Российский Государственный Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова

Кафедра микробиологии

Реферат по микробиологии   
на тему:

***«Грипп, парагрипп»***

Московский лечебный факультет  
студента группы № 217  
Кирьянова М.А.

Москва 2003

Оглавление

Парагрипп 3

ГРИПП 4

Этиология. 4

Антигенная изменчивость вирусов гриппа 4

Патогенез. 5

Эпидемиология. 6

Симптомы, течение. 6

Осложнения. 7

Диагностика 8

Лечение. 8

Прогноз. 9

Профилактика. 9

Живые гриппозные вакцины 10

Инактивированные гриппозные вакцины 10

Эффективность различных вакцин 11

Другие профилактические препараты 12

Литература 13

# Парагрипп

**Этиология.** Известно 4 типа вирусов парагриппа (ПГ-1, ПГ-2, ПГ-З, ПГ-4). Парагриппозные вирусы содержат РНК, нестойки во внешней среде, полностью инактивируются при нагревании до 50°С в течение 30–60 мин, под воздействием дезинфицирующих средств.

**Эпидемиология.** Источник инфекции – человек. Заболевание передается воздушно-капельным путем и протекает в виде эпидемических случаев или спорадически. Наибольший подъем заболеваемости наблюдается в осенне-зимние и весенние месяцы.

**Патогенез.** Ворота инфекции – слизистые оболочки респираторного тракта, особенно гортани, носа, где вирус репродуцируется, вызывая воспалительные изменения. В результате отека и воспаления слизистой оболочки гортани у детей может возникать ложный круп.

**Клиника.** Инкубационный период – 2–7 дней. Заболевание чаще начинается постепенно, с умеренной интоксикации, субфебрильной температуры, после чего развивается катаральный синдром, являющийся ведущим при парагриппе. Типичным следует считать возникновение ларингита, что сопровождается сухим "лающим" кашлем, осиплым голосом, нередко афонией. Кашель сохраняется длительное время, иногда до 12–21-го дня болезни. Довольно часто парагриппозный ларингит протекает без лихорадки и начинается осиплостью голоса или афонией.

При осмотре обнаруживают гиперемию зева, мягкого неба, задней стенки глотки.

У детей парагрипп осложняется крупом. В этих случаях болезнь начинается остро с высокой температуры, грубого кашля, осиплости голоса. Стеноз гортани развивается внезапно, чаще ночью, и продолжается несколько часов. Другими осложнениями парагриппа являются вируснобактериальная пневмония, а также отит и поражение придаточных пазух носа.

**Диагностика.** аналогична таковой при всех острых респираторных вирусных инфекциях В период эпидемических вспышек диагностика гриппа не представляет трудности. Спорадические случаи болезни требуют лабораторного подтверждения, которое проводится так же, как при гриппе, – методом иммунофлюоресценции, РСК.

**Лечение.** На вирус ПГ-З действует дейтифорин (см. "Грипп"). Обычно используются патогенетические и симптоматические средства. Применяют антигриппин, тепловые процедуры, десенсибилизирующие средства. При стенозе гортани необходимо оказать первую помощь – отвлекающие средства (горячие ножные ванны), назначить десенсибилизирующие и спазмолитические препараты. Показана госпитализация. Профилактика специфическая не разработана.

ГРИПП

ГРИПП (influenza) - острозаразное вирусное инфекционное заболевание дыхательных путей. Вирусы обычно передаются от человека человеку при кашле и чихании. Инкубационный период заболевания длится обычно 1-4 дня, после чего у человека начинают проявляться первые симптомы болезни, включающие: головную боль, повышение температуры, потерю аппетита, слабость, а также общее недомогание. Болезнь длится примерно неделю. Большинству больных помогает выздороветь соблюдение постельного режима и прием аспирина, однако иногда возникают осложнения в виде пневмонии (это может быть первичная послегриппозная вирусная пневмония или вторичная бактериальная пневмония). Любой вид пневмонии может закончиться смертью больного в результате происшедшего кровоизлияния в легкие. Основными бактериями, являющимися причиной развития вторичной инфекции у человека, являются бактерии видов Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influcnzae и Staphylococcus aureus, для подавления которых применяется соответствующая антибиотикотерапия. Перенесенный грипп создает в организме человека иммунитет только к определенному штамму или одному типу вируса; то же относится и к иммунизации..

