Грипп

Каевицер Георгий

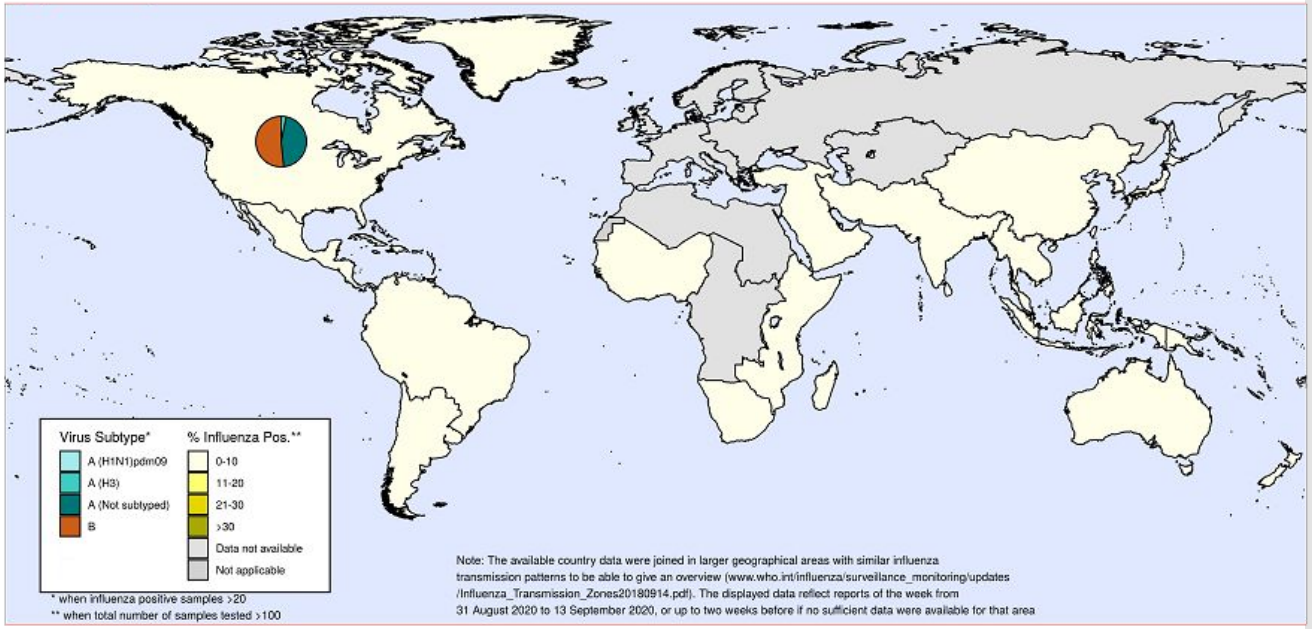
План

1. Определение
2. Распространение и эпидемиология
3. Этиология
   A. Систематика
   B. Строение
   C. Изменчивость
4. Патогенез и клиника
5. Диагностика
6. Лечение
   A. Этиотропное
   B. Патогенетическое
   C. Симптоматическое
7. Профилактика
8. Спорные моменты

Определение

- Грипп – острое респираторное заболевание, вызываемое вирусами гриппа. Заболевание затрагивает верхние и/или нижние отделы респираторного тракта и часто сопровождается системными симптомами, такими как лихорадка, головная боль, миалгия и слабость.

Распространение



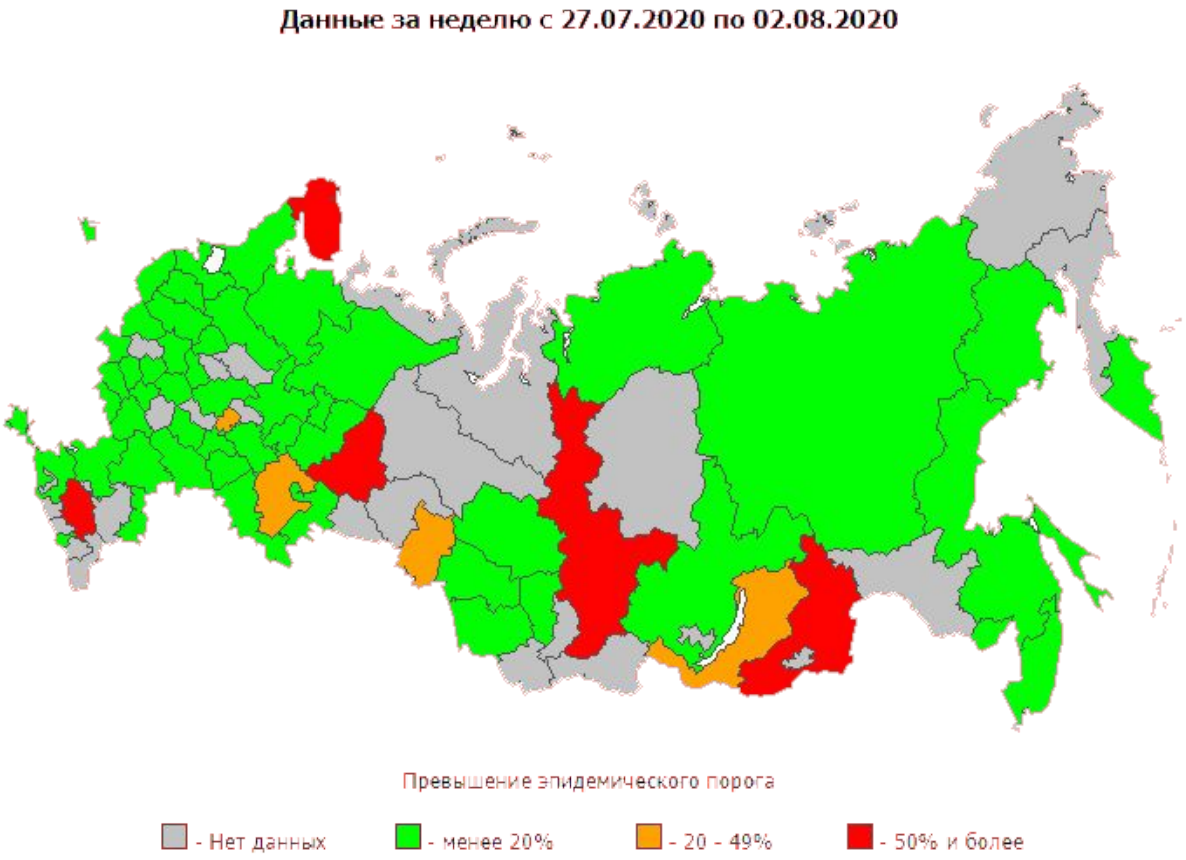
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), FluNet (www.who.int/flunet)

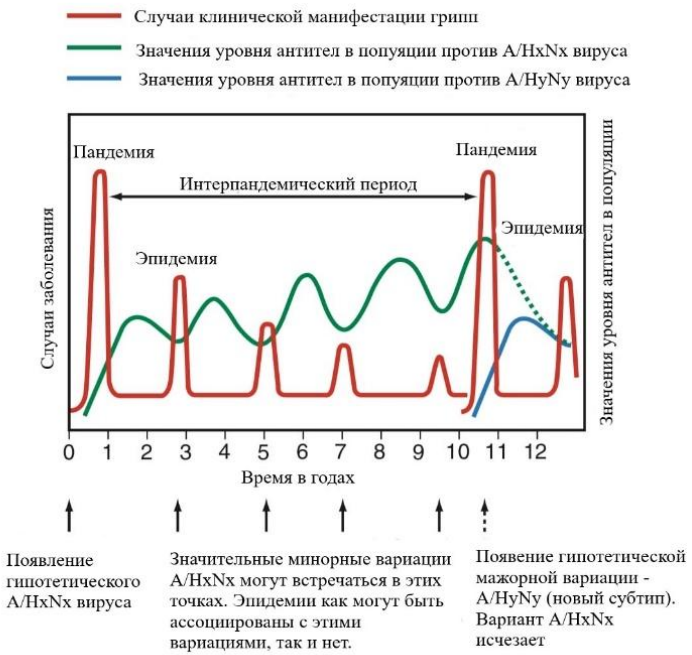
Copyright WHO 2020. All rights reserved.

