

Wanda Szata

EUROPEJSKA DEFINICJA PRZYPADKU AIDS U DZIECI* DO CELÓW NADZORU, SKORYGOWANA W 1995 R.

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. *W. Magdzik*

Przedstawiona poniżej Europejska definicja przypadku do celów nadzoru nad zespołem nabytego upośledzenia odporności (AIDS) u dzieci uwzględnia korektę z 1987 r. definicji AIDS opracowanej przez CDC/WHO i obejmuje zmiany zgodne z klasyfikacją zakażenia dzieci ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV), skorygowaną przez CDC w 1994 r.

Europejską definicję przygotowano w European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS w następstwie decyzji podjętej przez reprezentantów poszczególnych krajów do spraw nadzoru i pediatrów-ekspertów w zakresie zakażeń HIV i AIDS. Podstawowe modyfikacje dotyczą rozpoznania zakażenia HIV (Załącznik 1) oraz encefalopatii związanej z zakażeniem HIV i zespołu wyniszczenia w przebiegu zakażenia HIV (Załącznik 2).

Do celów nadzoru, przypadek AIDS u dziecka określono jako chorobę charakteryzującą się występowaniem jednej lub większej liczby niżej wymienionych chorób wskaźnikowych, zależnie od posiadanych laboratoryjnych dowodów zakażenia HIV.

I. Bez dowodów laboratoryjnych zakażenia HIV

Jeśli nie wykonano badań laboratoryjnych w kierunku zakażenia HIV lub w badaniach tych uzyskano wyniki nieprzekonywające (Załącznik 1) i nie stwierdzono żadnej innej przyczyny upośledzenia odporności wymienionej poniżej w części I.A., wówczas każda choroba wymieniona w części I.B. wskazuje na AIDS, jeśli rozpoznano ją metodą rozstrzygającą (Załącznik 2).

A. Przyczyny upośledzenia odporności, które pozwalają wyłączyć choroby jako wskazujące na AIDS, przy braku laboratoryjnych dowodów zakażenia HIV.

1. Leczenie dużymi dawkami lub długotrwałe leczenie kortykosteroidami lub innymi środkami o działaniu immunosupresyjnym (cytotoksycznym) w okresie do 3 miesięcy przed wystąpieniem choroby wskaźnikowej.

* w wieku poniżej 13 lat (na Białorusi, we Francji i w Wielkiej Brytanii – poniżej 15 lat)

2. Każda z następujących chorób wykryta w ciągu 3 miesięcy po rozpoznaniu choroby wskaźnikowej: choroba *Hodgkina*, chłoniak typu nie – *Hodgkina* (z wyjątkiem pierwotnego chłoniaka mózgu), białaczka limfatyczna, szpiczak mnogi, wszystkie inne nowotwory wywodzące się z tkanki limforetikularnej i histiocytw oraz limfadenopatia angioimmunoblastyczna.
3. Genetycznie uwarunkowany (wrodzony) zespół upośledzenia odporności lub stan nabytego upośledzenia odporności nietypowy dla zakażenia HIV np. przebiegający z hipogammaglobulinemią.
4. Narażenie na nienormalne poziomy promieniowania.

B. Choroby wskaźnikowe rozpoznane metodą rozstrzygającą (Załącznik 2).

1. Kandydoza przełyku, tchawicy, oskrzeli lub płuc.
2. Pozapłucna kryptokokoza.
3. Kryptosporidioza z biegunką trwającą dłużej niż miesiąc.
4. Choroba wywołana wirusem cytomegalii (poza dotyczącą wątroby, śledziony lub węzłów chłonnych) u dziecka powyżej 1 miesiąca życia.
5. Zakażenie wirusem opryszczki wywołujące owrzodzenie błon śluzowych i skóry, utrzymujące się dłużej niż miesiąc bądź zapalenie oskrzeli, płuc lub przełyku o dowolnym czasie trwania, u dziecka poniżej 1 miesiąca życia.
6. Mięsak *Kaposiego*.
7. Pierwotny chłoniak mózgu.
8. Śródmiąższowe limfoidalne zapalenie płuc lub limfoidalny rozplam w płucach (kompleks LIP/PLM).
9. Zmiany rozsiane wywołane przez *Mycobacterium avium complex* lub choroba wywołana *M. kansasii* (w miejscu innym niż płuca, skóra oraz węzły chłonne szyjne lub węzeł płuc lub również i w nich).
10. Zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis carinii*.
11. Postępująca wielogniskowa, leukoencefalopatia.
12. Toksoplazmoza mózgu u dziecka powyżej 1 miesiąca życia.

