КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИППА. ГРИПП У БЕРЕМЕННЫХ.

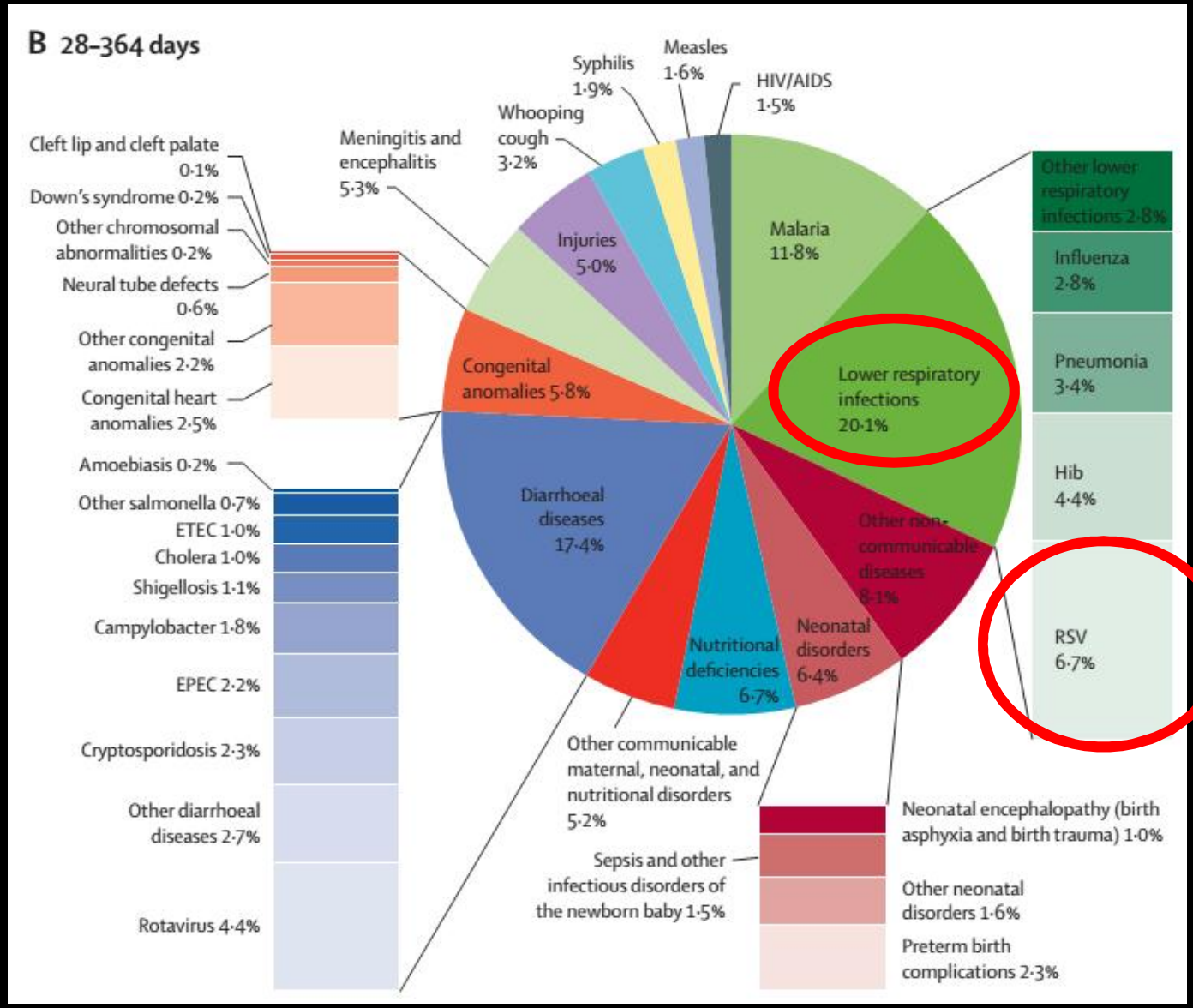
д.м.н., профессор И.А.Карпов

Минск 2017

- ТОРС 2003
- H5N1 1999- 2004 год и далее
- Пандемический грипп 2009 год
- H7N9 2013
- Эбола 2014
- MERS 2012-2015
- Лихорадка Зика

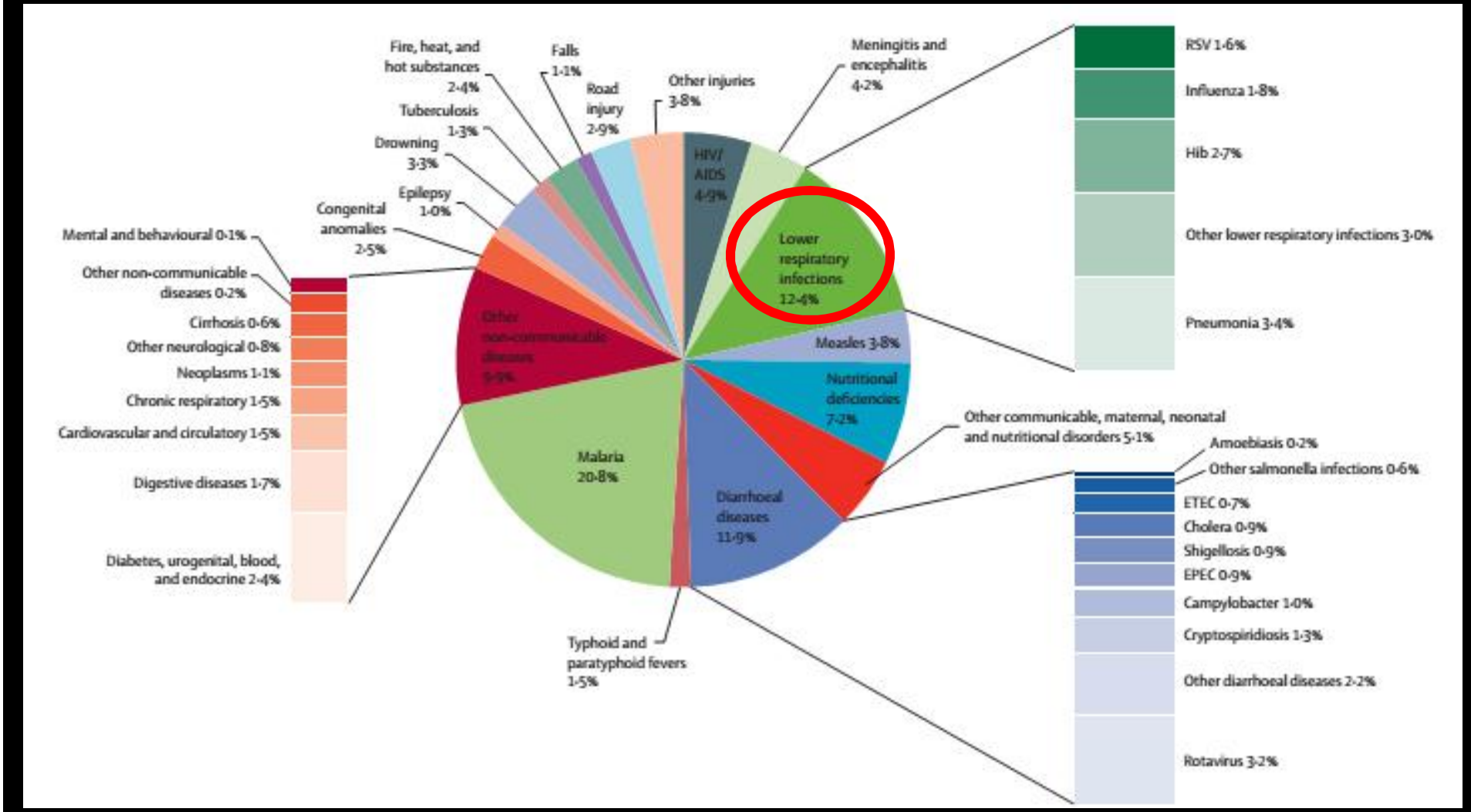
- В настоящее время – послепандемический период