Этиология.Возбудители гриппа относятся к семейству ортомиксовирусов, включающее 3 рода вирусов гриппа: А, В, С. Вирусы гриппа содержат РНК, наружную оболочку, в которой размещены 2 антигена – гемагглютинин и нейраминидаза, способные менять свои свойства, особенно у вируса типа А. Изменение гемагглютинина и нейраминидазы обусловливает появление новых подтипов вируса, которые вызывают обычно более тяжелые и более массовые заболевания.

Согласно Международной номенклатуре, обозначение штаммов вируса включает следующие сведения: род, место изоляции, номер изолята, год изоляции, разновидность гемагглютинина (Н) и нейраминидазы (N). Например, A/Сингапур/l/57/H2N2 обозначает вирус рода А, выделенный в 1957 г. в Сингапуре, имеющий разновидность антигенов H2N2.

С вирусами рода А связывают пандемии гриппа. Вирусы гриппа В не вызывают пандемий, но локальные “волны” подъема заболеваемости могут захватить одну или несколько стран. Вирусы гриппа С вызывают спорадические случаи заболевания. Вирусы гриппа устойчивы к низким температурам и замораживанию, но быстро погибают при нагревании.

Вирусы гриппа рода А подразделяются на многие серотипы. Постоянно возникают новые антигенные варианты. Вирус гриппа быстро погибает при нагревании, высушивании и под влиянием различных дезинфицирующих агентов. Грипп обусловливает снижение иммунологической реактивности.

Антигенная изменчивость вирусов гриппа**.** Изменчивость вируса гриппа общеизвестна. Эта изменчивость антигенных и биологических свойств является фундаментальной особенностью вирусов гриппа типов А и В. Изменения происходят в поверхностных антигенах вируса - гемагглютинине и нейраминидазе. Вероятнее всего это эволюционный механизм приспособляемости вируса для обеспечения выживаемости. Новые штаммы вирусов, в отличие от своих предшественников не связываются специфическими антителами, которые накапливаются в популяции. Существует два механизма антигенной изменчивости: относительно небольшие изменения (антигенный дрейф) и сильные изменения (антигенный шифт).

**Антигенный дрейф** - происходит в период между пандемиями у всех типов вирусов (А, В и С). Это незначительные изменения в структуре поверхностных антигенов (гемагглютинина и нейраминидазы), вызываемые точечными мутациями в генах, которые их кодируют. Как правило такие изменения происходят каждый год. В результате возникают эпидемии, так как защита от предыдущих контактов с вирусом сохраняется, хоть она и недостаточна.

**Антигенный шифт** - Через нерегулярные интервалы времени (10-40 лет) появляются вирусы с сильными отличиями от основной популяции. Эти изменения серьезно затрагивают антигенную структуру гемагглютинина, а реже и нейраминидазы. В настоящее время механизм образования новых штаммов вирусов гриппа окончательно не ясен. Одна из существующих теорий основана на рекомбинации генов вируса гриппа животных (птиц, свиней) и человека, не имеющему к нему готовых факторов защиты- клеточного и гуморального иммунитета. Многие типы животных - это птицы, свиньи, лошади, морские млекопитающие и др. (включая человека), могут быть инфицированы вирусом гриппа А. Некоторые типы вирусов типа А могут инфицировать несколько типов животных. Вирус гриппа содержит 8 молекул РНК. В случае, если в одном организме (например, свиньи) встречаются два разных вируса гриппа, то они могут обмениваться фрагментами нуклеиновой кислоты друг с другом. Другая теория стоит на позициях рецикличного появления вируса в человеческой популяции.

В результате антигенного шифта образуются абсолютно новые штаммы вирусов, против которых подавляющее большинство населения не имеет иммунитета. Такие непредсказуемые изменения до сегодняшнего дня наблюдались только у вирусов типа А. В результате развиваются пандемии во всех возрастных группах, которые тем тяжелее, чем сильнее изменился вирус.

Патогенез. Вирус гриппа попадает в верхние дыхательные пути, проникает в цилиндрический мерцательный эпителий, где начинается его активная репродукция, приводящая к повреждению клеток. **Воротами инфекции** являются верхние отделы респираторного тракта. Вирус гриппа избирательно поражает цилиндрический эпителий дыхательных путей, особенно трахеи. Повышение проницаемости сосудистой стенки приводит к нарушению микроциркуляции и возникновению геморрагического синдрома (кровохарканье, носовые кровотечения, геморрагическая пневмония, энцефалопатия).Наиболее типичным является поражение слизистой оболочки трахеи, но при тяжелых формах болезни в процесс вовлекаются все отделы воздухоносных путей вплоть до альвеол. Клетки мерцательного эпителия подвергаются деструкции, нередко слущиваются, заполняя просветы бронхов.