II. Z dowodami laboratoryjnego zakażenia HIV

Niezależnie od istnienia innych przyczyn upośledzenia odporności (część I. A), jeśli są laboratoryjne dowody zakażenia HIV (Załącznik 1 – paragraf A), każda choroba wymieniona powyżej (I.B) lub poniżej (II.A. lub II.B.) uzasadnia rozpoznanie AIDS.

A. Choroby wskaźnikowe rozpoznane metodą rozstrzygającą (Załącznik 2).

1. Zakażenia bakteryjne, liczne lub nawracające (we wszystkich kombinacjach, przynajmniej dwa zakażenia w okresie dwuletnim, potwierdzone hodowlą): posocznica, zapalenie płuc, zapalenie opon, kości lub stawów, ropień narządu wewnętrznego lub ropniak jamy ciała (z wyłączeniem zapalenia ucha środkowego, ropni powierzchownych skóry lub śluzówki i zakażeń wywołanych drobnoustrojami kolonizującymi cewniki).
2. Rozsiana kokcydioidomykoza (w miejscu innym niż płuca, węzły chłonne szyjne lub węzeł płuc lub również i w nich).
3. Encefalopatia związana z zakażeniem HIV.

4. Rozsiana histoplazmoza (w miejscu innym niż płuca, węzły chłonne szyjne lub wnęk płuc lub również i w nich).
5. Izosporydioza z biegunką trwającą dłużej niż miesiąc.
6. Chłoniak z małych, niezróżnicowanych komórek (*Burkitta*) lub immunoblastyczny lub chłoniak B z dużych komórek bądź o nieokreślonym fenotypie immunologicznym.
7. Każda rozsiana mykobakterioza wywołana przez *Mycobacterium* innych gatunków niż *Mycobacterium tuberculosis* (w miejscu innym niż płuca, skóra, węzły chłonne szyjne lub wnęk płuc lub również i w nich).
8. *Mycobacterium tuberculosis*, zmiany rozsiane lub pozapłucne.
9. Nawracająca posocznica wywołana przez bakterie z rodzaju *Salmonella* (poza wywołującymi dur brzuszny i dury rzekome).
10. Zespół wyniszczenia w przebiegu zakażenia HIV.

B. Choroby wskaźnikowe rozpoznane z uwzględnieniem przybliżonych kryteriów (metodami innymi niż wymienione w Załączniku 2).

Uwaga: Jeśli uznaje się zagrożenie chorobami wskaźnikowymi AIDS, ważne jest ich rozpoznanie metodami rozstrzygającymi (Załącznik 2) szczególnie wówczas, gdy leczenie mogłoby wywołać poważne objawy niepożądane lub gdy rozpoznanie rozstrzygające jest niezbędne do zastosowania leczenia przeciwwirusowego. Niemniej jednak, w niektórych przypadkach stan pacjenta nie pozwala na przeprowadzenie rozstrzygających badań. W innych przypadkach, przyjętym postępowaniem praktycznym może być postawienie rozpoznania przypuszczalnego na podstawie charakterystycznych odchyień w badaniach laboratoryjnych i klinicznych. Zalecenia do rozpoznania z uwzględnieniem przybliżonych kryteriów podano w Załączniku 3.