Основные причины смерти детей грудного возраста (объединенные данные из 187 стран)

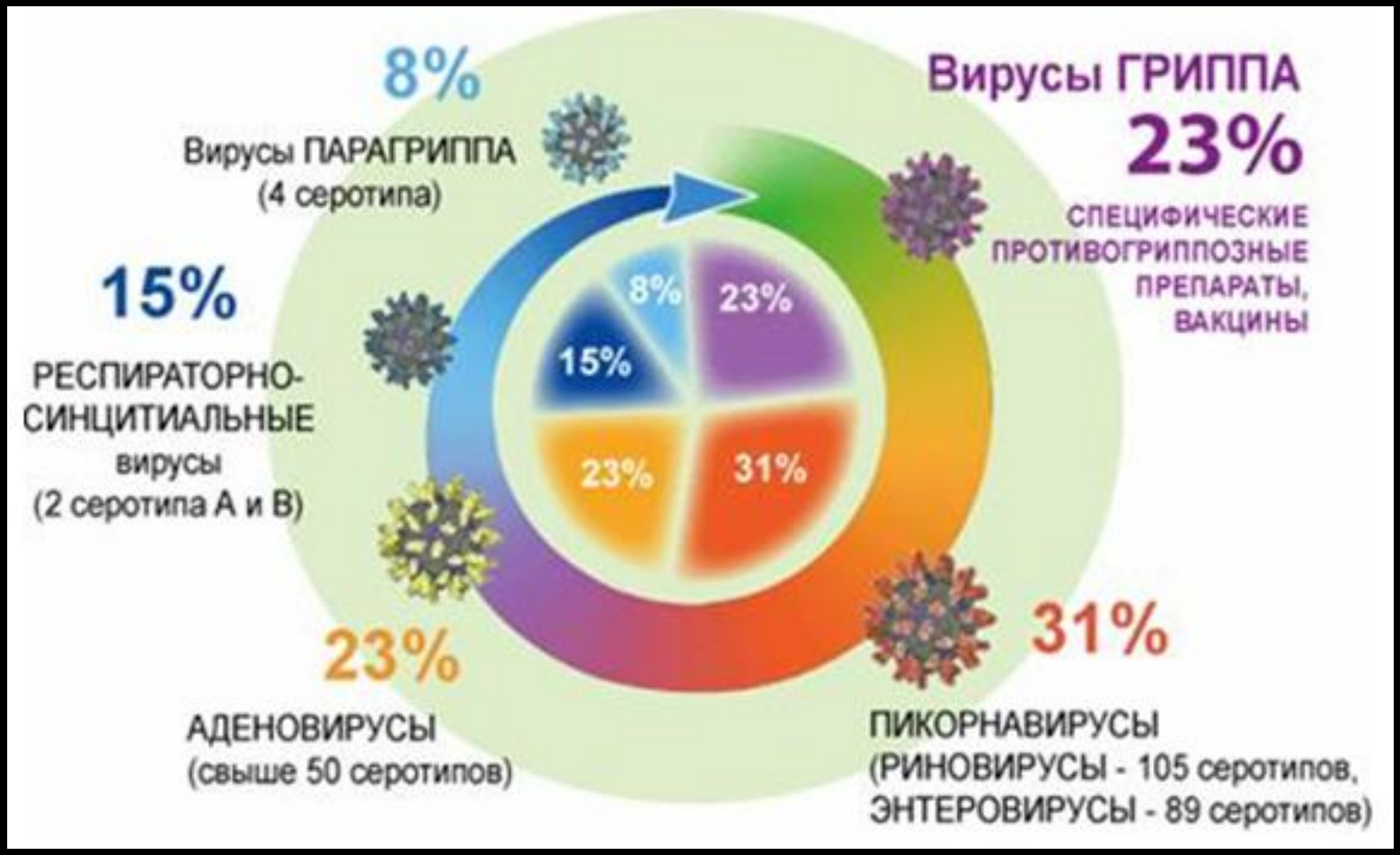


Lozano et al. Lancet 2012; 380:2095

Основные причины смерти детей 1-4 лет в мире (объединенные данные из 187 стран)



Lozano et al. Lancet 2012; 380:2095


8%
Вирусы ПАРАГРИППА
(4 серотипа)
Вирусы ГРИППА
23%
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ
ПРОТИВОГРИППОЗНЫЕ
ПРЕПАРАТЫ,
ВАКЦИНЫ
15%
РЕСПИРАТОРНО-
СИНЦИТИАЛЬНЫЕ
вирусы
(2 серотипа А и В)
8%
23%
15%
23%
31%
23%
АДЕНОВИРУСЫ
(свыше 50 серотипов)
31%
ПИКОРНАВИРУСЫ
(РИНОВИРУСЫ - 105 серотипов,
ЭНТЕРОВИРУСЫ - 89 серотипов)

KINOPOISK.RU

ЕЖЕГОДНО В США

- Грипп уносит не менее 10000 жизней

Особенности гриппа в регионе определяются:

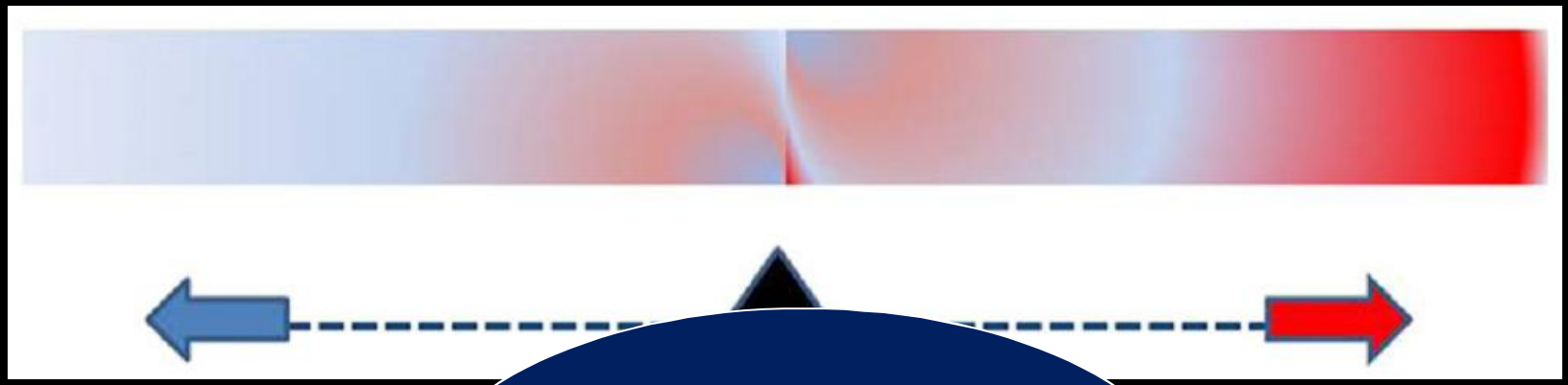
- 1. Географическим положением страны
- 2. Среднегодовой и сезонной температурой
- 3. Влажностью климата
- 4. Плотностью населения
- 5. Развитием животноводства и птицеводства
- 6. Культурными и национальными традициями
- 7. Доходами населения

Острые респираторные вирусные инфекции: от субклинического течения до фатальных осложнений

