

С.П. Белега, К.Н. Дубовец

Лечение гриппа и других острых респираторных инфекций

ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»

Острые респираторные инфекции (ОРИ) – группа заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем, характеризующихся острым поражением различных отделов респираторного тракта с обязательным наличием ряда респираторных (катаральных) симптомов (гиперемия зева, першение или боли в горле при глотании, насморк или заложенность носа, осиплость голоса, кашель, чихание и т.д.) и необязательным повышением температуры разной степени выраженности (чаще субфебрильной).

Грипп – острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом гриппа, характеризующаяся высокой лихорадкой (выше 38°C), выраженной общей интоксикацией и поражением респираторного тракта чаще в форме трахеита.

Симптоматика пандемического варианта гриппа не имеет существенных клинических отличий от обычного сезонного гриппа. Однако для гриппа А/Н1N1 характерно вовлечение в процесс всех возрастных групп населения (в том числе и осложненное течение у детей и молодежи), более частые осложнения со стороны дыхательных путей, особенно у лиц группы риска.

Клинические проявления типичного сезонного гриппа:

- инкубационный период от 12 до 48 ч (выделение вируса из дыхательных путей инфицированного человека с микрокаплями секрета, образующихся при кашле и чихании, начинается за 1-2 дня до появления симптомов и прекращается лишь через 5-7 дней после исчезновения клинических проявлений болезни);
- острое начало с озноба, повышения температуры тела до максимального уровня 38-40°C уже в первые сутки заболевания и общих явлений интоксикации, наиболее выраженных на 2-3-й день;
- для проявлений интоксикации при гриппе наиболее характерны следующие симптомы:
 - выраженная общая слабость, чувство разбитости;
 - головная боль в лобных или лобно-височных областях;
 - ломота в мышцах, костях, суставах;
 - светобоязнь, слезотечение, боль в глазных яблоках;
 - у детей при сезонном гриппе, а при пандемическом гриппе и у взрослых могут быть боли в животе, кратковременная рвота и диарея, преходящие явления менингизма;
- через несколько часов к симптомам общей интоксикации присоединяются признаки поражения респираторного тракта (чаще в виде заложенности носа или слабо выраженной ринореи, першения в горле, мучительного сухого кашля, саднящих болей за грудиной и по ходу трахеи, осиплого голоса); через несколько дней кашель становится продуктивным, с выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты; катаральные симптомы сохраняются до 5-7 дней от начала заболевания.

Объективно при внешнем осмотре характерны гиперемия лица и шеи, инъекция сосудов склер, влажный блеск глаз, повышенное потоотделение, иногда -

герпетическая сыпь на губах и около носа, при осмотре зева яркая разлитая гиперемия и зернистость слизистых ротоглотки.

У большинства больных полное выздоровление наступает через 7-10 дней, дольше всего сохраняются общая слабость и кашель. У ряда больных происходит обострение сопутствующей соматической патологии (особенно сердечно-легочной) или развиваются осложнения. Наибольшая летальность характерна для лиц старше 65 лет и пациентов любого возраста из группы риска.

Пациенты группы риска по тяжелому и осложненному течению гриппа:

- все лица старше 65 лет;
- пациенты с иммунодефицитными состояниями (врожденные ИДС, ВИЧ-инфекция, получающие цитостатики и т.д.);
- пациенты с хронической бронхолегочной патологией (муковисцидоз, ХОБЛ, хронический бронхит, бронхиальная астма) и хронической сердечно-сосудистой патологией;
- пациенты с кахексией любого генеза;
- пациенты с субкомпенсированным и декомпенсированным сахарным диабетом;
- пациенты с гемоглобинопатиями;
- беременные;
- дети в возрасте до 1 года.

Осложнения гриппа:

I. Со стороны органов дыхания: острый бронхит, ларинготрахеобронхит, пневмония (первичная - вирусная и вторичная - бактериальная), абсцесс легкого, эмпиема плевры, пневмоторакс, обострение хронического бронхита/ХОБЛ, бронхиальной астмы, муковисцидоза, ложный крупп, острый средний отит, острый бактериальный синусит и др.

1. первичная гриппозная пневмония (острый геморрагический токсический отек легких):

- через 2-3 дня после типичного начала гриппа усиливается кашель, появляются боли в грудной клетке и одышка;
- постепенно тахипноэ нарастается, появляются цианоз, кровохарканье, в тяжелых случаях развивается острый респираторный дистресс-синдром;
- аускультативно характерны сухие и влажные хрипы без физикальных признаков уплотнения легочной ткани;
- рентгенологически процесс чаще интерстициальный двусторонний;
- при исследовании газового состава крови характерна тяжелая гипоксия.

