



УО «Белорусский государственный
медицинский университет»
Кафедра инфекционных болезней

Этиотропная терапия гриппа

асс. Н.В. Соловей

email: soloveynv84@gmail.com

Минск

20 декабря 2013 г.



Основные вопросы

- Кого лечим ?
- Чем и как лечим ?
- Когда начинаем лечить ?
- Есть ли адьювантная терапия?
- Как лечить, если лечить не надо?
- Химиопрофилактика гриппа?
- Что нового на горизонте терапии гриппа?

Этиотропная терапия гриппа: показания (1)

- Как можно раньше пациентам с подтвержденным или предполагаемым гриппом, которые:
 - госпитализированы
 - имеют тяжелое, прогрессирующее или осложненное течение заболевания
 - являются группой риска по осложненному течению гриппа

Этиотропная терапия гриппа: показания (2)

- Пациенты группы риска по осложненному течению гриппа:
 - дети до 2 лет
 - взрослые 65 лет и старше
 - пациенты с хроническими заболеваниями:
 - бронхолегочными (включая БА)
 - сердечно-сосудистыми (исключая изолированную АГ)
 - метаболическими (включая сахарный диабет)
 - неврологическими (ДЦП, эпилепсия, инсульт, деменция, миодистрофия и др.)
 - гематологическими (включая серповидно-клеточную анемию)
 - хронической болезнью почек
 - циррозом печени
 - злокачественными новообразованиями

Этиотропная терапия гриппа: показания (3)

- Пациенты группы риска по осложненному течению гриппа:
 - иммунокомпрометированные пациенты (в т.ч. медикаментозная иммуносупрессия, ВИЧ)
 - беременные женщины и родильницы (в течение 2 недель после родов)
 - пациенты моложе 19 лет, длительно получающие антиагрегантную терапию аспирином
 - лица с патологическим ожирением ($ИМТ \geq 40$)
 - резиденты домов длительного ухода и других интернатов

Предикторы летальности при гриппе А H1N1pdm09

- Румыния, 2009-2011 г.г., ретроспективный анализ
- 662 пациента с ТОРС, 230 – с лабораторно подтвержденным гриппом
- Инфицирование вирусом гриппа А H1N1pdm09 – важнейший предиктор летальности у пациентов с ТОРС
- Среди пациентов с гриппом А H1N1pdm09 независимые факторы риска неблагоприятного исхода:
 - беременность (ОШ 7,1; 95% ДИ 1,6-31,2)
 - патологическое ожирение (ОШ 2,9; 95% ДИ 1,6-31,2)
 - наличие иммуносупрессии (ОШ 3,7; 95% ДИ 1,1-13,4)

Возможности этиотропной терапии

РИМАНТАДИН

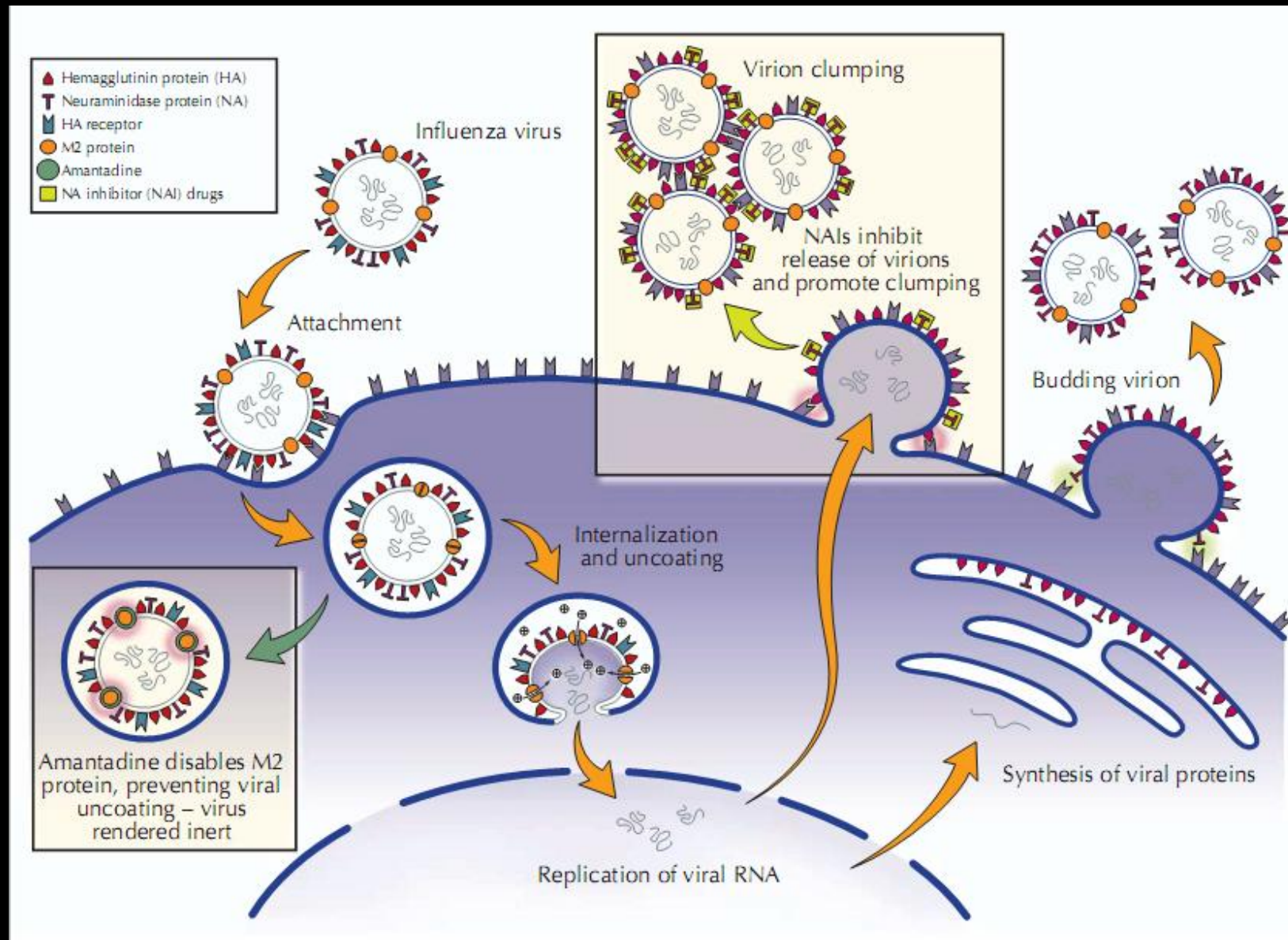


АМАНТАДИН



Блокаторы M2-каналов

Адамантаны: механизм действия



Резистентность вируса гриппа к адамантанам

- Природная резистентность: грипп В, грипп А H1N1pdm09
- Приобретенная резистентность – мутации М2-протеина в позициях 26, 27, 30, 31, 34
- Часто быстрое развитие резистентности у изначально чувствительных вариантов вируса
 - резистентность у 30-80% первоначально чувствительных изолятов после нескольких дней терапии амантадином