1. Kandydoza przełyku.
2. Zapalenie siatkówki (z upośledzeniem widzenia) wywołane przez wirus cytomegalii.
3. Mięsak *Kaposiego*.
4. Śródmiąższowe limfoidalne zapalenie płuc lub limfoidalny rozplam w płucach (kompleks LIP/PLM).
5. Rozsiana mykobakterioza (wywołana przez pałeczki kwasooporne, gatunków nie określonych w hodowli, występująca w przynajmniej jednym miejscu innym niż płuca, skóra oraz węzły chłonne szyjne lub wnęk płuc lub również i w nich).
6. Zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis carinii*.
7. Toksoplazmoza mózgu u dziecka w wieku powyżej 1 miesiąca.

III. Z wynikami laboratoryjnymi przemawiającymi przeciw zakażeniu HIV

W przypadku ujemnych wyników badań laboratoryjnych w kierunku zakażenia HIV (EIA lub inny test, jeśli został przeprowadzony) rozpoznanie AIDS dla celów nadzoru jest wykluczone, chyba że:

- A. Wyłączono wszystkie inne przyczyny upośledzenia odporności wymienione powyżej w części I.A.; ponadto

B. U dziecka stwierdzono albo:

1. Zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis carinii* rozpoznane metodą rozstrzygającą (Załącznik 2) lub
2. a) którąkolwiek z chorób wskaźnikowych wymienionych powyżej w części I. B. rozpoznanych metodą rozstrzygającą (Załącznik 2) oraz
b) dowód upośledzenia odporności przy wykorzystaniu właściwych dla wieku standardów komórek CD4 (wg skorygowanej w 1994 r. klasyfikacji zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności u dzieci poniżej 13 lat).

Załącznik 1**Rozpoznanie zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV) u dzieci****A. Dziecko zakażone HIV**

1. Dziecko w wieku poniżej 18 miesięcy, o którym wiadomo, że jest serologicznie dodatnie lub urodzone przez matkę zakażoną HIV i
 - ma dodatnie wyniki dwu odrębnych oznaczeń (poza oznaczeniami z krwi pępowinowej) jednego lub więcej następujących testów wykrywających HIV:
 - hodowla,
 - polimerazowa reakcja łańcuchowa,
 - antygen p24

lub

- spełnia kryteria rozpoznania zespołu nabytego upośledzenia odporności określone w niniejszej definicji przypadku AIDS do celów nadzoru.

2. Dziecko w wieku co najmniej 18 miesięcy urodzone przez matkę zakażoną HIV lub dziecko zakażone przez krew, produkty krwiopochodne lub inną drogą (np. kontaktu seksualnego) gdy

- stwierdzono przeciwciała anti-HIV na podstawie powtarzalnie dodatniego testu EIA lub testu potwierdzającego obecność przeciwciał anti-HIV

lub

- spełnia jakiegokolwiek kryteria powyższego paragrafu 1.

B. Dziecko narażone okołoporodowo – rozpoznanie zakażenia nieustalone. Dziecko, które nie spełnia kryterium wymienionego powyżej i

- jest serologicznie dodatnie na podstawie wyniku EIA i testu potwierdzającego obecność przeciwciał anti-HIV, a w chwili badania ma poniżej 18 miesięcy

lub

- stan serologiczny dziecka jest nieznanym lecz zostało urodzone przez matkę zakażoną HIV.

C. Dziecko narażone okołoporodowo-serologicznie ujemne lecz uprzednio serologicznie dodatnie (ang. seroreverter)

Dziecko urodzone przez matkę zakażoną HIV, u którego

- udokumentowano, że nie posiada przeciwciał anti-HIV (tzn. uzyskano dwa lub więcej ujemne wyniki EIA w testach przeprowadzonych w wieku od 6 do 18 miesięcy lub jeden ujemny wynik testu EIA po 18 miesiącach życia) oraz
- nie ma żadnego innego dowodu zakażenia (nie ma dwu dodatnich wyników testów wykrywających wirus, jeśli je przeprowadzono) oraz
- nie stwierdzono choroby wskaźnikowej AIDS