2. вторичная бактериальная пневмония (почти у $\frac{3}{4}$ больных гриппом, осложненным тяжелым течением пневмонии имеет место бактериальная суперинфекция)

- возбудители чаще *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*;

- характерно на фоне улучшения общего самочувствия через 4-5 дней от начала болезни (иногда на 2-3-й неделе) возвращение респираторной симптоматики, появление продуктивного кашля с гнойной мокротой, усиление одышки, вторая волна лихорадки;

- физикально выявляют признаки уплотнения легочной ткани (притупление легочного звука, фокус влажных хрипов или инспираторной крепитации);

- рентгенологически визуализируется пневмоническая инфильтрация в пределах нескольких сегментов или доли;

- при наличии признаков деструкции легочной ткани прежде всего следует предполагать стафилококковую этиологию пневмонии (стафилококковая деструкция – одна из основных причин смерти больных с постгриппозными пневмониями).

3. острый ларинготрахеит со стенозом гортани (ложный круп):

- быстро возникшее затруднение дыхания, связанное с сужением просвета дыхательных путей;

- проявляется триадой симптомов: 1. изменение тембра голоса 2. грубый лающий кашель 3. стенотическое дыхание (звучный затрудненный вдох).

II. Не респираторные осложнения (развиваются из-за патоиммунных механизмов болезни):

1. миозит (с рабдомиолизом и возможным выходом на острую почечную недостаточность);

2. синдром Рэя (острая энцефалопатия и жировая инфильтрация внутренних органов на фоне приема салицилатов у детей 2-18 лет, проявляющаяся неукротимой рвотой и острым нарушением сознания на 5-6 день болезни);

3. кардиальные осложнения (миокардит, перикардит у молодых людей, декомпенсация имеющейся хронической сердечной недостаточности);

4. острая токсическая энцефалопатия (наблюдается у детей как результат нарушения микроциркуляции головного мозга с образованием в нем множественных ишемических и геморрагических очагов поражения; характеризуется формированием тяжелых неврологических дефектов у выживших и высокой летальностью);

5. синдром Гийена-Барре (острая воспалительная полирадикулоневропатия, проявляющаяся вялыми параличами, нарушениями чувствительности, вегетативными расстройствами);

6. обострение или декомпенсация любых предшествующих хронических заболеваний (больные сахарным диабетом 2 типа умирают от гриппа в 1,7 раз чаще).

Порядок оказания помощи пациентам с ОРИ и гриппом.

Определение места лечения пациента.

Лечение больных гриппом и другими ОРИ проводится в изоляторах медицинских пунктов частей (медицинских рот) и в инфекционных отделениях военно-медицинских центров. На период эпидемических вспышек в частях разрешается создание временных изоляторов. В медицинском пункте части, медицинской роте проводится лечение больных лёгкими и среднетяжёлыми неосложнёнными формами гриппа и острых респираторных инфекций. Запрещено амбулаторное лечение военнослужащих по призыву. Допускается амбулаторное лечение лёгких и среднетяжёлых форм гриппа и ОРИ (неосложнённых) у военнослужащих, проходящих службу по контракту. Амбулаторно помощь оказывается пациентам, не относящимся к группе риска, с легким и среднетяжелым, неосложненным течением гриппа, в том числе пандемического гриппа А и включает в себя назначение:

- полупостельного режима, полноценного питания, обильного питья
- парацетамола и других жаропонижающих в стандартных дозировках
- симптоматическую терапию ринита, фарингита, трахеита (деконгестанты, противкашлевые средства и муколитики и т.д.)

Больные с осложнениями и тяжелыми формами заболевания направляются в инфекционные отделения госпиталей. При осложнении гриппа и других ОРВИ пневмониями разрешается направлять больных в терапевтические отделения госпиталей при условии размещения их в отдельных палатах.

Показания для госпитализации:

1. Принадлежность к группе риска по тяжелому и осложненному течению гриппа.
2. Беременные женщины с клиникой гриппа.
3. Клинико-рентгенологические признаки пневмонии на фоне гриппа.
4. Тяжелое течение гриппа: резкая слабость, заторможенность, нарушение сознания, судороги, тахипноэ более 20 в мин для лиц старше 13 лет, дегидратация, невозможность перорального потребления жидкости (из-за повторной рвоты и т.д.), лихорадка выше 38,5 0С, не купирующаяся адекватными дозами антипиретиков более 1 суток.