Shiraishi, et al. J Infect Dis 2003; 188: 57

- Вариабельность уровней резистентности в разных странах, часто превалирование резистентных штаммов даже в регионе с низким потреблением адамантанов
- **Применение в клинической практике в настоящее время ограничено вследствие резистентности у большинства (>99%) циркулирующих вариантов вируса гриппа, в т.ч. гриппа А(Н3N2)**

Swine Influenza (2013 Edition) by Richt J., Webby R.

FluWatch, August 12-25, 2012. Public Health Agency of Canada

Возможности этиотропной терапии

ОЗЕЛЬТАМИВИР (ТАМИФЛЮ, ФЛУСТОП)

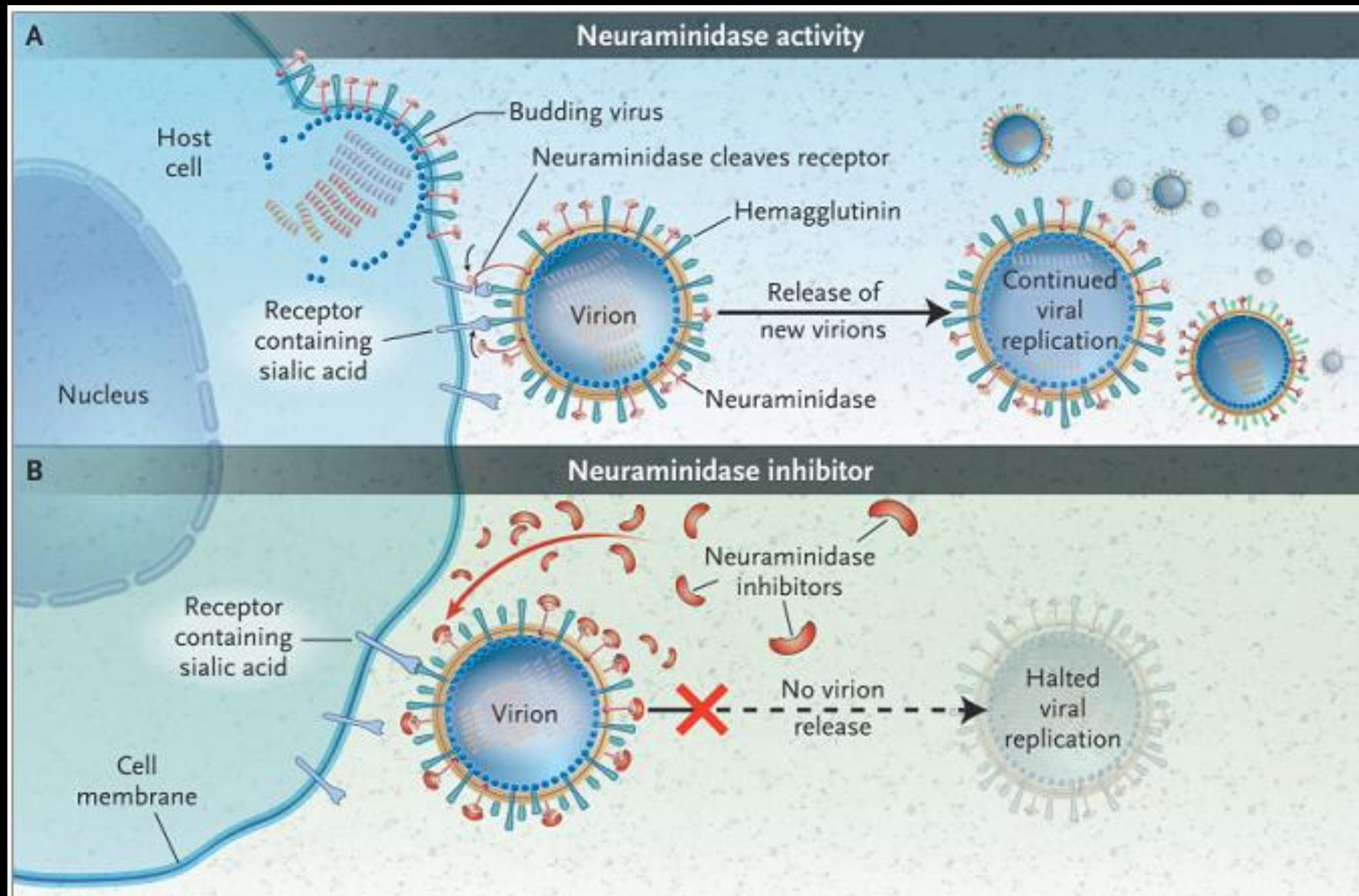


ЗАНАМИВИР (РЕЛЕНЗА)



Ингибиторы нейраминидазы

Ингибиторы нейраминидазы: механизм действия



Резистентность к ингибиторам нейраминидазы: данные FluView

Neuraminidase Inhibitor Resistance Testing Results on Samples Collected Since October 1, 2013

	Oseltamivir		Zanamivir	
	Virus Samples tested (n)	Resistant Viruses, Number (%)	Virus Samples tested (n)	Resistant Viruses, Number (%)
Influenza A (H3N2)	34	0 (0.0)	34	0 (0.0)
Influenza B	9	0 (0.0)	9	0 (0.0)
2009 H1N1	151*	4 (2.6)	127	0 (0.0)

*Includes specimens tested in national surveillance and additional specimens tested at public health laboratories in three states (AZ, HI, and MI) who share testing results with CDC.

FLUVIEW

A Weekly Influenza Surveillance Report Prepared by the Influenza Division



2013-2014 Influenza Season

Week 46 ending November 16, 2013

All data are preliminary and may change as more reports are received.