В настоящее время известно, что в **патогенезе поражения трахеобронхиального** дерева несомненную роль играет иммунный ответ организма, выработка интерлейкинов, фактора некроза опухоли, иммуноглобулинов, а также состояние лимфоидной ткани бронхов и трахеи. Особое значение придают активным формам кислорода, который генерируют нейтрофилы под воздействием вируса гриппа. В результате серии химических реакций радикалы кислорода превращаются в высокотоксичные химические соединения (гипохлорид, сульфоксид и др.), обладающие мощным цитотоксическим эффектом. Под действием окислителей страдают, прежде всего, мембраны клеток. Утрата барьерных функций клеточными мембранами является важнейшим условием распространения вирусов от клетки к клетке вплоть до их повреждения и генерализации инфекции.

**Вирусемия** является обязательной фазой патологического процесса. Вирус оказывает повреждающее воздействие на эндотелий сосудов (преимущественно зоны микроциркуляции) легких, сердца, нервной системы и других органов.

Происходит повышение проницаемости стенок сосудов, развитие периваскулярного отека, склонность к тромбообразованию, нарушение гемостаза, что ведет за собой отек и полнокровие легких, мозга и других органов. Наиболее часто поражаются легкие, при этом страдает не только трахеобронхиальное дерево, но и альвеолы, в первую очередь альвеолоциты II порядка, разрушается сурфактант, выстилающий поверхность альвеол и не дающий им спадаться. Альвеолы деформируются, спадаются, заполняются транссудатом, что усугубляет тяжесть поражения легких.

Таким образом, при гриппе имеет место специфическое вирусное поражение легких, обусловленное повреждающим действием на клетки свободных радикалов кислорода, нарушениями микроциркуляции, гемостаза, сурфактантной системы, в результате чего развивается локальный либо распространенный отек легочной ткани, иногда респираторно-токсический дистресс-синдром.

**Поражение нервной системы** при гриппе также имеет сложный генез: повреждающее действие вируса, размножение его в эпендиме и хориоидальном эпителии мозговых желудочков, гипоксия и пр.

Следствием массивной вирусемии, токсинемии может стать инфекционно-токсический шок, проявляющийся **угрожающими для жизни состояниями** – острой сердечно- сосудистой недостаточностью, отеком легких, мозга, ДВС-синдромом, почечной недостаточностью. Тяжесть патологического процесса связана с вирулентностью вируса, состоянием иммунной системы больного. Гриппозная инфекция обусловливает **иммунодефицитное** состояние, что способствует присоединению вторичных бактериальных инфекций, нередко стафилококковой этиологии. Это приводит к **обострению различных хронических** заболеваний - ревматизма, хронической пневмонии, пиелита, холецистита, дизентерии, токсоплазмоза и пр. , а также к возникновению вторичных бактериальных осложнений. Вирус сохраняется в организме больного обычно в течение 3-5 дней от начала болезни, а при осложнении пневмонией - до 10-14 дней.

Эпидемиология. Источник инфекции – больной человек, в том числе и с атипичными формами без выраженной лихорадки и интоксикации. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Грипп протекает в виде эпидемий (от небольших вспышек до пандемий). Ведущую роль в эпидемическом процессе играет антигенная изменчивость вируса, особенно вируса А. К новому антигенному варианту возбудителя у населения отсутствует иммунитет, что является причиной быстрого распространения инфекции. В межэпидемический период вирус сохраняется в организме человека, определяя спорадическую заболеваемость, а также в организме животных и птиц.

## Симптомы, течение.

Основные симптомы у гриппа следующие:

* Повышение температуры тела
* Обильное потоотделение;
* Слабость;
* Светобоязнь;
* Суставные и мышечные боли;
* Головная боль;
* Боль в горле
* Сухой (в ряде случаев – влажный) болезненный кашель;
* Насморк

Инкубационный период продолжается от 12 до 48 ч. Типичный грипп начинается остро, нередко с озноба или познабливания, быстро повышается температура тела, и уже в первые сутки лихорадка достигает максимального уровня (38-40 гр. С). Отмечаются признаки общей интоксикации (слабость, адинамия, потливость, боль в мышцах, сильная головная боль, боль в глазах) и симптомы поражения дыхательных путей (сухой кашель, першение в горле, саднение за грудиной, осиплость голоса). При обследовании отмечается гиперемия лица и шеи, инъецирование сосудов склер, повышенное потоотделение, брадикардия, гипотония. Выявляется поражение верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, ларингит, трахеит). Особенно часто поражается трахея, тогда как ринит иногда отсутствует (так называемая акатаральная форма гриппа). Характерны гиперемия и своеобразная зернистость слизистой оболочки зева. Язык обложен, может быть кратковременное расстройство стула. Осложнения со стороны ЦНС проявляются в виде менингизма и энцефалопатии. Характерны лейкопения, нейтропения; СОЭ в неосложненных случаях не повышена. Легкие формы гриппа иногда могут протекать без лихорадки (афебрильная форма гриппа). Осложнения: пневмонии (до 10% всех больных и до 65% госпитализированных больных гриппом), фронтиты, гаймориты, отиты, токсическое повреждение миокарда.