В случае решения лечить пациента из группы риска амбулаторно, больному назначается в первые 48 ч противовирусная терапия, по показаниям – и антибактериальная.

Госпитализация пациентов с гриппом проводится в боксированные палаты инфекционного отделения или специально профилированные палаты других отделений. Беременные после 36 недель направляются в наблюдательное отделение акушерского стационара. В случае тяжелого течения заболевания и появлении синдромов, угрожающих жизни пациента, госпитализация осуществляется в отделение интенсивной терапии.

Транспортировка заболевших осуществляется санитарным транспортом.

Порядок назначения этиотропной терапии.

1. Противовирусная терапия назначается всем пациентам с тяжелой формой гриппа и лицам, относящимся к группе риска вне зависимости от тяжести заболевания, в течение 72 часов от его начала. У беременных женщин, если есть потенциальный риск для их жизни, противовирусные препараты назначаются в обязательном порядке (хотя на начальных сроках беременности следует избегать применения арпетола и ремантадина).

Препаратами, доказавшими свою эффективность в международных рандомизированных клинических исследованиях для профилактики и лечения гриппа являются ингибиторы нейраминидазы (озельтамавир/Тамифлю, занамивир/Реленза) и блокаторы М2-каналов (амантадин, ремантадин).

При подозрении на высокопатогенный грипп А/Н1N1 единственными эффективными препаратами являются ингибиторы нейраминидазы (озельтамавир, занамивир).

Озельтамавир (Тамифлю) для лечения используется у детей старше 12 лет и у взрослых по 75 мг 2 раза в сутки 5 дней, у детей до 12 лет доза варьирует в зависимости от веса (15 кг и 23 кг и 40 кг – по 75 мг 2 раза в день).

Занамивир (Реленза) выпускается в виде ротадисков, содержащих разовые дозы

препарата по 5 мг, используется ингаляционно с помощью дискхалера для лечения у детей старше 7 лет и взрослых по 10 мг 2 раза в сутки 5 дней.

Лечение ингибиторами нейронамидазы должно начинаться в первые 36 ч от начала заболевания для максимальной эффективности терапии.

Ремантадин не эффективен против высокопатогенного гриппа, но сохраняет свое значение для лечения сезонного гриппа. Для лечения назначается по 100 мг 2 раза в день 5 дней.

Лечение ремантадином должно начинаться в первые 48 ч от начала заболевания для максимальной эффективности терапии.

Из других противовирусных препаратов для лечения могут быть использованы арпетол по 200 мг 4 раза в сутки 5 дней, иммуномодуляторы (гроприносин, анаферон, циклоферон, человеческий лейкоцитарный интерферон и др.), однако их эффект достоверно не доказан.

2. Антибактериальная терапия назначается при:

- Наличии осложнений.
- Тяжелом течении.
- Лихорадке более 3-х суток.
- Асимметрии влажных хрипов в легких.
- Лейкоцитозе $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ или палочкоядерном сдвиге влево $> 5\%$.
- СОЭ > 15 мм/ч.
- Стенозе гортани.

С учетом основных возбудителей (*S.pneumoniae*, *S.aureus*, реже *H.influenzae*) стартовыми антибиотиками в амбулаторной практике должны быть амоксициллин/клавуланат у взрослых по 625 мг каждые 8 ч или по 1000 мг каждые 12 ч или цефуроксим аксетил у взрослых по 500 мг каждые 12 ч. При аллергии на бета-лактамы антибиотики или при подозрении на пневмонию, вызванную атипичными микроорганизмами (легионеллы, микоплазмы, хламидии) используют макролиды: азитромицин у взрослых по 0,5 г 1 раз в сутки в течение 3 дней, кларитромицин у взрослых по 500 мг каждые 12 ч или респираторные фторхинолоны (противопоказаны беременным, кормящим женщинам, детям до 18 лет): левофлоксацин по 0,25-0,5 г каждые 12-24 ч, моксифлоксацин по 0,4 г каждые 24 ч. Возможно (в некоторых случаях оптимально) сочетание бета-лактамов с макролидами или респираторными фторхинолонами.

В стационаре для лечения внебольничной пневмонии используют следующие комбинации антибиотиков: цефалоспорины III поколения (цефтриаксон взрослые 1,0-2,0 г/сут, в тяжелых случаях до 4,0 г/сут в 1-2 введения, цефотаксим взрослые 3-8 г/сут в 2-3 введения) + макролиды (азитромицин взрослые и дети старше 16 лет по 500 мг каждые 24 ч парентерально (разовую дозу разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят в/в капельно в течение 60 мин) или перорально, кларитромицин у взрослых по 500 мг каждые 12 ч).