Резистентность вируса гриппа А к ингибиторам нейраминидазы

- **единичные случаи** резистентности вируса гриппа А к озельтамивиру (чувствительность циркулирующих вариантов вируса в целом > 99%)
- превалирующий механизм: замена 1 аминокислоты (гистидин → тирозин) нейраминидазы вируса (мутация H275Y); R озельтамивир, S занамивир
- группы риска:
 - пациенты с иммуносупрессией, длительно выделяющие вирус несмотря на терапию ингибиторами нейраминидазы
 - пациенты, развившие заболевания, несмотря на химиопрофилактику ингибиторами нейраминидазы
 - лица, инфицированные от пациентов, у которых выявлены резистентные штаммы вируса

Спорадическая детекция случаев резистентности вируса гриппа А к ингибиторам нейраминидазы клинически малозначима

Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza

Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6001.pdf>

CDC: Use Antivirals Early, Aggressively for H7N9 Flu

Bridget M. Kuehn, MSJ

THE US CENTERS FOR DISEASE CONTROL and Prevention (CDC) is advising clinicians to begin antiviral treatment as soon as possible for individuals with suspected or confirmed H7N9 influenza infection, according to a guidance document issued by the agency in April (<http://tinyurl.com/d4gzab7>).

Since China first alerted global public health officials of an outbreak of H7N9 influenza on March 31, a total of 126 laboratory-confirmed human cases have

Testing has suggested the virus is susceptible to oseltamivir and zanamivir but resistant to amantadine and rimantadine, which are not recommended. Oseltamivir is recommended for all ages and zanamivir for individuals older than 7 years. For critically ill patients who cannot tolerate oral oseltamivir, an intravenous version of zanamivir is available as an investigational new drug through participation in a clinical trial or through a compassionate use exemption. Requests can be made through the drug's manufacturer (gskclinicalsupportHD

tions were comparable between hospitals in the federal aid program and other hospitals. By 2010, death rates increased for patients with these ailments at the hospitals in the federal program (13.3%) but declined at other hospitals (11.4%). Death rates diverged similarly when the researchers analyzed outcomes for each condition separately.

<http://tinyurl.com/d9c5nu3>

Rapid H7N9 Response

Less than a week after Chinese authorities announced the first human cases of H7N9 infection, animal health authorities worldwide had important information to help them determine potential animal reservoirs.



Muammer Mujdat Uzel/
iStockphoto.com

The Chinese government's rapid data dissemination fueled the speedy response. The World Health Organization reported updates on H7N9 case counts, fatalities, and surveillance.

Effectiveness of Antiviral Treatment in Human Influenza A(H5N1) Infections: Analysis of a Global Patient Registry

The Journal of Infectious Diseases 2010;202(8):1154–1160

Wiku Adisasmito,¹ Paul K. S. Chan,²
Mukhtiar Zaman,⁷ Egun Bamgboye,⁸
and Stephen Toovey¹¹

Озельтамивир значительно снижает смертность в случае начала терапии вплоть до 6-8 дня после появления симптомов гриппа А(Н5N1)