Субклиническое течение

Симптоматика «обычной простуды» (common cold)

Осложненное течение



Факторы макроорганизма:

-Генетические особенности
-Функция иммунной системы
-Возраст
-Сопутствующие заболевания

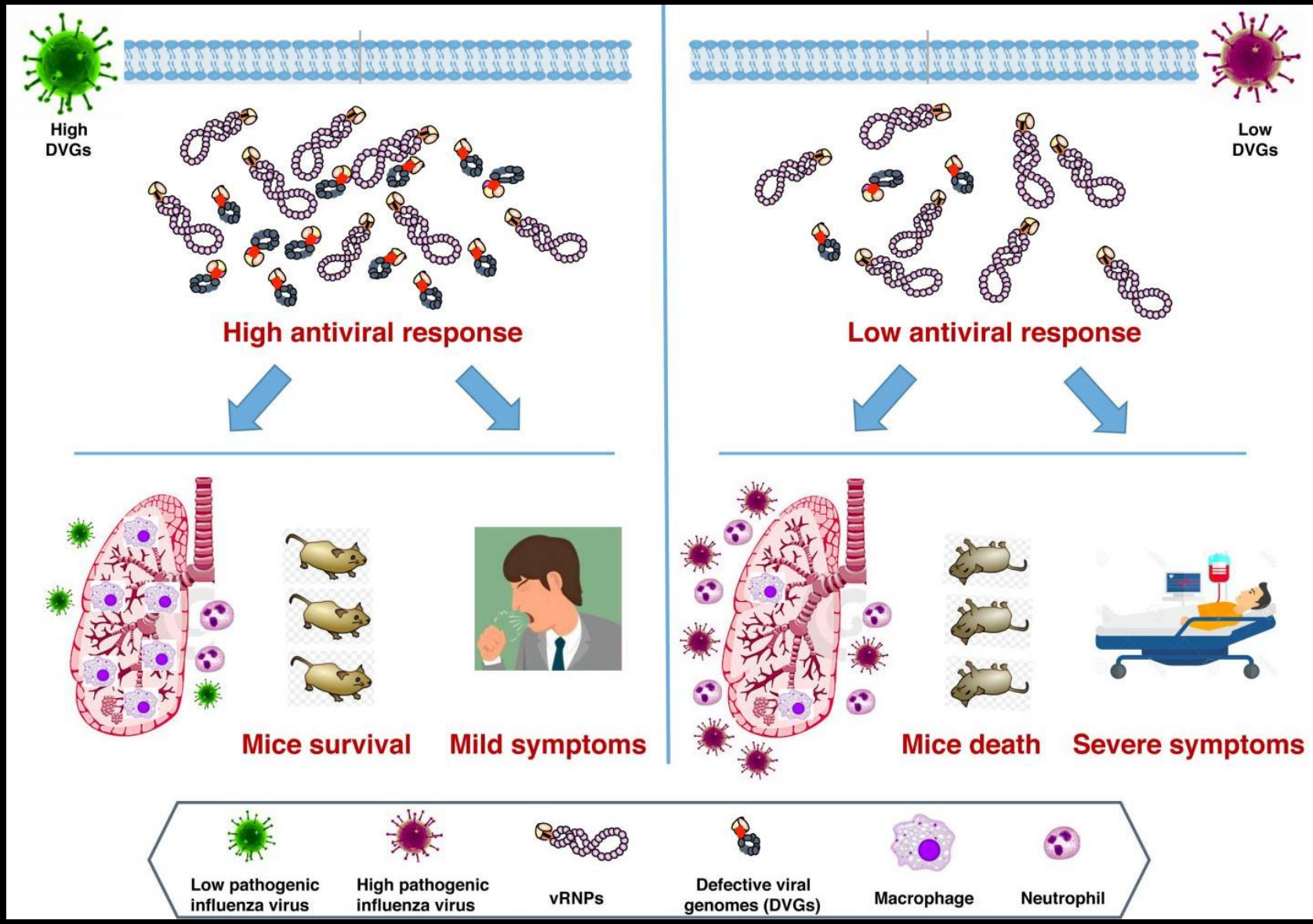
Характеристики вируса:

- Тип вируса
- Вирусная нагрузка

Факторы среды:

курение, поллютанты, перенаселенность, стресс

Passioti M. et al. Curr Allerg Asthma Rep 2014; 14:413


High DVGs
High antiviral response
Mice survival
Mild symptoms
Low DVGs
Low antiviral response
Mice death
Severe symptoms
Low pathogenic influenza virus
High pathogenic influenza virus
vRNPs
Defective viral genomes (DVGs)
Macrophage
Neutrophil

3 ипостаси гриппа

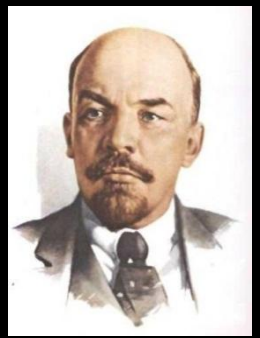
- **Сезонный H1N1, H3N2, B, H2N2**

- **Птичий H5N1,H7N7,H9N1,H7N9 и еще …….**

H5N2

- **Пандемические**

H2N2 H3N8 H1N1 H2N2 H3N2 H1N1



Популяционные особенности

Население в 1927 году 2 млд., в 2011 году 7 млд, в 2050 году 11 млд.

Рост мегаполисов с населением более 10 млн населения- со значительным удельным весом молодежи и бедноты

В трущобах азиатских городов плотность населения составляет до 111,325 на км2

На 150% выросла потребность в мясе, как в белковом ресурсе за 30 лет -с середины 60-х до середины 90-х

Домашняя птица с 4,3 млд в 60-х до 21,5 млд в 2010

Более 1млд свиней в хозяйствах в 2015

Попадание и циркуляция вируса

- 1. Географическим положением страны
- 2. Среднегодовой и сезонной температурой
- 3. Влажностью климата

- Вирус распространяется с аэрозольными каплями, которые некоторое время могут персистировать на руках и даже находиться на предметах обихода

Циркуляция вирусов 2017

- Австралия: заканчивается ожидаемый подъем заболеваемостью H1N1
- Около 26% составляет грипп B
- В настоящее время среди вирусов гриппа A преобладает H3N2, составляя примерно 73%
- Таким образом, ожидается формирование сезонного эпидемического подъема в Северном полушарии, состоящего из группы вирусов – A/H1N1, A/H3N2, B

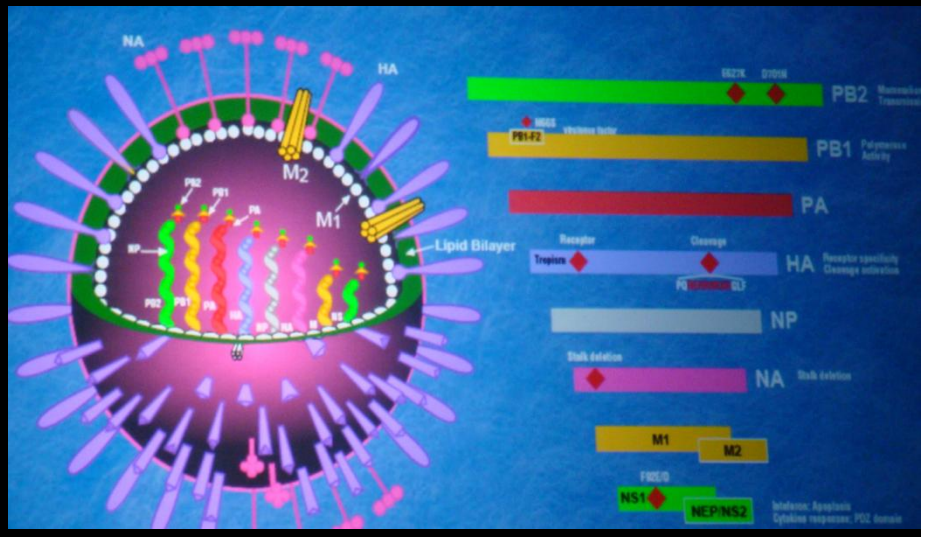
Вирус гриппа A/H7N9

- Получены данные о возможности передачи вируса от хорька к хорьку воздушно- капельным путём
- Наблюдались случаи заражения человека от хорька этим вирусом
- Появились случаи озельтамивир- резистентных штаммов H7N9
- Высокая летальность - около 50%
- Пятая волна заболевания в КНР (юг)