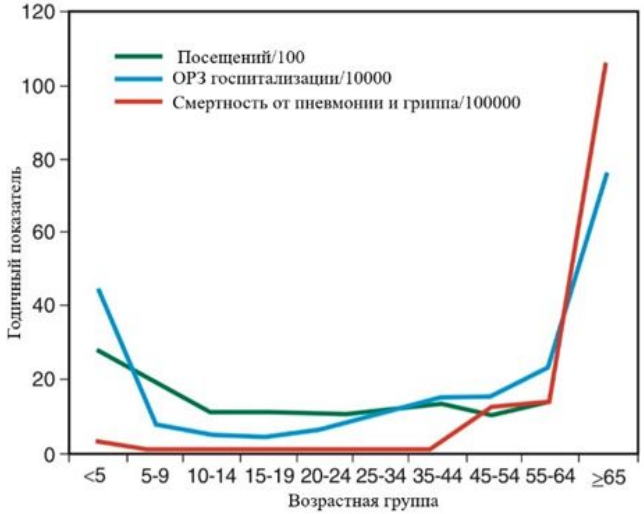
World Health Organization

Распространение



Эпидемиология





Этиология

Балтиморовская классификация: V класс: (-)ssRNA вирусы

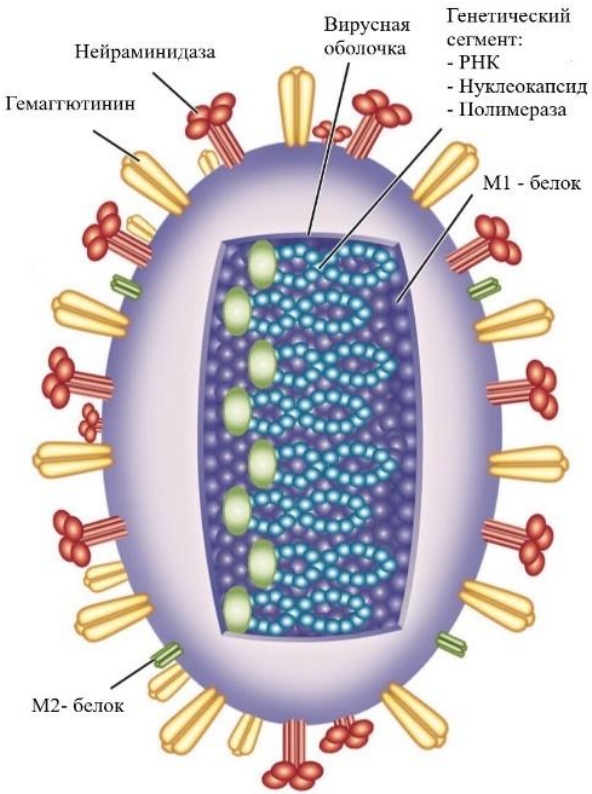
Международный комитет по таксономии вирусов:

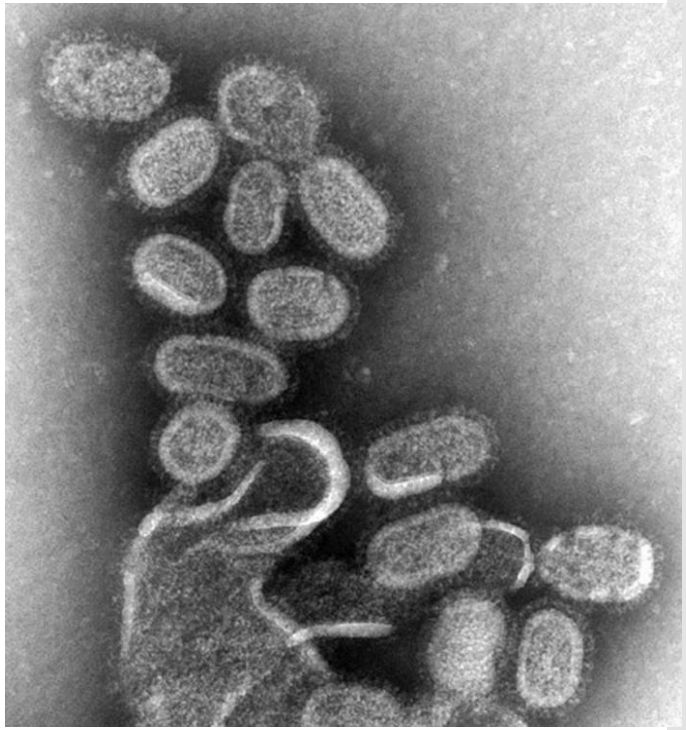
- Riboviria
  - Orthornavirae
    - Negarnaviricota
      - Insthoviricetes
        - Articulavirales
          - Orthomyxoviridae
            - Alphainfluenzavirus
              - Influenza A virus
            - Betainfluenzavirus
              - Influenza B virus
            - Gammainfluenzavirus
              - Influenza C virus

Этиология

Различия между вирусами гриппа А, В и С			
	Грипп А	Грипп В	Грипп С
Генетика	8 генетических сегментов	8 генетических сегментов	7 генетических сегментов
Структура	10 вирусных белков M2 уникален	11 вирусных белков NB уникален	9 вирусных белков NEF уникален
Естественные хозяева	Человек, свиньи, птицы, лошади, морские млекопитающие	Только человек	Люди и свиньи
Эпидемиология	Антигенный шифт и дрифт	Только антигенный дрифт	Только антигенный дрифт
Клиническая маифестация	Может вызывать большие пандемии со значительной смертностью среди молодого населения	Тяжелое заболевание, поражающее в основном старшие возраста и людей с высоким риском; пандемий не наблюдалось	Легкое заболевание без сезонности