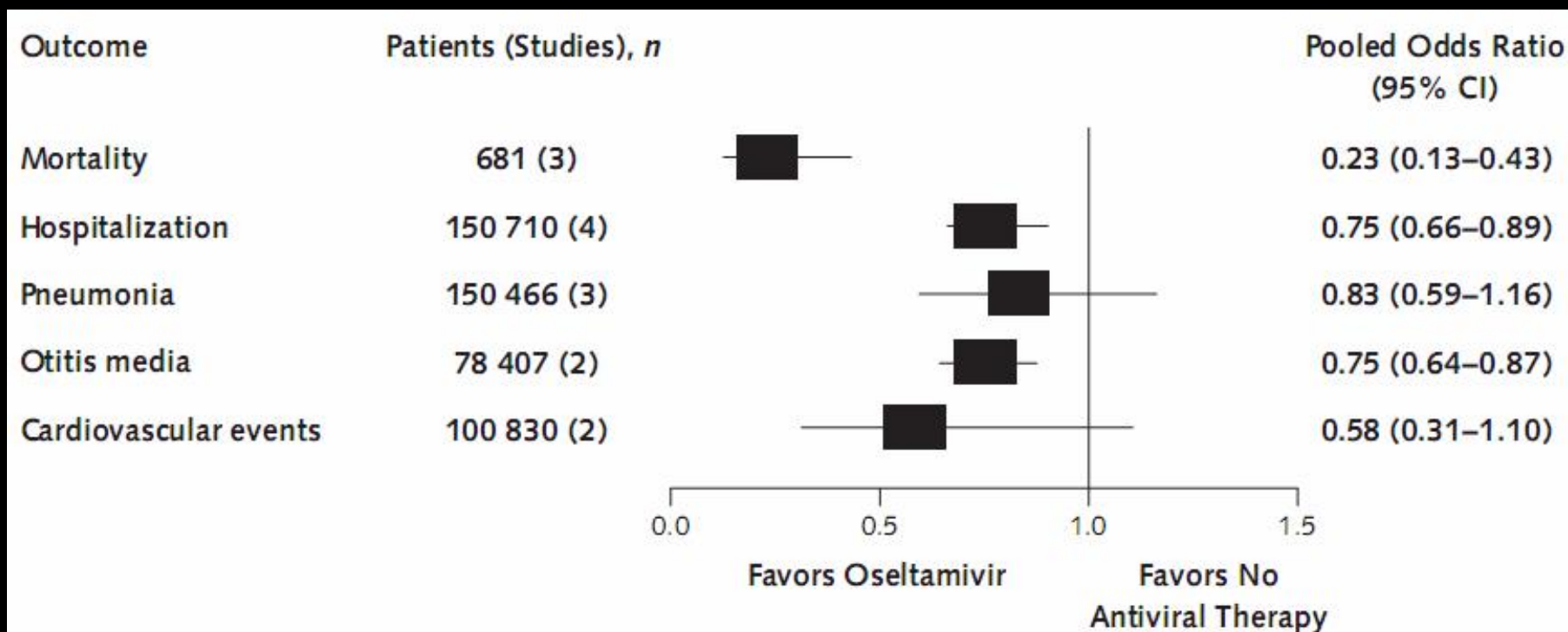
Antivirals for Treatment of Influenza

Ann Intern Med. 2012;156:512-524

A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies

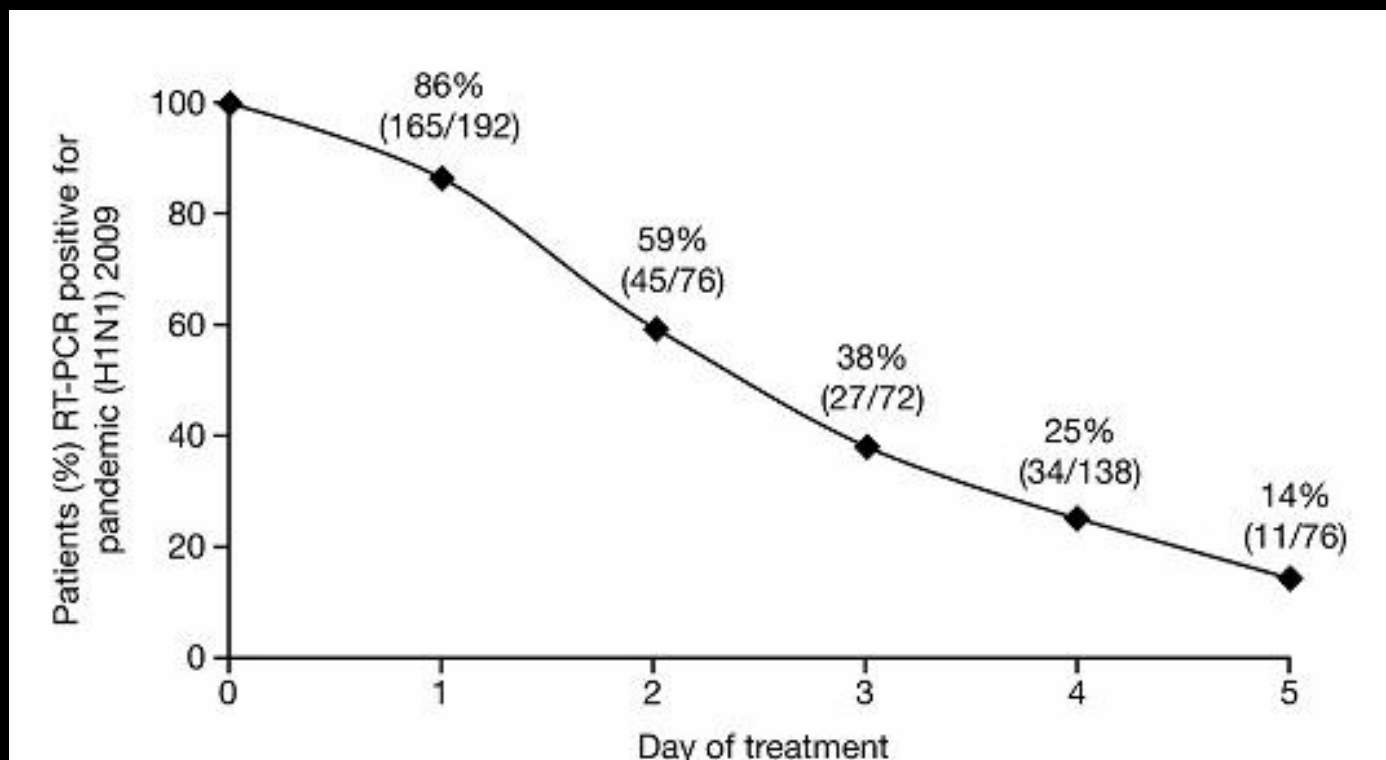
Jonathan Hsu, BHSc; Nancy Santesso, MLIS, RD; Reem Mustafa, MD, MPH; Jan Brozek, MD; Yao Long Chen, MSc;

John B. Muhlestein, MD, MPH; John A. Cook, MD, MPH; Christopher A. Clarke, MD, MPH; David A. Clark, MD, MPH; David A. Clark, MD, MPH; David A. Clark, MD, MPH



В популяции высокого риска по осложненному течению гриппа применение озельтамивира снижало летальность, частоту госпитализаций и длительность заболевания в сравнении с отсутствием проведения противовирусной терапии

Влияние ингибиторов нейраминидаз на длительность выделения вируса гриппа



% пациентов с гриппом H1N1pdm09 и позитивными результатами РТ-ПЦР после инициации лечения озельтамивиром (75 мг X 2 р/д 5 дней)

После 5 дня терапии только 12 из 179 пациентов (7%) имели позитивный результат ПЦР, при этом ни у одного не выделено жизнеспособного вируса гриппа.

Режимы дозирования озельтамивира

	Лечение (5 дней)	Профилактика (10 дней)
Взрослые	75 мг X 2 раза/д	75 мг X 1 раз/д
Дети ≥ 12 мес		
≤ 15 кг	30 мг X 2 раза/д	30 мг X 1 раз/д
15-23 кг	45 мг X 2 раза/д	45 мг X 1 раз/д
23-40 кг	60 мг X 2 раза/д	60 мг X 1 раз/д
> 40 кг	75 мг X 2 раза/д	75 мг X 1 раз/д
Дети 3-12 мес	3 мг/кг X 2 раза/д	3 мг/кг X 1 раз/д
Дети < 3 мес	3 мг/кг X 2 раза/д	Нет данных

Необходимо ли увеличивать дозу озельтамивира?

Effect of double dose oseltamivir on clinical and virological outcomes in children and adults admitted to hospital with severe influenza: double blind randomised controlled trial

BMJ 2013;346:f3039

Двойное слепое рандомизированное исследование
13 стационаров Индонезии, Тайланда, Сингапура и Вьетнама
326 пациентов, 165 и 161 пациент – двойная и стандартная
доза озельтамивира, соответственно

Использование двойной дозы озельтамивира у тяжелых пациентов с подтвержденным гриппом (различные варианты вируса) не сопровождалось снижением летальности, длительности нахождения в ОРИТ и на ИВЛ по сравнению с использованием стандартной дозы озельтамивира

Необходимо ли увеличивать дозу озельтамивира?

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Dec. 2011, p. 5640–5645
0066-4804/11/\$12.00 doi:10.1128/AAC.00422-11
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 55, No. 12

Oseltamivir and Oseltamivir Carboxylate Pharmacokinetics in Obese Adults: Dose Modification for Weight Is Not Necessary^{▽†}

Manjunath P. Pai* and Thomas P. Lodise, Jr.