Filed Under: Avian Influenza (Bird Flu); H5N9 Avian Influenza;
Lisa Schnirring | News Editor | CIDRAP News | Oct 19, 2017

Грипп. Клинико-патогенетические параллели

- Соединение с клетками
- респираторного эпителия – в частности с рецепторными структурами (сиалилолигосахаридами)
- Человеческие вирусы сое-
- диняются с 2,6 СЛОС -ВДП
- Птичьи с 2,3 СЛОС
- (легкие)



Особенности патогенеза и клиники

- В основе патогенеза лежит воспаление респираторного эпителия и лизис поражённых клеток
- Инфекция, обычно, не распространяется вне респираторного тракта, учитывая ограниченное распространение тканевых протеаз, участвующих в активации гемагглютинина

Соответственно

- 1. Наиболее серьезные осложнения и проявления имеют место со стороны респираторного тракта
- Первично-вирусная пневмония!!!!!!!!!!!!!!!
- 2. Наиболее частые осложнения – первичные и вторичные отиты и синуситы
- 3. Со стороны ЦНС – энцефалопатия/энцефалит – чаще у детей и вовремя пандемий, H3N2
- 4. Со стороны сердца – миокардиты (редко)

Патогенез и клиника

- Системные симптомы гриппа обусловлены цитокинами , выбрасываемыми, как следствие воспалительного ответа организма
- Проявления интоксикации неспецифичны
- Ее выраженность отражает общую тяжесть процесса

Что влияет на тяжесть заболевания

- Возраст, коморбидность и вакцинальный статус - три особенности, определяющие заболеваемость и тяжесть течения гриппа
- Возраст (до года и более 65 лет) =коморбидность
- Вакцинация по данным ЕС: почти вдвое сокращаются визиты к врачам первичного звена
  Почти в полтора раза снизилась госпитализация
  Снижается летальность у контингентов риска
  Вакцинация беременных практически исключает тяжелую заболеваемость у детей первых полгода жизни

Пожилые пациенты

- 1. С учетом того, что пожилые люди теряют 2-3% мышечной силы за день постельного режима, грипп является серьезным дестабилизирующим фактором
- 2. В ЕС – 5% госпитализированных вследствие гриппа пациентов в возрасте старше 65 лет погибают

3. Около 30% умирают в последующие 18 месяцев от ИБС, ХОБЛ, диабета, прогрессирования рака, перелома шейки бедра

Вакцинация

- В большинстве стран Европы вакцинация рекомендуется или всем лицам старше 6 месяцев или группам риска: пожилым пациентам, беременным, лицам с сопутствующими заболеваниями, детям старше полугода, пациентам с иммуносупрессией
- В США вакцинация предлагается всем лицам старше полугода

Субъединичные вакцины

- Согласно данным независимого мета-анализа 20 крупных исследований разных типов вакцин, проведенным ВОЗ, было показано, что при равной эффективности вакцин **субъединичные** вакцины выделяются минимальной реактогенностью в сравнении с цельновирионными и сплит-вакцинами.

Результаты вакцинации в США 2014—2015

- Всего 47% населения
- Меньше всего в возрасте 18-49 лет 33%
- Старше 64 лет - 67%
- Контингенты риска - 48%
- Беременные - 50%
- Дети - 59%
- Медицинские работники - 77%

Беременные

- Высокий риск заболеваемости в третьем триместре
- Высокая летальность 1918 и 1957 годы
- Высокая заболеваемость и летальность 2009 год
- Плохой прогноз у детей госпитализированных женщин

- Исследуемая группа: 94 беременных, 8 родильниц
- 95% беременных инфицировались новым гриппом во втором-третьем триместрах беременности
- Каждой пятой беременной потребовалось лечение в ОРИТ
- Сопутствующие заболевания у беременных встречались реже, чем у не беременных женщин с новым гриппом
- Из 8 родильниц, заболевшим новым гриппом в период двух недель после родов, 4 попали в ОРИТ и 2 умерли
- Вывод авторов: независимо от результатов обследования на грипп, беременные и родильницы с гриппоподобными симптомами должны срочно получить противовирусное лечение и наблюдаться с особой настороженностью

Janice K. Louie, M.D. et al. Severe 2009 H1N1 Influenza in Pregnant and Postpartum Women in California. N Engl J Med. 2009

Почему беременные?

- «Диссонанс между снижением уровня иммунитета и сохраненной реактивностью молодого организма»

Грипп. Ключевые понятия.

Врачебная осведомленность является ключевым фактором своевременной диагностики гриппа. Врачи первого звена должны быть хорошо осведомлены о необходимых действиях и эпидситуации

Ранняя диагностика и терапия позволяют избежать тяжёлых осложнений инфекции

- ВО ВРЕМЯ ЭПИДЕМИИ ГРИППА ВАЖНО НЕ ЗАНИМАТЬСЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКОЙ РАЗЛИЧНЫХ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ОРВИ.

- ВАЖНО ВЫЯВИТЬ, А ЕЩЕ ЛУЧШЕ, СПРОГНОЗИРОВАТЬ ТЯЖЕЛЫЕ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ!!!

Пандемическая ипостась

- 1. Вирус, недавно появившийся в человеческой популяции

- 2. Обуславливающий массовую «пандемическую» заболеваемость

- 3. «Потерявший» сезонный характер

- 4. Способный занять доминирующее положение среди других вирусов гриппа

- 5. Обуславливающий основную заболеваемость в последующие (постпандемические) годы, как основной фактор сезонного гриппа.

Что надо помнить клиницисту про пандемическую ипостась

- Грипп, обуславливающий массовую «пандемическую» заболеваемость

- Значительное число тяжелых форм

- Грипп – один из немногих вирусов, способных поражать легкие здорового взрослого

Что надо помнить клиницисту про пандемическую ипостась

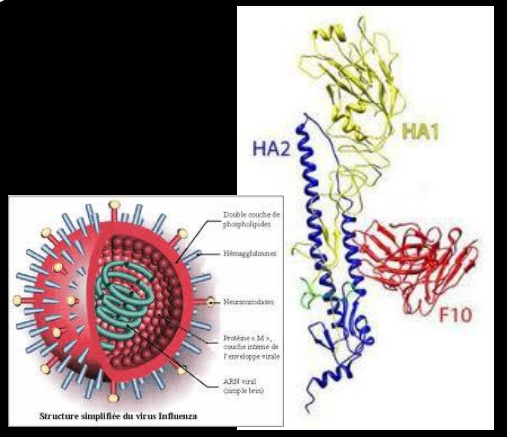
- **Контингенты риска меняются**
- Беременные
- Люди с повышенным индексом массы тела
- Дети и молодежь

НЕ ВСЕ ПАНДЕМИИ ОДИНАКОВЫ?