Załącznik 2

Rozstrzygające metody rozpoznawania chorób wskazujących na AIDS u dzieci

Choroba	Rozstrzygająca metoda diagnostyczna
Kryptosporidioza Izosporidioza Mięsak <i>Kaposiego</i> Chłoniak Śródmiąższowe limfoidalne zapalenie płuc Zapalenie płuc wywołane przez <i>Pneumocystis carinii</i> Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia Toksoplazmoza mózgu	Badanie mikroskopowe (histologiczne lub cytologiczne)
Kandydoza	Oglądanie w badaniu endoskopowym lub na sekcji bądź badanie mikroskopowe (histologiczne lub cyto- logiczne) próbki uzyskanej bezpośrednio z zajętych tkanek (włącznie z fragmentami zeszkobanymi z po- wierzchni błon śluzowych), lecz nie z hodowli
Kokcydiodomykoza Kryptokokoza Wirus cytomegalii Wirus opryszczki Histoplazmoza	Badanie mikroskopowe (histologiczne lub cytolo- giczne), hodowla lub wykrywanie antygeny w próbce uzyskanej bezpośrednio z tkanek objętych zmianami lub w płynie z tych tkanek
Gruźlica Inne mykobakteriozy Salmonelozy Inne zakażenia bakteryjne	Hodowla

Choroba	Rozstrzygająca metoda diagnostyczna
Encefalopatia związana z zakażeniem HIV	<p>Przynajmniej jeden z niżej wymienionych zespołów objawów stwierdzanych w ciągu 2 miesięcy, wobec braku innej choroby niż zakażenie HIV, która mogłaby tłumaczyć te objawy:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zahamowanie rozwoju lub brak określonych etapów rozwojowych, bądź utrata zdolności intelektualnych, zweryfikowana przy pomocy standardowych testów rozwojowych lub neuropsychologicznych, - upośledzony rozwój mózgu lub nabyta mikrocefalia udokumentowana na podstawie pomiarów obwodu głowy bądź zanik mózgu stwierdzony na podstawie tomografii komputerowej lub magnetycznego rezonansu jądrowego (u dzieci poniżej 2 lat wymagana jest seria badań), - nabyty, symetryczny ubytek czynności motorycznych w postaci dwu lub więcej zespołów objawów: niedowład, patologiczne odruchy, ataksja lub zaburzenia chodu.
Zespół wyniszczenia w przebiegu zakażenia HIV	<p>Przynajmniej jedno z następujących rozpoznań postawionych przy braku innej choroby niż zakażenie HIV, która mogłaby tłumaczyć to zjawisko:</p> <ul style="list-style-type: none"> - trwały ubytek masy ciała – ponad 10% masy należnej - spadek do niższego pasma centylowego (95, 75, 50, 25, 5) w przyjętych w kraju siatkach centylowych dla zależności masy ciała od wieku – u dziecka w wieku poniżej 1 roku - utrzymywanie się dwu kolejnych wyników pomiarów, dokonanych w odstępie co najmniej 30 dni, poniżej 5 centyla w przyjętych w kraju siatkach centylowych dla zależności masy i wysokości ciała i albo: - przewlekła biegunka (tzn. przynajmniej dwa luźne stolce dziennie, w ciągu co najmniej 30 dni) albo - udokumentowana gorączka (w ciągu co najmniej 30 dni, przerywana lub stała).

Załącznik 3

Wytyczne sugerowane w rozpoznawaniu chorób wskazujących na AIDS
z uwzględnieniem przybliżonych kryteriów

