации.

8. Как правило, инактивированные вакцины (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин, антирабическая вакцина, вакцина против гепатита А, вакцина против японского энцефалита) применяются у ВИЧ-инфицированных по тем же показаниям, что и у лиц, не инфицированных ВИЧ (VIII). Перед поездкой следует проверить выполнение плана вакцинации и сделать все недостающие прививки (включая адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин взрослым и все плановые прививки детям). Вакцинация против холеры отправляющимся в обычные туристические поездки ВИЧ-инфицированным не показана, даже если он собирается посетить страны, где отмечаются случаи этого заболевания (VII).

9. ВИЧ-инфицированные должны быть предупреждены обо всех инфекциях, с которыми они могут встретиться, и ознакомлены со способами их профилактики (VIII). К числу опасных для ВИЧ-инфицированных заболеваний, которые распространены только в некоторых странах, относятся висцеральный лейшманиоз (протозойная инфекция, переносимая москитами), инфекция, вызванная *Penicillium marneffeii*, кокцидиоидоз и гистоплазмоз. Во многих развивающихся странах широко распространен туберкулез.

Еженедельный бюллетень заболеваемости и смертности (MMWR) издается Центрами по профилактике и контролю заболеваемости. Электронная версия журнала выходит по пятницам и распространяется бесплатно, бумажная — по платной подписке. Подписаться на электронную версию можно, послав заявку по адресу listserv@listserv.cdc.gov. Текст заявки: *SUBscribe mmwr-toc*. Электронную версию еженедельника, кроме того, можно получить по адресам <http://www.cdc.gov/> или <ftp.cdc.gov>. Чтобы подписаться на бумажную версию журнала, обращайтесь по адресу: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington, DC 20402; тел. (202) 512-1800.

В MMWR публикуются предварительные данные, почерпнутые из еженедельных отчетов местных органов здравоохранения Центрам по профилактике и контролю заболеваемости. Отчетная неделя заканчивается в пятницу, в течение следующей недели данные обобщаются и в следующую пятницу публикуются. Письма и рукописи направляйте по адресу: Editor, MMWR Series, Mailstop C-08, CDC, 1600 Clifton Rd., N.E., Atlanta, GA 30333; тел. (888) 232-3228.

Публикуемые в MMWR материалы открыты для широкой публики и могут перепечатываться и использоваться без разрешения. Ссылка на первоисточник, однако, желательна.

U.S. Government Printing Office: 1999-733-228/08015