- 1918 – более 100 млн жизней
- 1957 – около 4 млн жизней
- 1968 – около 2 млн жизней
- 2009 – более 500 000 _____
- 1918 и 2009 гг. Преобладала молодежь
- 1957 и 1968 гг. Все возрастные группы
- Различная преобладающая клиническая симптоматика

Что надо помнить клиницисту про сезонную ипостась

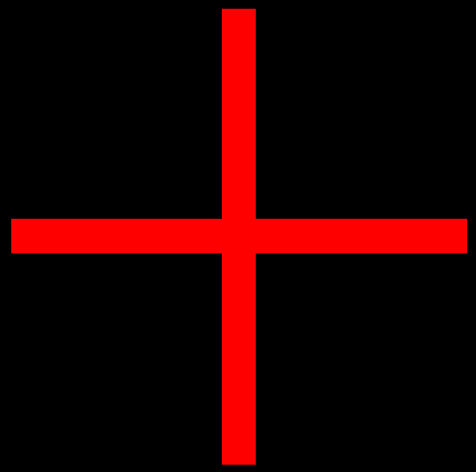
- В основе лежит вирусный дрифт-точечные мутации гемагглютини-на вируса



Преобладают среднетяжелые и лег-кие клинические формы, но мо-жет быть и тяжелый грипп

«Грипп страшен своими осложнениями» !!!!!

Ожидаемые контингенты риска



Сезонный грипп

- Характеризуется сезонностью, в определенной степени **предсказуем**

- **Вне сезона** вирус, как причина ОРВИ встречается, но нечасто,
  НЕ характерны тяжелые формы

- В сезон гриппа циркулируют несколько вариантов вируса, с преобладанием последнего пандемического

Весь сезонный грипп одинаков?

- 1947, 1980, 1999 – тяжелый сезонный грипп
- При гриппе H1 в ранние постпандемические годы чаще вовлекается молодежь
- В этот период не суть важно установить вирусологическую форму инфекции, надо понимать, что при развитии тяжелой клинической картины В ЭТОТ ПЕРИОД НУЖНО подозревать грипп

Сезонный грипп не одинаков в различные годы

- 1947 год – очень тяжелый сезонный грипп
- 1999 год – тяжелая, набирающая вирулентность инфекция
- Вирус может отличаться по вирулентности на различных территориях
- Важно отслеживать ситуацию и ее оперативно оценивать

- Клиника гриппа хорошо знакома не только медицинским работникам, но и каждому обывателю.
- Тем не менее, **не так уж редки диагностические ошибки, связанные со стремлением в период эпидемии все лихорадочные заболевания относить к гриппу**, а также *устанавливать этот диагноз при любых других острых респираторных заболеваниях у взрослых вне эпидемии.*
- Вне развития новой пандемии все клинически явные случаи гриппа в северном полушарии развиваются в холодное время года.
- Обычно их число достигает максимума во второй половине зимы.
- Спорадические случаи гриппа, редко встречающиеся в теплое время года, являются стертыми и субклиническими.

- В клинике не осложненного гриппа всегда присутствуют **два синдрома.**
- Первый, так называемый **интоксикационный** связан с неспецифическим воспалительным ответом.
- Второй, так называемый, **катаральный**, связан с непосредственным воздействием вируса на клетки эпителия верхних дыхательных путей. Он характеризуется кашлем, насморком и болями в горле.
- Начало заболевания – острое. Чаще всего проявления легкого и среднетяжелого гриппа угасают в течение недели, но в ряде случаев астения и кашель могут сохраняться еще в течение 3 недель.

- **Головная боль** не является первой самостоятельной жалобой пациентов с гриппом и ее интенсивность чаще всего **пропорциональна уровню лихорадки**.
- **При адекватном питьевом режиме она практически полностью исчезает на фоне жаропонижающих.**
- Эти признаки позволяют проводить дифференциальную диагностику с бактериальными менингитами, заболеваемость которыми повышается в тот же период, что и заболеваемость гриппом.

- **Лихорадка, являющаяся основным симптомом и мерилом тяжести на амбулаторном этапе**, может отсутствовать или температура может быть субфебрильной у пациентов пожилого и старческого возраста. ОПАСНОСТЬ:
- **ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ИНТОКСИКАЦИИ.** Фульминантное течение при бактериальных и вирусных заболеваниях может развиться **при условном показателе 39,7С.**
- Должен настораживать факт **«РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИПИРЕТИКАМ»**.
- Необходимо также с осторожностью оценивать этот симптом у взрослых молодого или среднего возраста, в анамнезе которых не удается обнаружить случаи заболеваний с высокой лихорадкой.
- ОПАСНОСТЬ У КОНТИНГЕНТОВ РИСКА

- Диарея и рвота являются непостоянными симптомами гриппа и у взрослых встречаются очень редко, особенно, если строго подходить к определению диареи (жидкий стул более трех раз в сутки).
- Однако при пандемическом гриппе H1N1 эти симптомы встречались у 10-12% пациентов.

- **Миалгии** беспокоят практически всех больных гриппом, однако крайне редко поражением мышц доходит до миозита, и тем более **рабдомиолиза.**
- **Появление сильных локализованных болей в мышцах, усиливающихся при пальпации или движении, и особенно приводящих к адинамии должны настораживать, и требовать дополнительного обследования для исключения стафилококкового сепсиса!!!!!**

- Важным дифференциальным признаком гриппа является катаральный синдром. За исключением детей раннего возраста этот синдром всегда присутствует в клинике гриппа, иногда отставая от лихорадки на несколько часов.
- Сухой мучительный кашель с саднением и болью за грудиной в сочетании с лихорадкой отличает грипп от многих других острых респираторных инфекций у взрослых.
- **Так называемый акатаральный грипп характеризуется отсутствием ринита и существенной гиперемии слизистых ротоглотки, а не отсутствием катарального синдрома вообще.**
- **НЕ КУПИРУЕМЫЙ КАШЕЛЬ**
- **ОДЫШКА**
- **ПОЯВЛЕНИЕ ХРИПОВ**

ПНЕВМОНИЯ

ВИРУСНАЯ

- НАРУШЕНИЕ СОСУДИСТОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ
- ПОВРЕЖДЕНИЕ АЛЬВИОЛ
- ПОРАЖЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО НЕЦИЛИАРНОГО ЭПИТЕЛИЯ
- ЭКСТРАПУЛЬМОНАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

БАКТЕРИАЛЬНАЯ

- В ОСНОВЕ ПОРАЖЕНИЯ – ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ
- ИНФИЛЬТРАЦИЯ
- ЛОКАЛЬНОСТЬ
- ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ИММУНИТЕТА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ

Признаки, позволяющие заподозрить развитие осложнений при гриппе у взрослых

- одышка при небольшой физической активности или в покое
- мучительный кашель, маскирующий начинающуюся одышку
- цианоз кожных покровов
- кровянистая мокрота при кашле
- боли в груди
- изменение психического состояния (возбуждение, сонливость)
- высокая лихорадка на протяжении более 3 дней, плохо купирующаяся стандартными дозами жаропонижающих лекарственных средств
- низкое артериальное давление

Пандемия. Выводы по противовирусной терапии

Раннее применение: снижает вирусную нагрузку, снижает вероятность тяжелых осложнений и наступления смерти у иммунокомпетентных и иммуносупрессивных пациентов, а также у беременных

При позднем приеме: после 48 часов от начала заболевания - снижение летальности у госпитализированных пациентов