Этиология

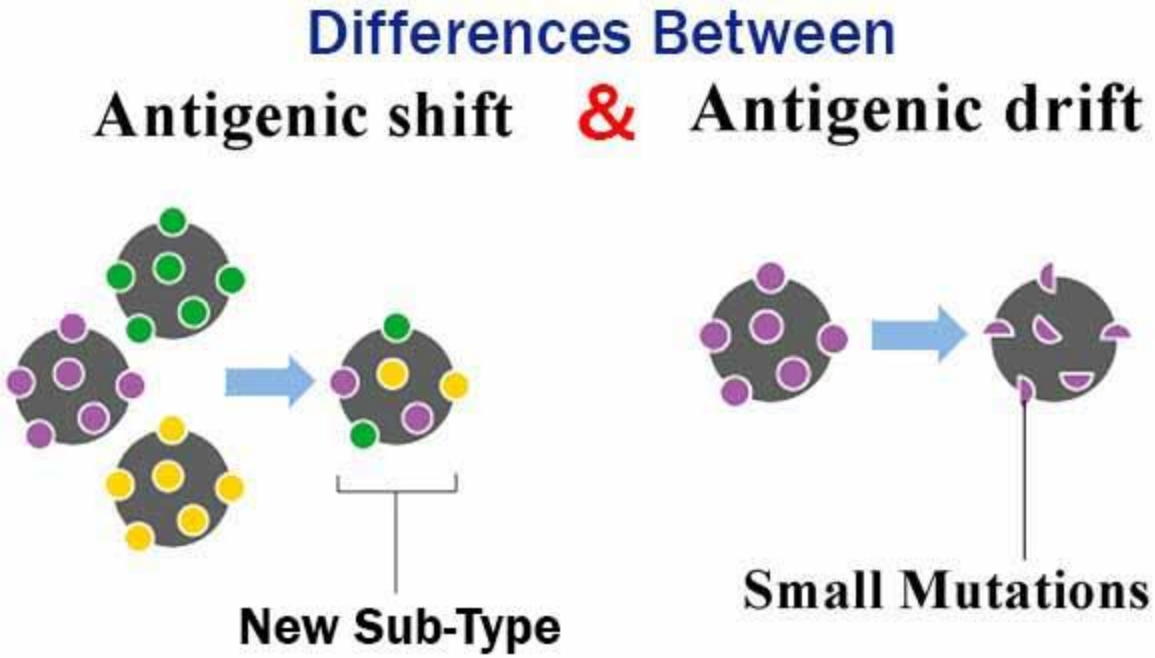

Нейраминидаза
Гемагглютинин
Вирусная оболочка
Генетический сегмент:
- РНК
- Нуклеокапсид
- Полимераза
М1 - белок
М2- белок



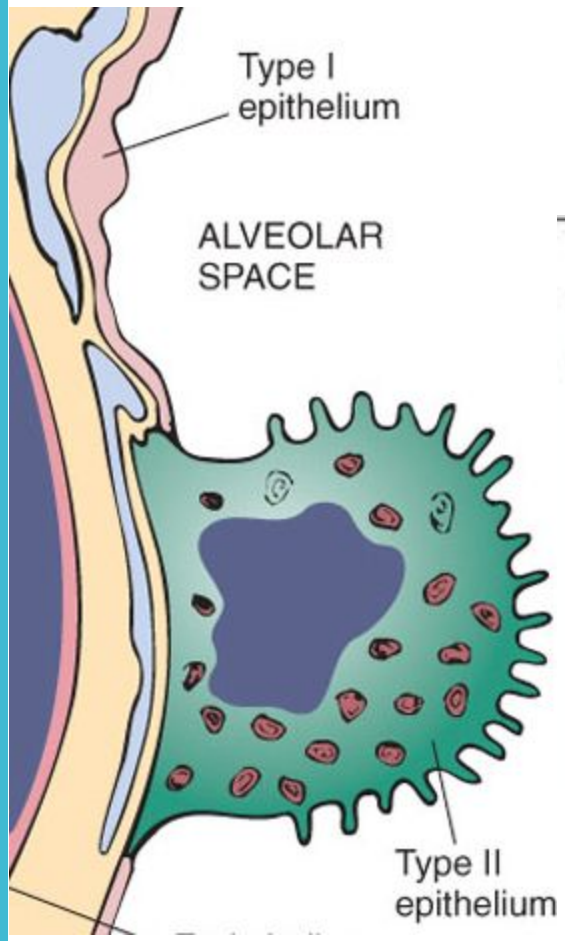
Этиология

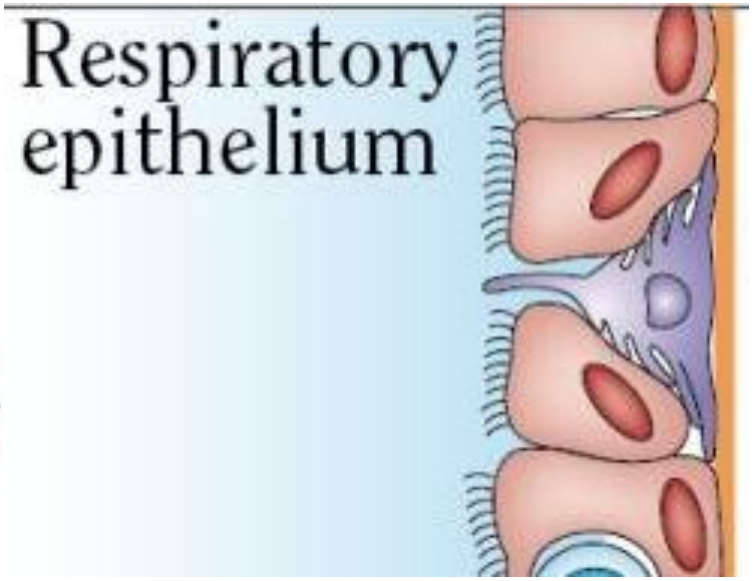
Гены и белки вируса гриппа А			
РНК сегмент	**Продукт гена**	**Название**	**Предполагаемая функция**
1	PB 2	Основная полимераза 2	CAP-связывания мРНК хозяина
2	PB1 PB1-F2	Основная полимераза 1	РНК-зависимая РНК-полимераза Проапоптотическая, провоспалительная, иммунное уклонение
3	PA PA-x	Кислая полимераза	Эндонуклеазная активность Множество функций, ингибирование врожденного ответа хозяина
4	HA	Гемагглютинин	Прикрепление к рецептору клетки, слияние мембран
5	NP	Нуклеопротеин	Энкапсидация РНК, формирования рибонуклеопротеина
6	NA	Нейраминидаза	Отпочковывание вируса от клетки, предотвращение агрегации вирионов
7	M1 M2	Матриксный белок 1 Матриксный белок 2	Ионный канал, необходим при выходе РНК из оболочки
8	NS1 NEP	Неструктурный белок 1 Белок ядерного экспорта	Антагонизм интерферонам Транспорт новообразованных рибонуклеопротеидов из ядра в цитоплазму

Этиология

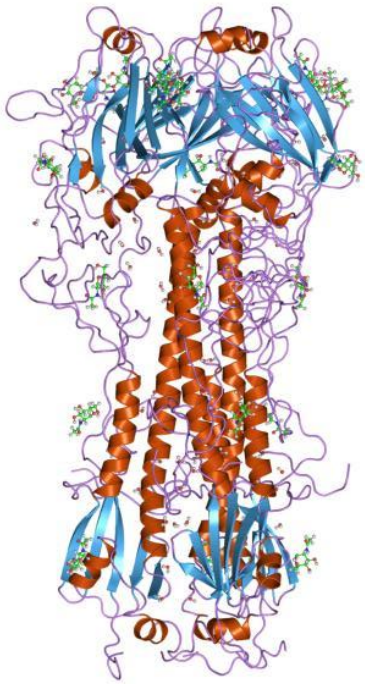

Differences Between
Antigenic shift & Antigenic drift
New Sub-Type
Small Mutations