J Antimicrob Chemother 2011; **66**: 2083–2091
doi:10.1093/jac/dkr257 Advance Access publication 23 June 2011

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Oseltamivir pharmacokinetics in morbid obesity (OPTIMO trial)

L. M. Thorne-Humphrey^{1,2*†}, K. B. Goralski^{1,3†}, K. L. Slayter^{1,2,4,5}, T. F. Hatchette^{2,4,6}, B. L. Johnston^{2,4}
and S. A. McNeil^{2,4,5,7} (The 2009 OPTIMO Study Group)

На сегодня доказательные данные, результаты фармакокинетического моделирования и анализ клинических исследований указывают на **отсутствие необходимости увеличивать дозу озельтамивира вдвое у пациентов с патологическим ожирением.**

Озельтамивир в педиатрии

Если пациентам требуется доза 75 мг, то необходимо следовать следующим инструкциям:

1. Держа одну капсулу 75 мг Тамифлю® над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть капсулу и высыпать порошок в емкость.
2. Добавить небольшое количество (не более 1 чайной ложки) подходящего подслащенного продукта питания (чтобы скрыть горький вкус) и хорошо перемешать.
3. Тщательно перемешать смесь и выпить ее сразу же после приготовления. Если в емкости осталось небольшое количество смеси, то следует ополоснуть емкость небольшим количеством воды и выпить оставшуюся смесь.

Если пациентам требуются дозы 30-60 мг, то для правильного дозирования необходимо следовать следующим инструкциям:

1. Держа одну капсулу 75 мг Тамифлю® над маленькой емкостью, аккуратно раскрыть капсулу и высыпать порошок в емкость.
2. Добавить в порошок 5 мл воды с помощью шприца с метками, показывающими

- В настоящее время в Республике Беларусь отсутствует озельтамивир в форме суспензии для применения у детей
- Возможно приготовить суспензию препарата самостоятельно (способ приготовления указан в инструкции по применению к лекарственному средству)

Занамивир



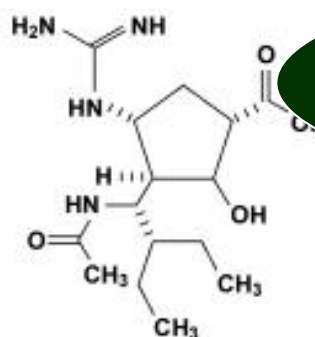
- представляет собой сухой порошок - возможно применение только с использованием прилагаемого устройства – дискхалера, 1 ингаляция – 5 мг препарата
- не является аэрозолем, нельзя использовать небулайзер и другие ингаляторы
- 80% дозы распределяется в верхних дыхательных путях, остальная часть достигает бронхов и альвеол; абсорбируется только 10-20% дозы ЛС

Режимы дозирования занамивира

	Лечение (5 дней)	Профилактика (10 дней)
Взрослые	10 мг (две ингаляции по 5 мг) X 2 раза/д	10 мг (две ингаляции по 5 мг) X 1 раз/д
Дети ≥ 7 лет	10 мг (две ингаляции по 5 мг) X 2 раза/д	10 мг (две ингаляции по 5 мг) X 1 раз/д

Не рекомендуется использовать занамивир пациентам с БА и ХОБЛ вследствие увеличения риска развития бронхоспазма

Ингибиторы нейраминидазы: новые представители, новые лекарственные формы



Перамивир

Внутривенная форма
Зарегистрирован в Японии и
Южной Корее

Ланамивир

(внутривенная
форма)

Ингаляционная форма
Однократная доза
Зарегистрирован в Японии

Осетамивир

(внутривенная
форма)

Ланинамивир

Ингибиторы нейраминидазы, находящиеся
на стадии клинических испытаний

Сроки назначения этиотропной терапии

- оптимально - чем раньше – тем лучше
- наиболее эффективно - в первые 36-48 ч от момента начала заболевания
- в любые сроки пациентам с прогрессирующим, тяжелым, осложненным течением гриппа
- в любые сроки пациентам из групп риска по осложненному течению гриппа

Клиническая эффективность озельтамивира

- двойное слепое рандомизированное исследование, дети с неосложненным течением гриппа
- средняя длительность заболевания в группе озельтамивира – 3 дня (25-75 процентиля – 1-5), в группе плацебо – 4 дня (25-75 процентиля – 1-6) ($p=0,01$)
 - в подгруппе пациентов, которым терапия назначена позже 48 ч, статистически значимо длительность заболевания не отличалась от группы плацебо
- назначение озельтамивира было ассоциировано с меньшей частотой выделения вируса из смывов верхних дыхательных путей
- развитие резистентности к озельтамивиру во время терапии <1% для всех вариантов вируса гриппа и 3,9% для гриппа А H1N1pdm09

Antiviral Therapy and Outcomes of Patients with Pneumonia Caused by Influenza A Pandemic (H1N1)

Virus

Citation: Yang S-g, Cao B, Liang L-r, Li X-l, Xiao Y-h, et al. (2012) Antiviral Therapy and Outcomes of Patients with Pneumonia Caused by Influenza A Pandemic (H1N1) Virus. PLoS ONE 7(1): e29652. doi:10.1371/journal.pone.0029652

Shi-gui Yang^{1*}, Bin Cao^{2*}, Li-rong Liang², Xiao-li Li², Yong-hong Xiao¹, Zhi-xin Cao², Hong-yu Jia¹, Hong-jie Yu³, Zhen Xu³, Li Gu², Yi-da Yang¹, Yu Chen¹, Wei-bo Du¹, Xi-xin Yan⁴, Zong-an Liang⁵, Wei

- 920 взрослых и 541 ребенок с подтвержденной пневмонией, вызванной гриппом H1N1pdm09, не получавшие ГКС
- Внутригоспитальная летальность у взрослых:
 - 18,2% - отсутствие противовирусной терапии
 - 2,9% - озельтамивир ранее 48 ч от первых симптомов
 - 4,6% - озельтамивир со 2 по 5 дни от первых симптомов
 - 4,9% - озельтамивир позже 5 дня от первых симптомов
- Назначение озельтамивира снижало риск летального исхода на 92,1%, 88,0% и 83,5% у пациентов мужского пола, ≥ 14 лет и с базовым уровнем $PaO_2/FiO_2 < 200$, соответственно.