Хорошая резорбция озельтамивира при приеме внутрь

Эффективен при профилактике, для предотвращения вторичной передачи инфекции

Почему необходима вакцинация

- 1 Снижение летальности у лиц, старше 65 лет
- 2 Снижение летальности у контингентов риска
- 3 Снижение заболеваемости у беременных
- 4 Снижение заболеваемости и отсутствие тяжелых форм заболевания у новорожденных (если привита женщина во время беременности)
- 5 В полтора раза снижается обращаемость амбулаторно
- 6 В два с половиной раза снижается число госпитализированных

Этиотропная терапия гриппа

M2 ингибиторы

Amantadine	Symmetrel	Oral
Rimantadine	Flumadine	Oral

Ингибиторы нейраминидазы

Zanamivir	Relenza	Inhaled, IV
Oseltamivir	ФЛУСТОП	Oral
Peramivir	Rapivab	IV(IM)
Laninamivir	Inavir	Inhaled

Лицензированные и изучаемые лекарственные средства против гриппа

1.Ланинамивир – ингибитор нейраминидазы
Ингаляционная форма
Лицензирован в Японии для лечения сезонного гриппа
2. Арбидол – взаимодействует с гемагглютинином, предотвращая слияние с мембраной клеток
Пероральная форма
Лицензирован в России и Китае для профилактики и лечения сезонного гриппа
3. Фавиперамир (Т-705) – ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу
Пероральная форма
Лицензирован в Японии для лечения пандемического гриппа
4. Моноклональные антитела (анти-гемагглютининовые, анти-М2е) – нейтрализация вируса, эффекторная функция, стимуляция иммунного ответа
Внутривенная форма
На стадии доклинических и клинических исследований

Перамивир

- Ингибитор нейраминидазы
- Внутривенно однократно вся суточная доза
- Курс терапии – 5 дней
- Медленно связывается с нейраминидазой и медленно диссоциирует
- Профиль резистентности подобен озельтамивиру (H275Y)

Ланинамивир

- Ингибитор нейраминидазы с медленным выведением из организма
- Вводится ингаляционно 20-40 мг однократно на весь курс терапии
- Высокая концентрация в слизистых респираторного тракта сохраняется до 5 дней
- Может использоваться при терапии озельтамивир-резистентного гриппа

Новые классы противогриппозных средств

Классы / ЛС	**Название бренда**	**Способ применения**
Ингибиторы РНК-полимеразы		
Фавипиравир (Т-705)	Avigan	Внутрь
Ингибиторы НА рецепторов		
DAS 181	Fludase	Ингаляционно
Иммуномодуляторы		
Нитазоксанид	Alinia	Внутрь

Фавипиравир (Т-705)

- Пуриновый аналог
- Мишень: РНК-зависимая РНК полимераза
- Действует на A(H1N1)pdm09, A(H1N1), A(H3N2), вирус гриппа B, A(H5N1), A(H7N9), включая варианты гриппа с приобретенной резистентностью к ингибиторам нейраминидазы и ингибиторам M2-каналов
- In vitro – синергизм с озельтамивиром
- Воздействие на многие другие вирусы: норовирусы, аренавирусы, флебовирусы, хантавирусы, флавивирусы, альфавирусы, энтеровирусы, PCB
- Клинические данные ограничены

Furuta Y. et al. Antivir Res 2013; 100:446

DAS 181 (Fludase)

- Коньюгированная сиалидаза, которая «удаляет» сиаловые кислоты с клеточных рецепторов эпителия дыхательных путей, нарушая адгезию и репликацию вируса гриппа
- Ингаляционный путь введения
- In vitro активность против вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, A(H5N1), A(H7N9), гриппа B, парагриппа
- На первой фазе клинических испытаний

Marjuki H. et al. J Infect Dis 2014; 210:435

Zenilman J. et al. Antiviral Res 2015; 123:114

Нитазоксанид

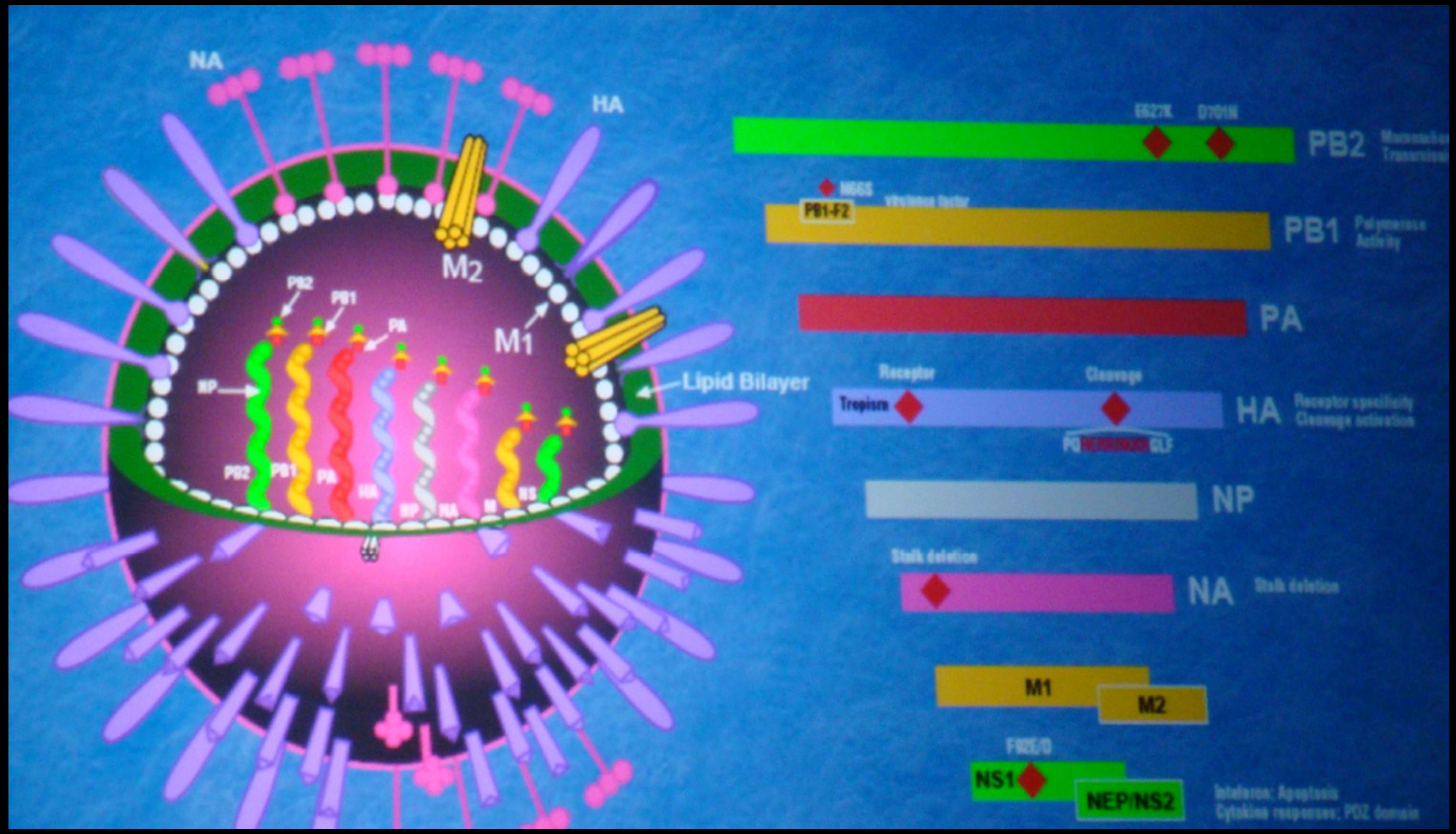
- Первоначально создан как противопаразитарное средство, принимается внутрь
- Увеличивает уровень ИФН и регулирует активность ИФН-индуцирующих генов
- Блокирует формирование НА вируса
- In vitro активен против A(H1N1)pdm09, A(H3N2), вируса гриппа B, парагриппа, коронавируса, PCB
- Синергизм с озельтамивиром in vitro