Патогенез и клиника





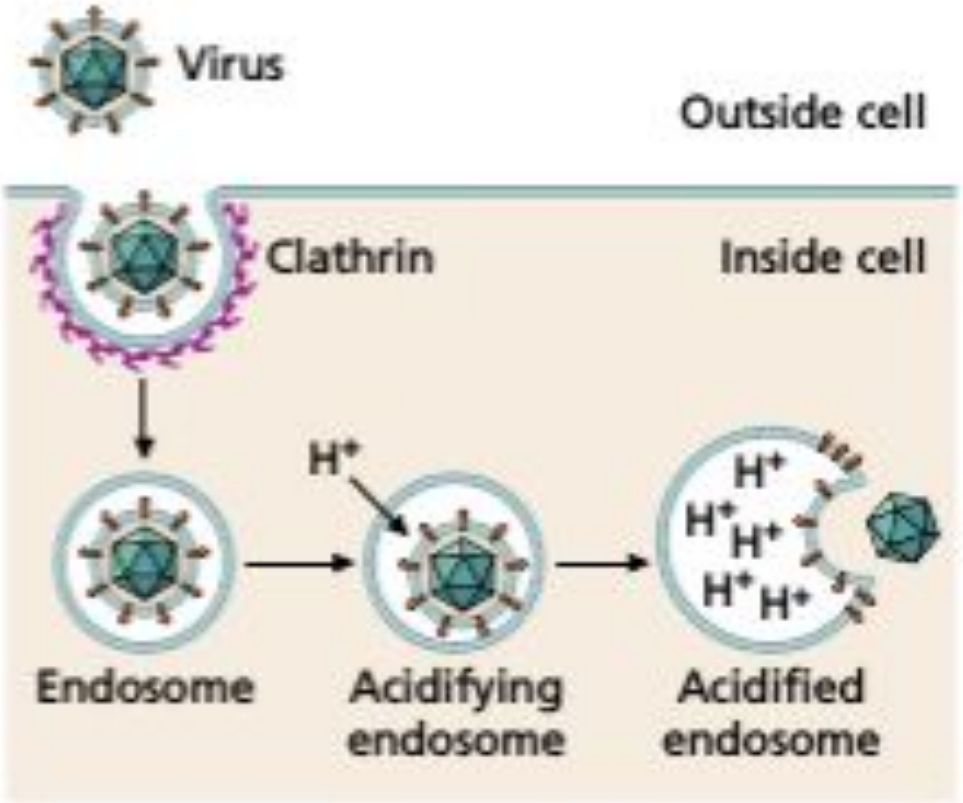
Патогенез и клиника



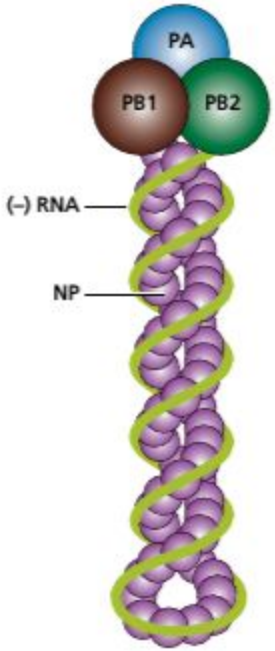
- Прикрепление вируса к реснитчатому эпителию происходит с помощью гемагглютиина (HA), который связывается с A2-3 или A2-6 сиалогликанами на поверхности клетки; предварительно гемагглютинин проходит расщеплен трипсиноподобными протеазам на две активные субъединицы, HA1 и HA2, в участке, содержащим аргинин.

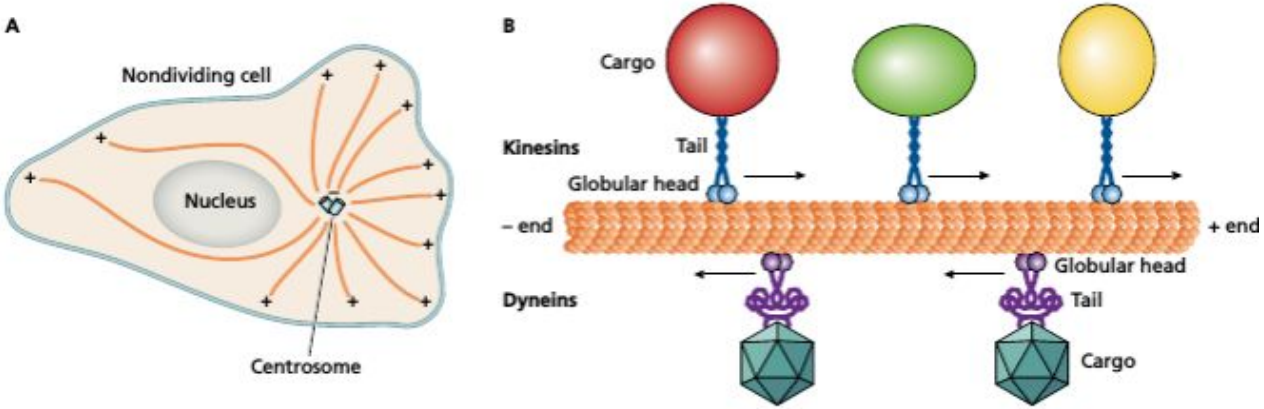
Influenza virus attaches to ciliated epithelium cells by hemagglutinin (HA).HA binds with A2-3 or A2-6 sialoglycans on the cell membrane by HA1 subunit, forming after cleaveging HA by trypsin-like proteases.