Choroba	Przybliżone kryteria diagnostyczne
Kandydoza przełyku	<ul style="list-style-type: none"> - Od niedawna odczuwany ból za mostkiem (przy przełykaniu), oraz - Kandydoza jamy ustnej rozpoznana na podstawie obecności białych plam lub blaszek na podłożu rumieniowym bądź na podstawie obrazu mikroskopowego nici grzybni, obecnych w próbce pobranej z błony śluzowej jamy ustnej, bądź przedniej hodowli.
Zapalenie siatkówki wywołane przez wirus cytomegalii	<p>Charakterystyczny obraz w kolejnych badaniach oftalmoskopowych (np. dyskretne, ostro odgraniczone zbieżenia, rozprzestrzeniające się odśrodkowo wzdłuż naczyń krwionośnych, narastające przez wiele miesięcy i często występujące łącznie z zapaleniem naczyń siatkówki, wybroczynami i martwicą)</p> <p>Zejściem procesu chorobowego jest zbliźnowacenie siatkówki i zanik z pozostawieniem plamkowatego przebarwienia nabłonka.</p>
Mykobakteriozy	<p>Badanie mikroskopowe próbek kału lub płynów ustrojowych (które w prawidłowych warunkach są jałowe) lub tkanki z miejsca innego niż płuca, skóra, węzły chłonne szyi lub wnęki płuca, wykazujące obecność prątków kwasoopornych gatunku nie zidentyfikowanego za pomocą hodowli.</p>
Mięsak <i>Kaposiego</i>	<p>Charakterystyczny obraz makroskopowy rumieniowych lub fioletowo podbarwionych zmian grudkowatych w skórze lub błonie śluzowej (Klinicyści, którzy widzieli niewiele przypadków mięsaka <i>Kaposiego</i>, nie powinni podejmować się nawet przybliżonego rozpoznania tej zmiany).</p>
Limfoidalne śródmiąższowe zapalenie płuc i/lub limfoidalny rozrost w obrębie płuc	<p>Obustronne, siateczkowo-guzkowe, śródmiąższowe nacieki w tkance płucnej, utrzymujące się na rentgenogramach co najmniej 2 miesiące, wobec ujemnych wyników badań, wykonanych w celu zidentyfikowania patogenu i wobec braku skuteczności leczenia antybiotykami.</p>

Choroba	Przybliżone kryteria diagnostyczne
Zapalenie płuc wywołane przez <i>Pneumocystis carinii</i>	<ul style="list-style-type: none"> - W wywiadzie – duszność wysiłkowa lub suchy kaszel w ciągu ostatnich 3 miesięcy oraz - Rozległe, obustronne nacieki śródmiąższowe na rentgenogramie lub wynik badania scyntygraficznego płuc wskazujący na rozległe, obustronne zajęcie płuc oraz - Hipoksemia krwi tętniczej – pO_2 poniżej 9,3 kPa (70 mm Hg) lub zmniejszona pojemność dyfuzyjna płuc (poniżej 80% normy) lub zwiększenie pęcherzykowo-tętniczego gradientu tlenu oraz - Brak dowodów bakteryjnego zapalenia płuc
Tokso plazmoza mózgu	<ul style="list-style-type: none"> - Świeże, ogniskowe zaburzenia neurologiczne, wskazujące na zmiany w obrębie czaszki lub upośledzenie świadomości oraz - Dowód istnienia zmiany w mózgu, wywierającej efekt masy (tomografia komputerowa lub magnetyczny rezonans jądrowy) lub stwierdzonej na podstawie obrazu radiologicznego po podaniu środka kontrastującego oraz - Obecność przeciwciał toksoplazmowych lub korzystny wynik leczenia typowego dla toksoplazmozy.

Opracowanie przygotowano na podstawie: HIV/AIDS Surveillance in Europe. Fourth Quartely Report 1995, no 48, 46–51, European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS, Saint Maurice, z uwzględnieniem wskazówek p.t. „Postępowanie zapobiegawcze, diagnostyczne i lecznicze w przypadku zakażenia HIV lub zachorowania na AIDS”, PZWL, Warszawa, 1989 oraz pozycji: Europejska definicja przypadku AIDS do celów nadzoru epidemiologicznego, skorygowana w 1993 r. Medycyna na Świecie, 1994, 3, 48–49 (oprac. W. Szata).

W. Szata

European Case Definition for AIDS Surveillance in Children, Revision 1995