Озельтамивир: побочные эффекты

- в целом характерна хорошая переносимость
- наиболее часто – транзиторная тошнота и/или рвота, как правило, после приема первой дозы препарата (10-15%)
- редко – головная боль, боли в животе
- сообщаемые в литературе случаи возможной связи между приемом озельтамивира и развитием симптомов поражения ЦНС (судороги, делирий, галлюцинации) являются вероятностными; имеющиеся на сегодня исследования не демонстрируют данной взаимосвязи

Aoki, et al. J Infect Dis Med Microbiol 2012; 23:e79

Green, et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2013; 22:335

Toovey, et al. Adv Ther 2012; 29:826

Занамивир: побочные эффекты

- в целом характерна хорошая переносимость
- очень редко возможно развитие затруднения дыхания и бронхоспазма (преимущественно у лиц с предрасположенностью – бронхиальной астмой, ХОБЛ и т.д.)
- в 2009 г. в Тайланде описан летальный случай после использования занамивира с помощью небулайзера (в противовес имеющимся предупреждениям в инструкции по применению) у 25-летней беременной женщины на ИВЛ (предполагаемая причина – блокада фильтра лактозой, являющейся компонентом лекарственного средства)

Kiatboonsri, et al. Clin Infect Dis 2010; 50: 620

Aoki, et al. J Infect Dis Med Microbiol 2012; 23:e79

Этиотропная терапия гриппа у беременных женщин

- Беременные с гриппом, особенно в 3 триместре, в 5-8 раз чаще нуждаются в госпитализациях по сравнению с больными гриппом небеременными женщинами

Dodds, et al. CMAJ 2007; 176: 463

- По данным CDC с апреля по август 2009 г. летальность среди беременных с гриппом H1N1pdm09 – 3,8% (30/788).
- Частота летального исхода:
 - I триместр – 7,1%
 - II триместр – 26,8%
 - III триместр – 64,3%

Siston, et al. JAMA 2010; 303: 1517

- Среди беременных, перенесших грипп, статистически значимо чаще отмечаются мертворождения и перинатальная смертность, преждевременные роды, осложненное течение беременности и родов

Pierce, et al. BMJ 2011; 342: d3214

Этиотропная терапия гриппа у беременных женщин

- Всем беременным женщинам с гриппом в любом триместре беременности показано назначение этиотропной терапии как можно раньше от дебюта заболевания
- Препарат выбора – озельтамивир, режим дозирования стандартный
- Использование занамивира должно быть ограничено на поздних сроках беременности из-за имеющихся нарушений экскурсии диафрагмы и трудностей осуществления адекватной ингаляции

Aoki, et al. J Infect Dis Med Microbiol 2012; 23:e79

Louie, et al. N Engl J Med 2010; 362:27

**Беременность является абсолютным показанием
для противогриппозной вакцинации !!!**

OBSTETRICS

Infant outcomes among pregnant women who used oseltamivir for treatment of influenza during the H1N1 epidemic

Hai-yan Xie, MSc; Abdool S. Yasseen III, MSc; Ri-hua Xie, PhD; Deshayne B. Fell, MSc; Ann E. Sprague, PhD; Ning Liu, MSc; Graeme N. Smith, PhD; Mark C. Walker, MD; Shi Wu Wen, PhD

- Ретроспективное когортное исследование
- Онтарио (Канада), ноябрь 2009 – апрель 2010
- 55.355 беременных женщин, 1237 (2,2%) получали озельтамивир во время беременности с целью лечения или профилактики
- Мультифакторный анализ не выявил статистически значимой корреляции между приемом озельтамивира во время беременности и частотой преждевременных родов, низким баллом у новорожденных по шкале Апгар и нарушением развития плода

Тройная комбинация амантадин + озельтамивир + рибавирин

- перспективная и потенциально эффективная комбинация даже в отношении резистентных к адамантанам и озельтамивиру вариантам вируса гриппа (опыты *in vitro* и *in vivo* на мышах)
- мало клинических данных (единичные описания успешного применения у пациентов с тяжелым гриппом)
- продолжающиеся исследования по оценке безопасности терапии
- необходимы данные рандомизированных сравнительных исследований

Nguyen, et al. PLoS One 2010; 5:e9332

Govorkova, et al. Viruses 2010; 2: 1510

Nguyen, et al. PLoS One 2012; 7: e31006

Seo, et al. Antivir Ther 2013; 18: 377

Kang, et al. Jpn J Infect Dis 2013; 66: 425

Адьювантная терапия

- У пациентов с гриппом выявляется значительная дисрегуляция иммунного ответа с повышением уровня ряда цитокинов
 - IL-6
 - CXCL8/IL-8
 - CCL2/MCP-1
 - CXCL9/MIG
 - sTNFR-1
 - γ -ИФН и др.
- Идея: использовать агенты с иммуномодулирующими свойствами, позволяющими нормализовать иммунный ответ

Адьювантная терапия: методы терапии, имеющие доказанную клиническую эффективность

- Трансфузии плазмы, полученной от реконвалесцентов, с определенным уровнем нейтрализующих АТ ($> 1:160$)
- Гипериммунный внутривенный иммуноглобулин (и IVIG, полученный от пула пациентов после 2009-2010 г.г.)

Адьювантная терапия: методы терапии, потенциально клинически эффективные (необходимы дополнительные исследования)

- N-ацетилцистеин
- Гемоперфузия с иммобилизированным полимиксином В
- Обменное переливание крови
- Статины
- Макролиды
- Агонисты рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом
- Комбинация целекоксиба и месалазина

Адьювантная терапия: методы терапии, ассоциированные с неблагоприятными исходами

- Системные ГКС - выше риск:
 - осложнений основного заболевания
 - неблагоприятного исхода
 - длительного выделения вируса из секрета дыхательных путей
 - более длительной госпитализации
 - частоты развития нозокомиальной пневмонии и инвазивной грибковой инфекции