Патогенез и клиника

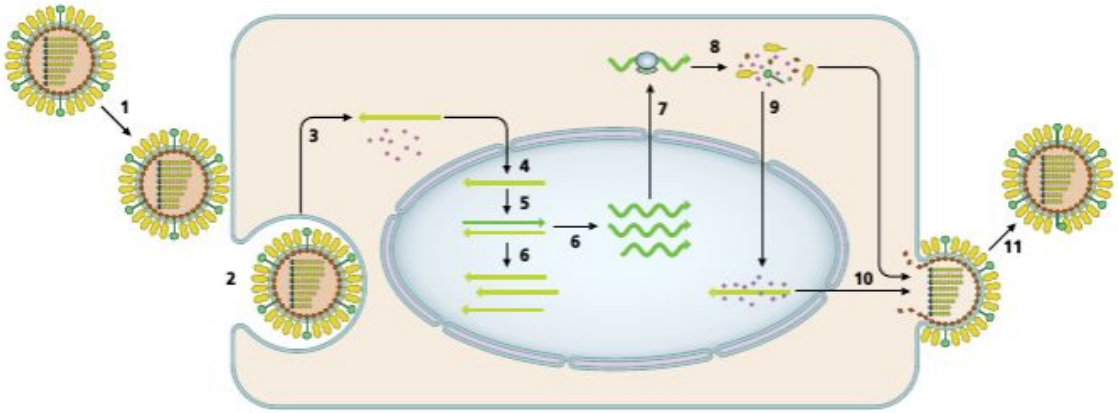


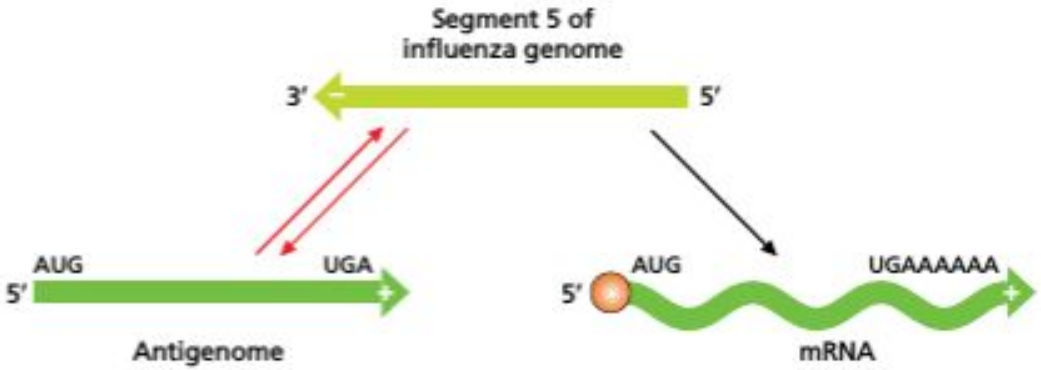
Патогенез и клиника



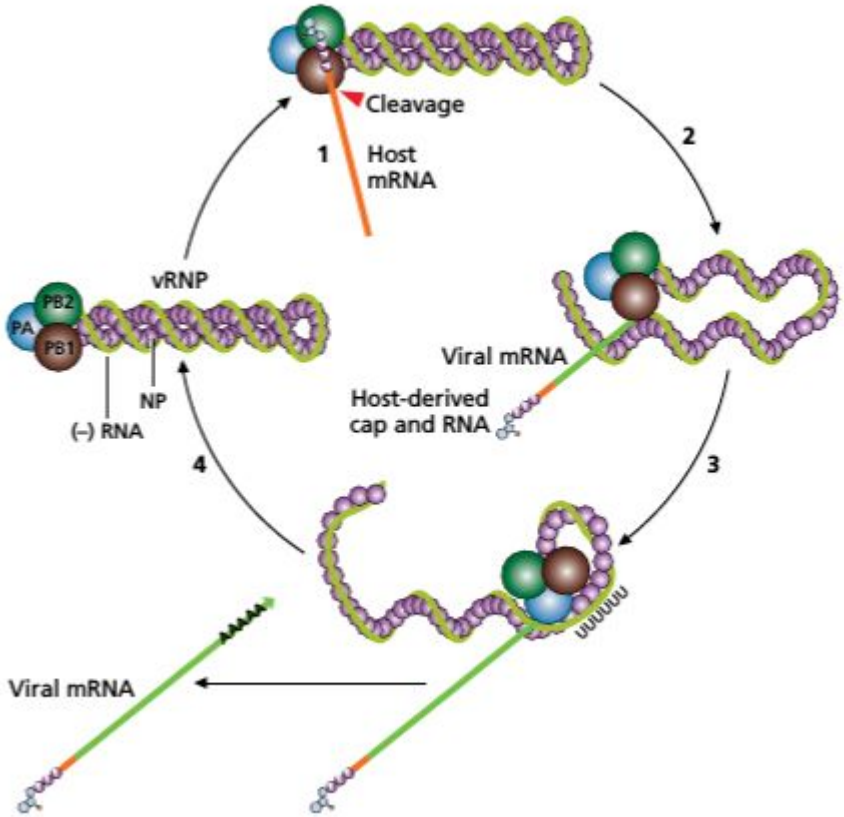


Патогенез и клиника

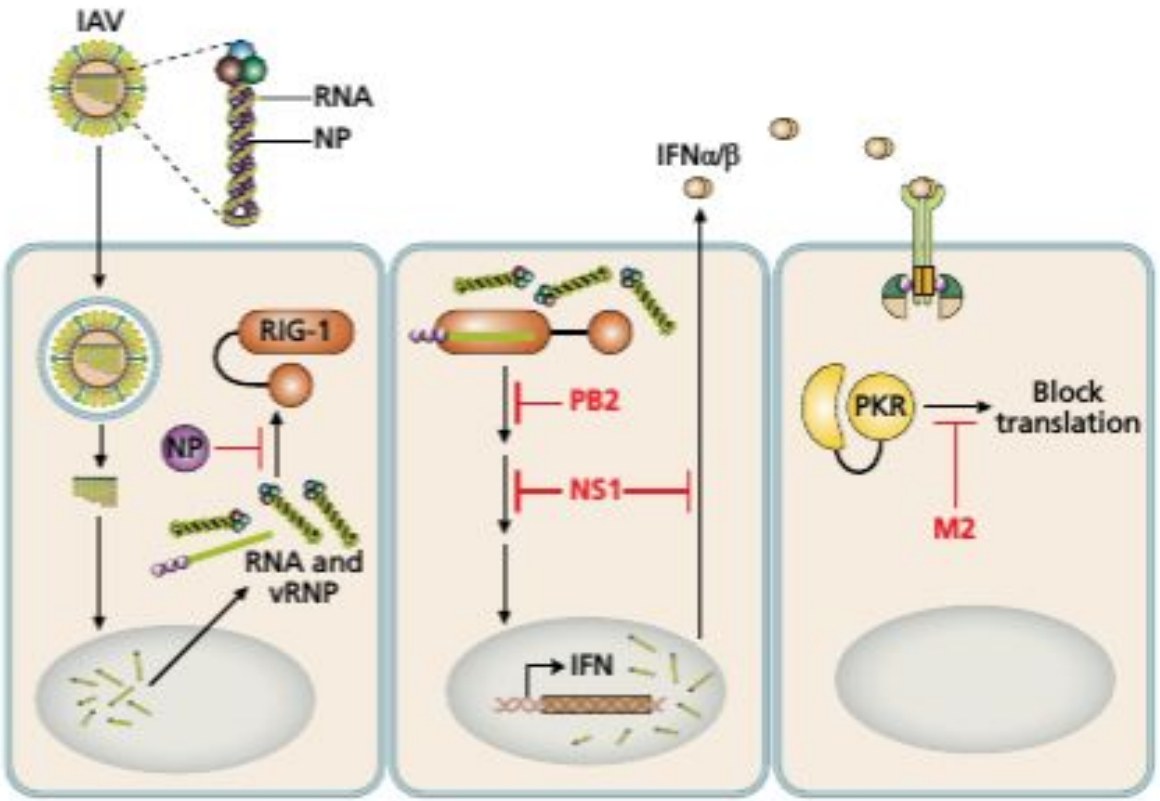




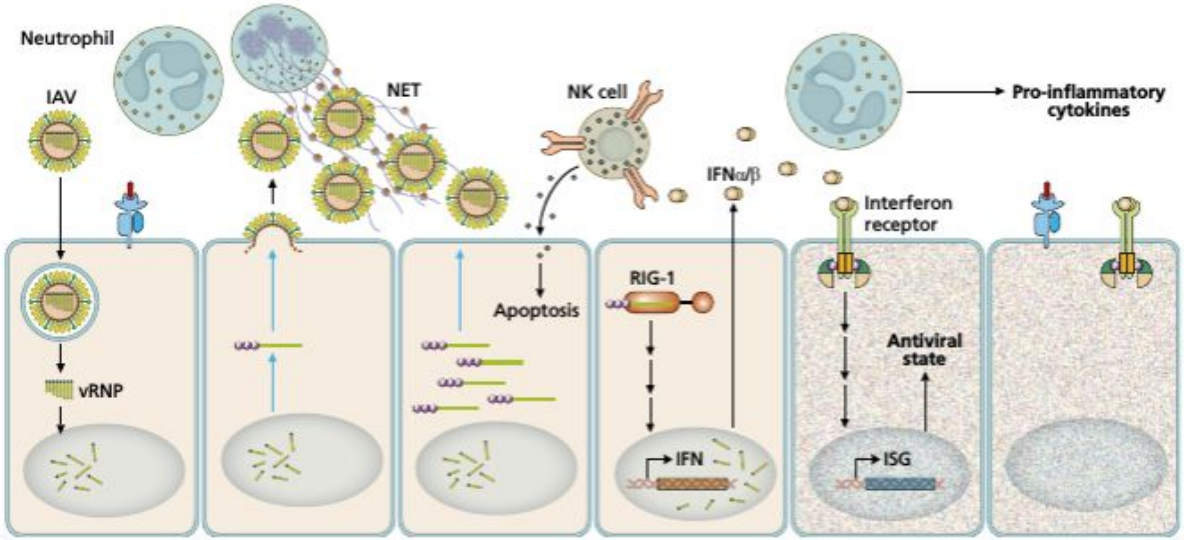
Патогенез и клиника



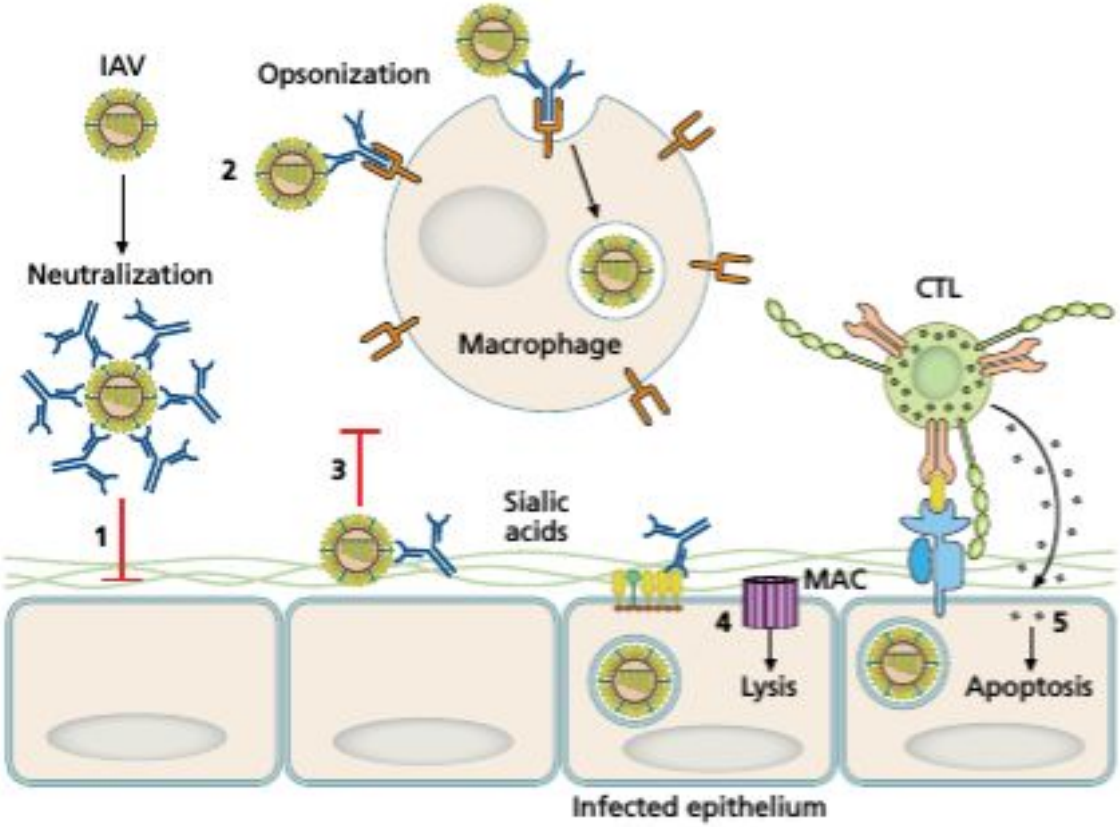
Патогенез и клиника



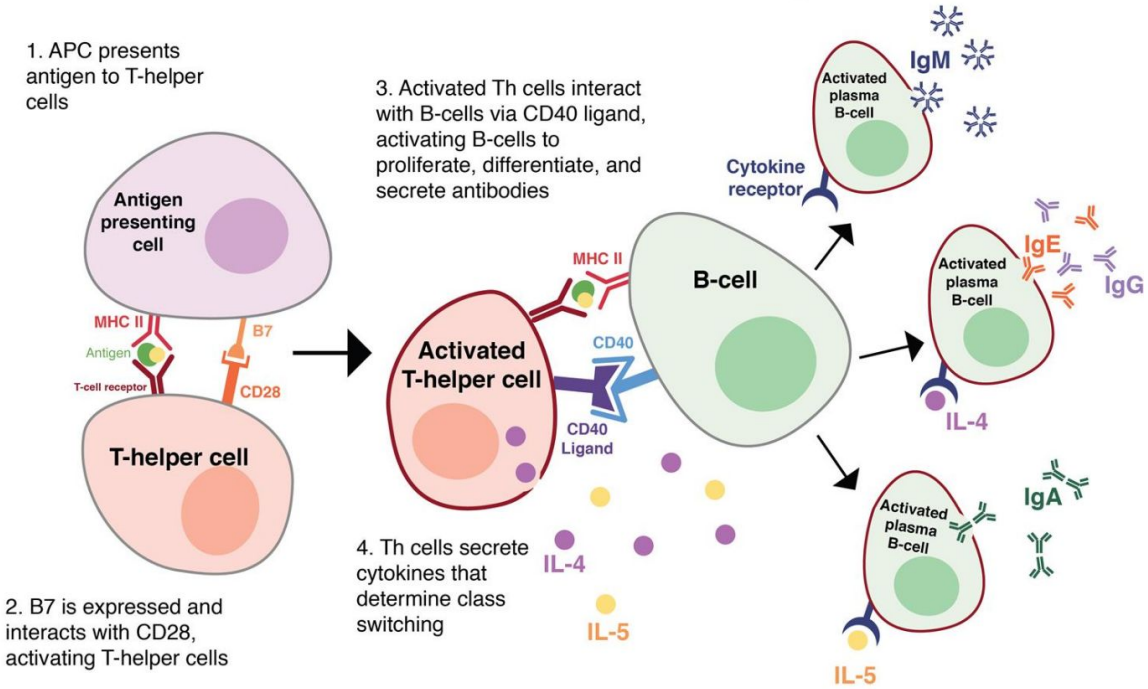
Патогенез и клиника



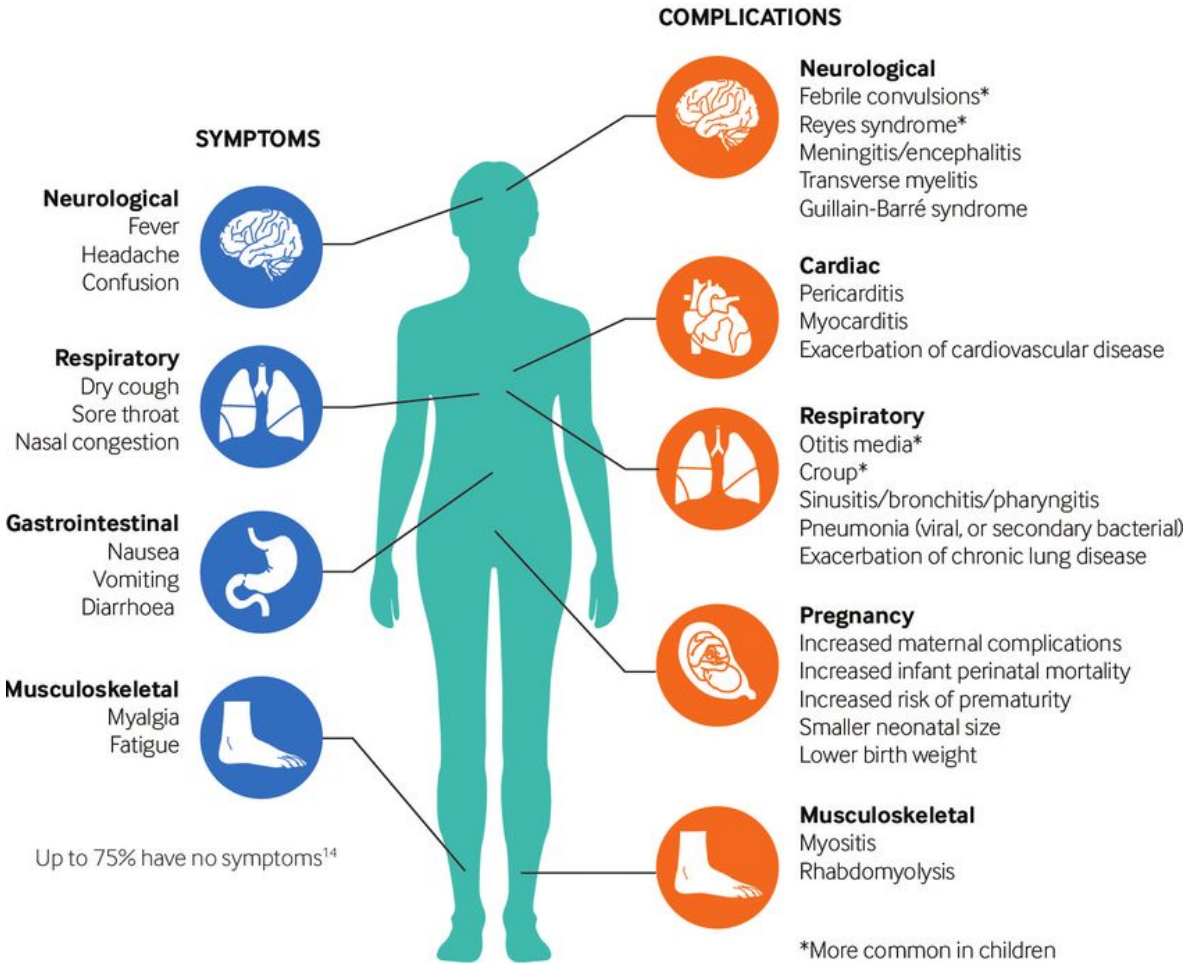
Патогенез и клиника



Патогенез и клиника



Патогенез и клиника



Диагностика

Клиническая диагностика

Рутинные лабораторные анализы

ПЦР, тест быстрой амплификации

Рентгенография

КТ

Лечение

- Этиотропная терапия:
  1. Препараты адамантанового ряда (амантадин, ремантадин)
  2. Блокаторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир)
  3. Ингибиторы Кэп-зависимой эндонуклеазы (балоксавир марбоксил)
- Патогенетическая и симптоматическая терапия:
  1. Дезинтоксикационная терапия
  2. Антипиретики (НПВС)