Rossignol J. Antivir Res 2014; 110:94

Belardo J. et al. Antimicrob Agents Chemother 2015; 59:1061

Лицензированные и изучаемые лекарственные средства против гриппа

5. Нитазоксанид - индуктор интерферона, ингибитор созревания гемагглютинина
Пероральная форма
Одобрен для терапии паразитарных инфекций; на стадии доклинических и клинических испытаний как противовирусное средство
6. DAS181 – сиалидаза
Ингаляционная форма
На стадии доклиничеких и клинических испытаний
7. VX-787 – ингибирование основного протеина полимеразы 2 (PB2)
Пероральная форма
На стадии доклинических и клинических испытаний
8. AVI-7100 – малые молекулы РНК
Внутривенная форма
На стадии доклинических и клинических испытаний


NA
HA
M2
M1
PB2
PB1
PA
NP
Lipid Bilayer
E627K
D701N
PB2
N66S
virulence factor
PB1-F2
PB1
Polymerase Activity
PA
Receptor
Cleavage
Tropism
HA
Receptor specificity
Cleavage activation
NP
Stalk deletion
NA
Stalk deletion
M1
M2
F92/3/0
NS1
NEP/NS2
Interferon; Apoptosis
Cytokine responses; PDZ domain

Этиотропная терапия гриппа: показания

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

http://www.cdc.gov/flu/pdf/professionals/antivirals/antiviral-summary-

Этиотропная терапия гриппа: показания

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≥40)

резиденты домов длительного ухода и других интернатов

http://www.cdc.gov/flu/pdf/professionals/antivirals/antiviral-summary-

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 !!!

Адъювантная 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

Hui, et al. Influenza and Other Respiratory Viruses 2013; 7 (Suppl. 3): 52

Режимы дозирования озельтамивира

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

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

Необходимо ли увеличивать дозу озельтамивира?

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Dec. 2011, p. 5640–5645 Vol. 55, No. 12
0066-4804/11/$12.00 doi:10.1128/AAC.00422-11
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

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)

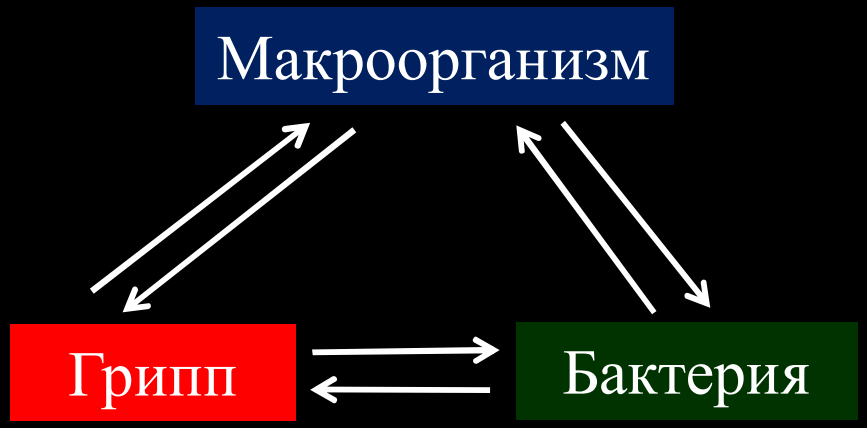
На сегодня доказательные данные, результаты фармакокинетического моделирования и анализ клинических исследований указывают на отсутствие необходимости увеличивать дозу озельтамивира вдвое у пациентов с патологическим ожирением.

- У пациентов после пересадки клеток костного мозга очень высокая летальность, особенно при запоздалом лечении – до 22% из 27 человек (Taplitz R. 2010)
- Больные с пересадкой органов существенно чаще поступали в реанимацию (Kumar D., Lancet, 2010)

вторичная (поздняя) бактериальная или вирусно-бактериальная пневмония (чаще всего вызываемая Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, H. influenzae). **При нахождении пациента в стационарах и, особенно, в отделениях интенсивной терапии, необходимо учитывать возможность присоединения нозокомиальной флоры.**

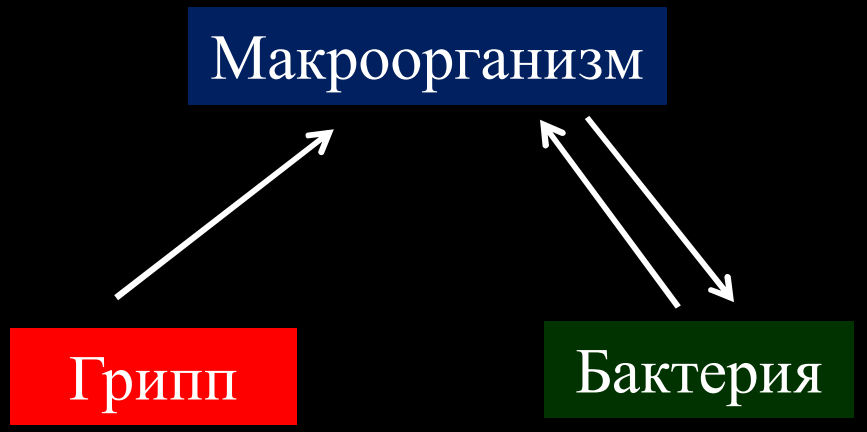
“Сюрпризы” с непредвиденной резистентностью внебольничной флоры – редкость.

Варианты бактериальных пневмоний во время гриппа



Сочетанная вирусно-бактериальная пневмония

Тяжесть обусловлена комплексным взаимодействие между вирусом гриппа, бактериями и факторами макроорганизма



Постгриппозная бактериальная пневмония

Тяжесть обусловлена вирус-индуцированными изменениями в иммунной системе макроорганизма, влияющими на течение бактериальной инфекции

van der Sluijs et al. Critical Care 2010, 14:219

Клинические отличия между разными формами бактериальных пневмоний во время гриппа

- Сочетанная гриппозно-бактериальная пневмония:
  - неотличима клинически от первично-гриппозных пневмоний;
  - для уточнения этиологии важны системные маркеры воспаления, специфичные для бактериальной инфекции, микробиологические и молекулярно-генетические методы
- Постгриппозная бактериальная пневмония:
  - развивается, как правило, в фазу выздоровления после перенесенного гриппа (наиболее часто с 4 по 14 день от первых симптомов гриппа)
  - часто двухволновое течение (первая волна – симптоматика гриппа, период афебриллитета и нормализации состояния, вторая волна – классическая симптоматика бактериальной пневмонии)

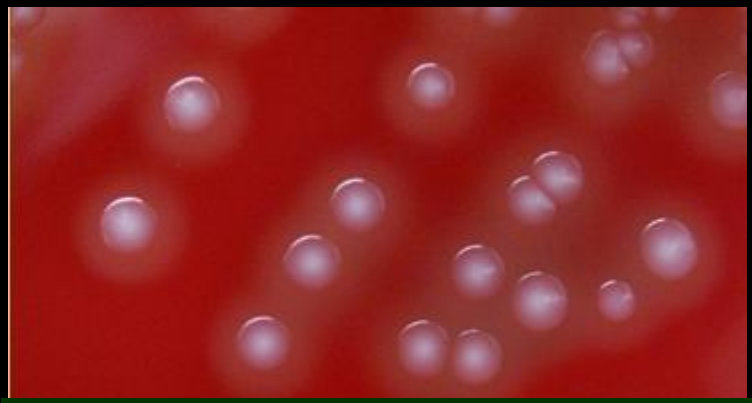
van der Sluijs et al. Critical Care 2010, 14:219