**ОДНОЗНАЧНО НЕ РЕКОМЕНДУЮТСЯ
ДЛЯ ТЕРАПИИ ГРИППА И
ГРИППОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ**

Пациенты, не нуждающиеся в этиотропной терапии гриппа



- гроприносин
- инфлюцид
- арбидол
-

**Доказательной базы в отношении
терапии гриппа и других ОРВИ нет**

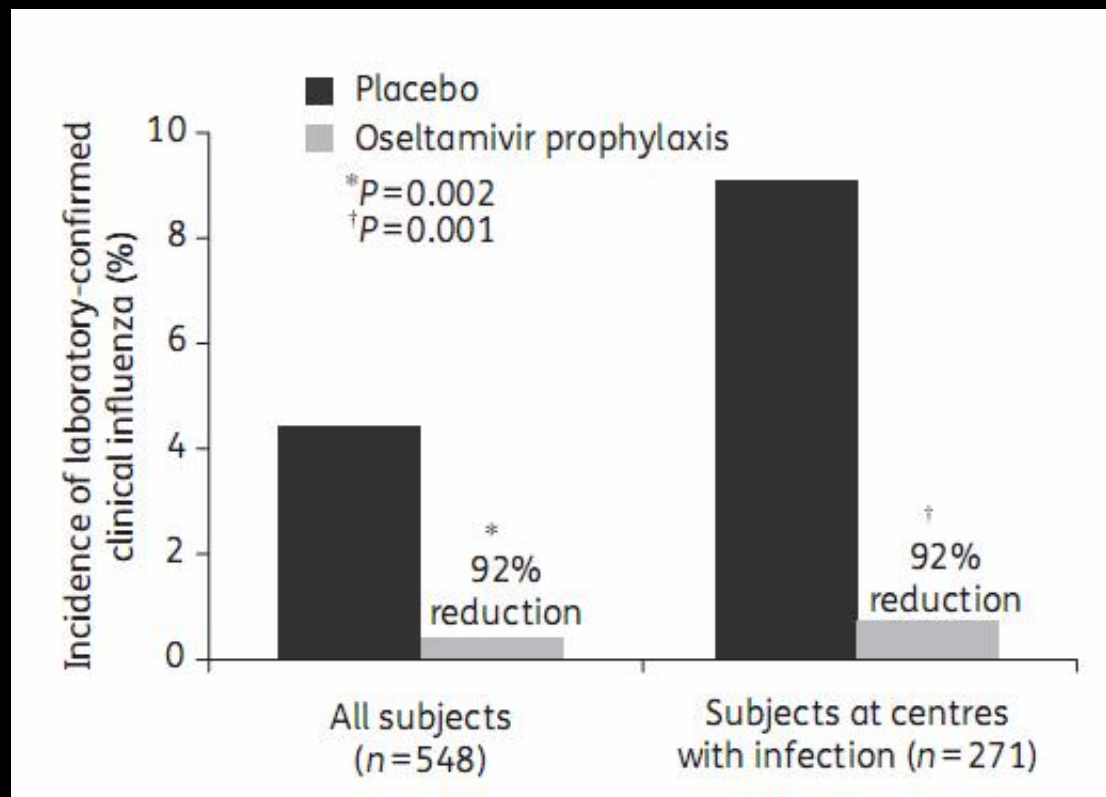
Пациенты, не нуждающиеся в этиотропной терапии гриппа

- патогенетическая и симптоматическая терапия
- двойное слепое РКИ, комбинированное ЛС (400 мг парацетамола + 4 мг хлорфенамина + 4 мг фенилэфрина) до 5 раз в день vs плацебо
- 146 пациентов 18-60 лет с ОРЗ и гриппоподобным синдромом
- Статистически значимая редукция симптомом заболевания в группе комбинированного ЛС по сравнению с плацебо в среднем на 1,5 дня
- В РБ: Антифлу, Тайлолфен Хот, Ринзасип и т.д.

Химиопрофилактика гриппа

- **Сезонная** — длительный ежедневный профилактический прием ингибиторов нейраминидазы в течение всего сезона гриппа в случае, если противопоказана противогриппозная вакцинация
 - Назначение профилактики в течение 2 недель после противогриппозной вакцинации ВО ВРЕМЯ СЕЗОНА ГРИППА (срок, необходимый для формирования адекватного иммунного ответа организма на вакцину)

Сезонная химиопрофилактика

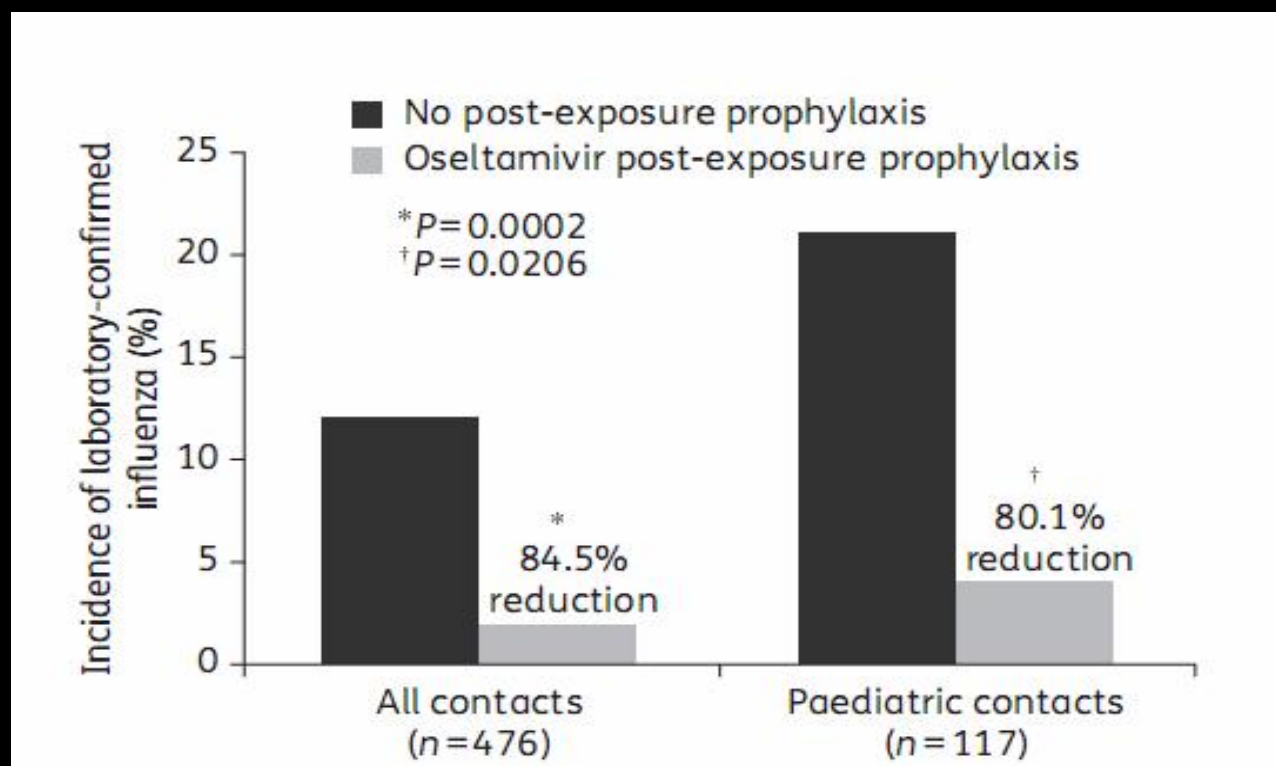


Частота лабораторно-подтвержденных случаев гриппа у пожилых резидентов домов длительного ухода, получавших 6-недельную сезонную профилактику озельтамивиром или плацебо