  3. Муколитики (Ацетилцестеин, амброксол и др.)
  4. Противокашлевые (декстрометарфан, бутамират)
  5. Деконгестанты (нафазолин, ксилометазолин, оксиметазолин)
  6. Антигистаминные препараты

Лечение

Противовирусные препараты:

Озельтамивир – 75 мг 2 раза в день на протяжении 5 суток; детям от года в дозировках 30-75 мг дважды в день в зависимости от веса, также на протяжении 5 дней;

Занамивир – взрослым и детям старше 7 лет назначается по 10 мг (2 ингаляции по 5 мг) 2 раза в день на протяжении 5 дней;

Перамивир – 600 мг 1 раз в день, для детей старше 2 лет – 12 мг/кг один раз в день;

Балоксавир – взрослых 80 мг 1 раз в день, детям старше 12 лет и взрослым, весом меньше 80 кг, по 40 мг 1 раз в день.

Деконгестанты:

Нафазолин – интраназально по 1 – 3 капли 0,05 – 0,1% раствора 3 – 4 раза в сутки

Ксилометазолин – интраназально, по 2 – 3 капли 0,1% раствора или одно впрыскивание из распылителя в каждую ноздрю 4 раза в день или по необходимости

Оксиметазолин – интраназально, по 1 – 2 капли 0,025 –0,05% раствора 2 – 3 раза в сутки или по 2 – 3 впрыскивания 0,05% спрея или по необходимости

Антипиретики:

Ибупрофен (200-400 мг 3-4 р/сут, но не более 1200 мг/сут)

Парацетомол (500-1000мг до 4 р/сут, но не более 4000 мг/сут).

Муколитики:

Ацетилцистеин – внутрь по 200 мг 2 – 3 раза в сутки после еды;

Бромгексин – внутрь по 8 мг 3 (1 – 2 таблетки) 3– 4 раза в сутки;

Амброксол – внутрь по 30 мг 3 раза в сутки.

Противокашлевые препараты:

Декстрометорфан (входит в состав многокомпонентных препаратов);

Бутамират – внутрь по 15 мл 4 раза в сутки (сироп).

Профилактика

Меры индивидуальной защиты
Регулярное мытье и надлежащее их высушивание;
Надлежащая дыхательная гигиена – прикрытие рта и носа при кашле и чихании салфетками с последующим их удалением
Своевременная самоизоляция людей, почувствовавших себя нездоровыми, с высокой температурой и другими симптомами гриппа;
Предотвращение тесных контактов с больными людьми;
Предотвращение прикасаний к глазам, носу и рту.