Ключевые возбудители тяжелых внебольничных пневмоний при гриппе

Streptococcus pneumoniae

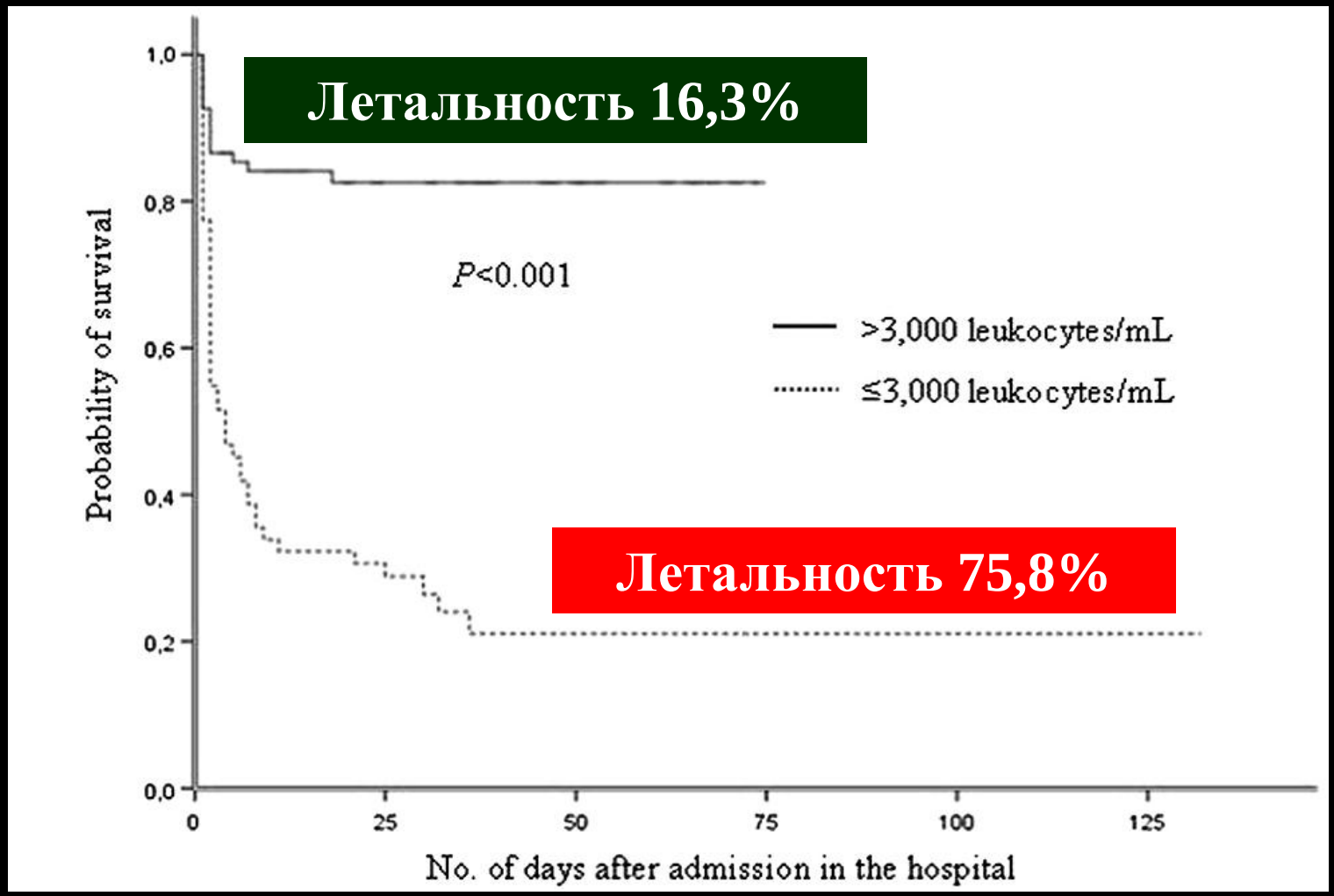
Haemophilus influenzae

Staphylococcus aureus



Streptococcus pyogenes

Обращаем внимание на лейкопению!!!



Severe leukopenia in *Staphylococcus aureus*-necrotizing, community-acquired pneumonia: risk factors and impact on survival

Khanafer *et al. BMC Infectious Diseases* 2013, **13**:359

Nagham Khanafer[1,2*], Nic… Michèle Bès[3], Gérard Lina[3], François Vandenesch[3,5], Yves Gillet[3,6] and Jérôme Etienne[3,5*]

Показания для госпитализации при гриппе у взрослых

- тяжелое течение гриппа (выраженная интоксикация с повышением температуры более 39,5 ° С; развитие признаков органной недостаточности);
- лихорадка выше 38,5 ° С, в течение 48 часов не купирующаяся НПВС в рекомендуемых дозировках;
- стойкий постоянный кашель, сопровождающийся одышкой, кровохаркание или появление прожилок крови в мокроте;
- подозрение на пневмонию или другие осложнения;
- принадлежность к группе риска по тяжелому и осложненному течению гриппа в случае отсутствия эффекта от оказываемой медицинской помощи в течение 48 часов;
- признаки вовлечения центральной нервной системы.

Актуальность проблемы

- Вторичная бактериальная инфекция во время или вскоре после эпизода перенесенного гриппа является наиболее распространенной причиной пневмонии у пациентов с гриппом
  - патоморфологическое легочной ткани post mortem у пациентов с пандемическим гриппом 1918 г. указывает на наличие бактериальной инфекции у большинства погибших
  - во время пандемии 1957 г. > 2/3 фатальных случаев были вызваны бактериальной пневмонией
- Ведущими возбудителями бактериальных пневмоний во время гриппа являются ***S.pneumoniae, S.aureus*** и ***H.influenzae***; во время пандемии 2009-2010 г.г. определенную роль играли ***инвазивные штаммы S.pyogenes***

van der Sluijs et al. Critical Care 2010, 14:219

Кафедра инфекционных болезней БГМУ
Новости сайта
Контактная информация
Форум
История кафедры
Сотрудники
Научно-исследовательская работа
Лечебно-консультативная работа
Информация для студентов
Информация для интернов
Практикующему врачу
Юмор
Полезные ссылки
Библиотека материалов
Карта сайта
Фотоальбомы
Статистика
www.infectology.bsmu.by – официальный сайт кафедры
Грипп - это...
острое инфекционное заболевание с высокой лихорадкой и выраженным интоксикационным синдромом
инфекция, легко распространяющаяся от пациента к пациенту и
серьезная проблема здравоохранения вследствие значительной заболеваемости и смертности среди пациентов группы риска
значительные социальные и экономические потери
инфекция, управляемая благодаря своевременной вакцинации
Сотрудники кафедры инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета инициируют серию проектов "Зона ясности", посвященных актуальным вопросам инфекционной патологии и этиотропной терапии инфекционных заболеваний.
Influenza
Первый проект "Зона ясности: Современные подходы к диагностике и терапии гриппа и его осложнений" состоит в серии семинаров с сотрудниками амбулаторно-поликлинических и больничных организаций здравоохранения, занимающихся ведением пациентов с гриппом и его осложнениями, а также задействованных в профилактике данной инфекции. Во время проведения лекционных занятий планируется активное обсуждение проблем реальной клинической практики, возникающих
СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!
-статьи и монографии
-презентации выступлений
- видеолекции
-инструкции по применению
-методические рекомендации и
клинических разборов
- нормативные документы
ДЛЯ КАЖДОГО ПРАКТИКУЮЩЕГО ВРАЧА