Химиопрофилактика гриппа

- **Постэкспозиционная** – прием ингибиторов нейраминидазы после контакта с контагиозным пациентом, болеющим гриппом (24 ч до начала болезни – 24 ч от момента разрешения лихорадки)
- В настоящее время у пациентов высокого риска осложненного течения гриппа рекомендуется вместо постэкспозиционной профилактики проводить раннюю упреждающую (преэмптивную) терапию (режим дозирования – как при лечении)

Постэкспозиционная химиопрофилактика



Частота лабораторно-подтвержденных случаев гриппа после контакта с больными гриппом у лиц, которые не получали и получали озельтамивир в качестве постэкспозиционной профилактики

Химиопрофилактика гриппа

- С противоэпидемической целью — профилактика, комбинируемая с терапией заболевших, в учреждениях закрытого типа (дома-интернаты, места сестринского ухода, хосписы и т.д.)
- Возможно профилактическое назначение ингибиторов нейраминидазы в сочетании с иммунизацией и другими мерами инфекционного контроля

Химиопрофилактика гриппа абсолютно не показана:

- Пациентам без факторов риска тяжелого и осложненного течения гриппа после вероятного контакта с источником заболевания
- В случае, если тесный контакт с пациентом, страдающим возможным или подтвержденным гриппом, произошел вне периода его контагиозности
- Если с момента последнего контакта с пациентом, страдающим гриппом, прошло более 4 дней

Перспектива противогриппозной терапии

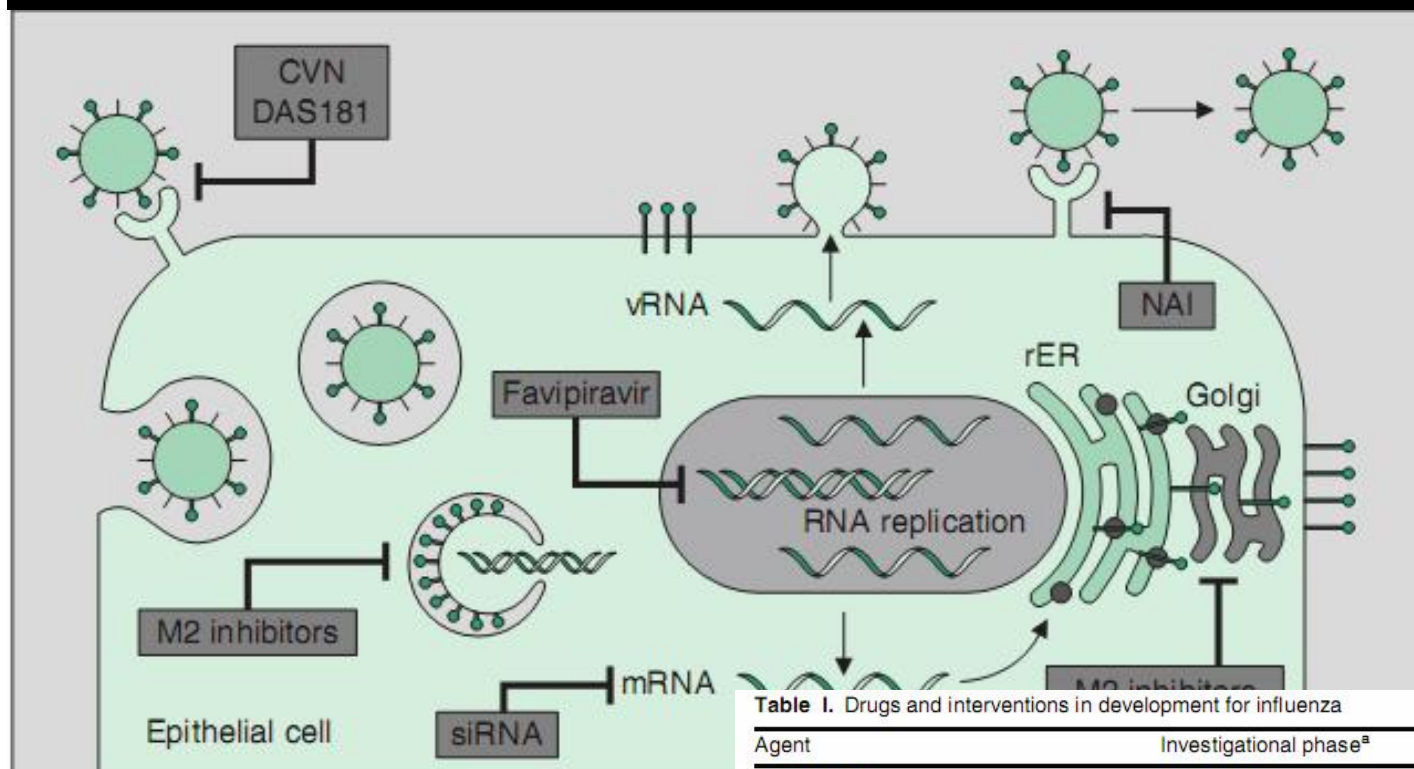


Table 1. Drugs and interventions in development for influenza

Agent	Investigational phase ^a	Target
Peramivir IV	Phase II–III	Influenza neuraminidase
Zanamivir IV	Phase II	Influenza neuraminidase
Laninamivir (CS-8958, R-118958)	Phase III	Influenza neuraminidase
Favipiravir (T-705)	Phase III	Influenza polymerase
Cyanovirin-N	Experimental	Influenza haemagglutinin
DAS181	Phase I	Host sialic acid residues
Nitazoxanide	Experimental	Influenza haemagglutinin
siRNA	Experimental	Host or viral genes
Combination therapy	Phase I and II	Influenza neuraminidase and polymerase
COX inhibitors	Experimental	COX-2 enzyme
PPAR agonists	Experimental	PPAR

^a Phase of drug evaluation for use against influenza.

COX = cyclo-oxygenase; **IV** = intravenous; **PPAR** = peroxisome proliferator-activated receptor; **siRNA** = small interfering RNA.

Заключение

- ✓ Единственная группа ЛС, обладающая высокой активностью в отношении вируса гриппа, - ингибиторы нейраминидазы (озельтамивир, занамивир)
- ✓ Необходимо обязательное и как можно более раннее назначение ингибиторов нейраминидазы пациентам с тяжелым, прогрессирующим гриппом и группам риска по осложненному течению гриппа
- ✓ Возможно использование методов адъювантной терапии с доказанной клинической эффективностью у пациентов с тяжелым гриппом, не отвечающих или недостаточно отвечающих на стандартную противовирусную терапию

Спасибо за внимание!