Медикаментозная профилактика гриппа

Препарат	Путь введения	Дозировка
Амнтадин или Ремантадин	Оральный	Взрослым: 200мг/сут Детям 1-9 лет: 5мг/кг/сут (не более 150 мг/сут)
Осельтамивир	Оральный	Взрослым: 75 мг/сут Детям старше 1 года: 30-75 мг/сут в зависимости от веса
Занамивир	Ингляционный	Взрослым и детям старше 5 лет: 10 мг/сут
Перамивир	Внутривенный	Не рекомендован для профилактики

ВОЗ рекомендует ежегодную вакцинацию для следующих групп населения:
Беременные женщины на любом сроке беременности
Дети в возрасте от 6 месяцев до 5 лет
Пожилые люди (старше 65 лет)
Люди с хроническими нарушениями здоровья
Работники здравоохранения.

Профилактика

Группы высокого риска осложнений гриппа

Дети и подростки с высоким риском осложнений гриппа

- Дети младше 4 лет
- Дети с хроническими легочными (включая астму), кардиваскулярными (кроме гипертензии), почечными, печеночными, гематологическими или метаболическими (включая сахарный диабет I типа) нарушениями
- Дети с иммуносупрессивными состояниями, включая детей с ВИЧ и принимающих иммуносупрессоры
- Дети с состояниями, которые могут поставить под угрозу дыхательную функцию или регулирование дыхательной секреции, что может увеличить риск развития артериальной гипертензии (напр., когнитивная дисфункция, травмы спинного мозга, судорожные расстройства или другие нервно-мышечные расстройства)
- Дети, которые получают длительную терапию аспирином и которые поэтому могут быть в группе риска развития синдрома Рея
- Дети, проживающие в учреждениях по уходу за хроническими больными
- Беременные

Взрослые с высоким риском осложнений, связанных с гриппом

- Люди старше 65 лет
- Беременные женщины
- Люди с хроническими легочными (включая астму), кардиваскулярными, почечными, печеночными, гематологическими или метаболическими (вклю-чая сахарный диабет I типа) нарушениями
- Люди с иммуносупрессивными состояниями, включая пациентов с ВИЧ и принимающих им-муносупрессоры
- Люди с состояниями, которые могут поставить под угрозу дыхательную функцию, или регулирование дыхательной секреции, или может увеличить риск аспирации
- Люди с ожирением, индекс массы тела которых больше 40
- Лица, постоянно проживающие в домах престарелых или других учреждениях по уходу за хроническими больными

Вакцины, зарегистрированные в РФ

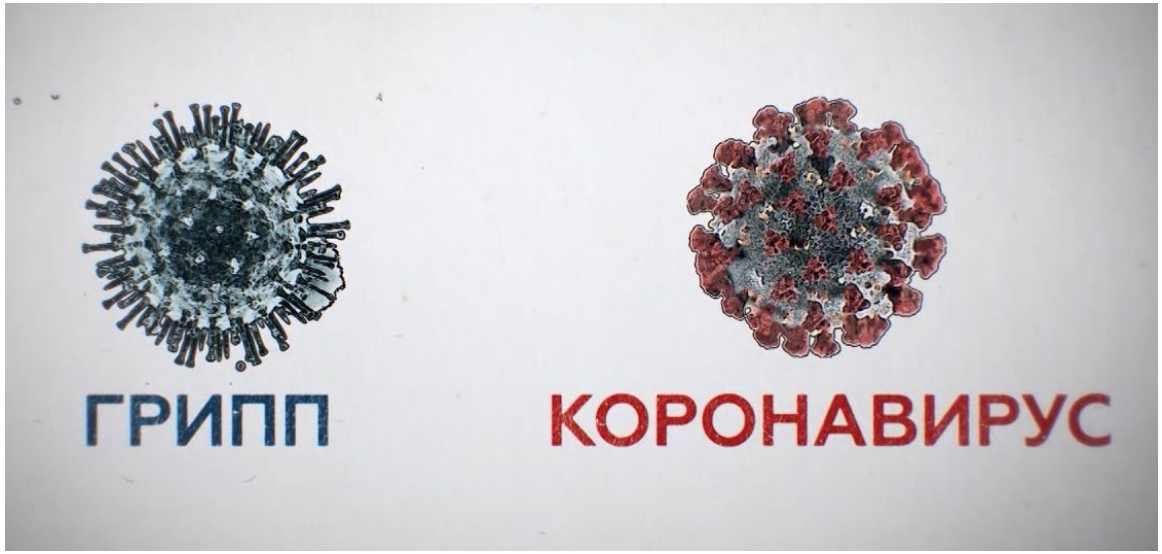
Торговое наименование	Валентность	Способ введения	Тип	Адъювант	Производитель
Ваксигрип	3 (типы А+А+В)	В/мышечно или глубоко п/кожно	Инактивированный очищенный вирус	Нет	Франция
Вакцина гриппозная инактивированная элюатно-центрефужная жидкая	3 (типы А+А+В)	П/кожно	Гемагглютинины вируса гриппа	Нет	Россия
Гриппол	3 (типы А+А+В)	В/мышечно или глубоко п/кожно	Гемагглютинины вируса гриппа	Полиоксидоний (азоксимера бромид)	Россия
Гриппол Квадривалент	4 (типы А+А+В+В)	В/мышечно или глубоко п/кожно	Гемагглютинины вируса гриппа	Полиоксидоний (азоксимера бромид)	Россия
Гриппол Нео	3 (типы А+А+В)	В/мышечно или глубоко п/кожно	Гемагглютинины вируса гриппа	Полиоксидоний (азоксимера бромид)	Россия
Гриппол Плюс	3 (типы А+А+В)	В/мышечно или глубоко п/кожно	Инактивированная	Полиоксидоний (азоксимера бромид)	Россия
Инфлювак	3 (типы А+А+В)	В/мышечно или глубоко п/кожно	Субъединичная инактивированная	Нет	Нидерланды
Инфлювир	1 (тип А)	И/назально	Живой вирус	Нет	Россия

МикроФлю	3 (типы А+А+В)	П/кожно или и/назально	Гемагглютинины вируса гриппа	Нет	Россия
МоноГриппол плюс	1 (тип А)	В/мышечно или глубоко п/кожно	Гемагглютинины вируса гриппа	Полиоксидон ий (азоксимера бромид)	Россия
Пандефлю	1 (тип А)	В/мышечно	Гемагглютинины вируса гриппа	Нет	Россия
Совигрипп	3 (типы А+А+В)	В/мышечно	Гемагглютинины вируса гриппа	Совидон	Россия
Ультравак	3 (типы А+А+В)	И/назально	Живой вирус	Нет	Россия
Ультрикс	3 (типы А+А+В)	В/мышечно	Вирусы инактивированные, расщеплённые	Нет	Россия
Ультрикс Квадри	4 (типы А+А+В+В)	В/мышечно	Гемагглютинины вируса гриппа	Нет	Россия
Флю-М	3 (типы А+А+В)	В/мышечно	Гемагглютинины вируса гриппа	Нет	Россия
Флюваксин	3 (типы А+А+В)	В/мышечно или глубоко п/кожно	Вирусы инактивированные, расщеплённые	Нет	Китай

Спорные моменты

- Препараты, позиционирующие себя как противовирусные
- Некоторые вакцины, произведенные в Российской Федерации

Современная ситуация



Литература

- Mandell, Douglas, and Bennett`s Principals and Practice infectious diseases
- Molecular and cellular biology of viruses