В случае тяжелого течения пневмонии используют цефалоспорины IV поколения: цефепим взрослые 2,0-4,0 г/сут в 2 введения, карбапенемы: имипенем взрослые 0,5-1,0 г каждые 6-8 ч в/в капельно за 30 мин, меропенем взрослые по 0,5-1,0 г каждые 8 ч в/в капельно за 15-30 мин или струйно не менее, чем за 5 мин в сочетании с макролидами (азитромицин, кларитромицин) или респираторными фторхинолонами (используются только у лиц старше 18 лет): левофлоксацин по

500 мг 1 раз в сутки в/в капельно, моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки в/в капельно (в отличие от других фторхинолонов хорошо действует на неспорообразующие анаэробы, в том числе и *V.fragilis*).

Профилактика заражения гриппом.

Единственная группа препаратов, эффективная для специфической профилактики высокопатогенного гриппа – ингибиторы нейраминидазы: озельтамавир и занамивир, эти же препараты могут применяться и для профилактики сезонного гриппа.

Для профилактики озельтамавир (Тамифлю) используется у детей старше 12 лет и взрослых по 75 мг 1 раз в сутки перорально 5 дней, занамивир (Реленза) используется у детей старше 7 лет и взрослых по 10 мг 1 раз в сутки ингаляционно 5 дней. Эффективность профилактического приема ингибиторов нейраминидаз составляет 70-80%.

Для профилактики сезонного гриппа необходимо также (и преимущественно) использовать ремантадин. Эффективность профилактического приема ремантадина достигает 70-90%, глобальная резистентность к нему не превышает 12,5%.

Показания к профилактике ремантадином:

- члены семьи больного гриппом;
- лица, тесно контактирующие с заболевшим гриппом;
- лица, относящиеся к группам высокого риска по тяжелому течению гриппа;
- дети от 6 месяцев до 18 лет, длительно получающие аспирин (высокий риск развития синдрома Рея);
- медицинский персонал (если он не вакцинирован).

Для профилактики взрослым ремантадин назначается по 100 мг каждые 12 ч не менее 2 недель, причем прием должен продолжаться в течение 1 недели после окончания эпидемии, детям – 5 мг/кг/сут (не более 150 мг/сут) в 2 приема.

Арбидол (Арпетол) используют для профилактики у детей 2-6 лет по 50 мг/сутки, 6-12 лет по 100 мг/сут, старше 12 лет и у взрослых: по 200 мг/сут в течение 14 дней.

Вакцинация.

Применение противогриппозных вакцин у лиц, составляющих группу повышенного риска, является одним из наиболее эффективных способов уменьшения заболеваемости, тяжелых последствий гриппа и снижения экономических потерь.

Существуют три типа вакцин: содержащие полный вирус (цельновирионная), расщепленный вирион (сплит-вакцина) или очищенный поверхностный антиген (две последние вакцины менее реактогенны). Вакцина содержит обычно 3 штамма (2 типа А и 1 типа В), защитный титр антител формируется в течение 2 недель.

В республике Беларусь в настоящее время доступны несколько вакцин:

расщепленно-вирионная Ваксигрипп (Санофи Пастер, Франция),
поверхностноантигенная Инфлювак (Solvay Pharma, Бельгия),
поверхностноантигенная Гриппол (Петровакс, Россия),
цельновирионная живая интраназальная производства НПО «Микроген» (Иркутск, Россия).

В первую очередь вакцинироваться должны все медицинские работники, военнослужащие, пациенты группы риска по тяжелому течению гриппа, женщины во 2-ой и 3-ем триместрах беременности, дети, работники социальных сервисов. Оптимальное время для вакцинации для стран Северного полушария с октября по середину ноября.

Литература

1. Белега, С. П. Грипп и другие острые респираторные инфекции: метод. указания по клинике, диагностике, лечению и профилактике в Вооружённых Силах Республики Беларусь / С. П. Белега, К. Н. Дубовец. Минск, 2006.
2. Лечение гриппа А, вызванного пандемическим штаммом H1N1 и его осложнений. Инструкция по применению. Минск, 2009.
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1008 от 27.10.2009 «О дополнительных мерах по профилактике гриппа и острых респираторных инфекций в эпидемический сезон 2009–2010гг.».