Во время эпидемии гриппа диагноз трудностей не представляет. В межэпидемическое по гриппу время это заболевание встречается редко (3-5% всех случаев ОРЗ) и протекает часто в виде легких и стертых форм. В этих случаях грипп трудно отличить от ОРЗ другой этиологии. Для подтверждения диагноза гриппа используется обнаружение вируса в материале из зева и носа, а также выявление нарастания титра специфических антител при исследовании парных сывороток: первая сыворотка берется до 6-го дня заболевания, вторая-через 10-14 дней; диагностическим является нарастание титров антител в 4 раза и более.

Осложнения. Из осложнений гриппа наиболее тяжелым является инфекционно-токсический шок, клинически проявляющийся следующими основными синдромами: острой сердечно-сосудистой недостаточностью, отеком легких, отеком мозга, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Эти синдромы могут возникать изолированно или в сочетании друг с другом. При острой сердечно-сосудистой недостаточности наблюдаются бледность и цианоз кожных покровов, тахикардия, падение артериального давления. Следует иметь в виду, что у больных, страдающих гипертонической болезнью, падение артериального давления не достигает сразу критического уровня и снижение его до нормальных величин должно быть расценено как тревожный сигнал.

При начинающемся отеке легких больные жалуются на затрудненное дыхание, принимают вынужденное положение. Грозный прогностический признак – пенистая мокрота с прожилками крови. У таких больных аускультативно определяются крупнопузырчатые хрипы в нижних отделах легких, укорочение перкуторного звука. Отек мозга чаще развивается у детей и лиц пожилого и старческого возраста и проявляется нарушением сознания, менингизмом.

Степень инфекционно-токсического шока определяет тяжесть инфекции. Молниеносная (гипертоксическая) форма гриппа обусловлена бурным развитием инфекционно- токсического шока II–III степени в первые сутки болезни. Малейшее подозрение на признаки сердечно-сосудистой недостаточности, отека легких, мозга, геморрагического синдрома являются основанием для немедленной госпитализации скорой помощью.

Тяжесть инфекции связана также с поражением легких вирусом гриппа, которое возникает на 1–2 день болезни. Для него характерна клинико-рентгенологическая картина различной степени выраженности отека легких, реже респираторно-токсического дистресс-синдрома. Рентгенологически для вирусного поражения легких типичны изменения, которые раньше расценивались как интерстициальные пневмонии. Однако никаких признаков пневмонии при этих изменениях нет, а имеющаяся симптоматика связана преимущественно с сосудистым полнокровием, периваскулярным отеком. Если не присоединяется бактериальная инфекция, то вышеописанные нарушения купируются в течение 7–10 дней.

Наиболее частым осложнением гриппа является воспаление легких. Частота пневмоний колеблется от 15% при гриппе А (HINI) до 26–30% при гриппе А (H3N2) и В. Наиболее частым этиологическим фактором, вызывающим острую пневмонию, осложняющую грипп, особенно в период эпидемий, является стафилококк. Много реже грипп осложняется тяжело протекающей острой пневмонией, вызванной эшерихиями, синегнойной палочкой, клебсиеллами и другими бактериями. Острую стафилококковую пневмонию, осложняющую грипп, отличают тяжесть общего состояния, выраженная сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, относительно скудные поначалу физикальные находки в легких, не соответствующие тяжелому состоянию больных, быстрое прогрессирование, множественность и массивность очагов поражения легочной ткани с наклонностью к абсцедированию, геморрагический характер воспаления, частое вовлечение в патологический процесс плевры. Рентгенологически на фоне различной выраженности и протяженности воспалительной инфильтрации, отека межуточной ткани легких и относительно небольшой реакции прикорневых лимфоузлов часто выявляются множественные буллы, имитирующие каверны или абсцессы, и та или иная заинтересованность плевры.

Острая стафилококковая пневмония может осложнить течение гриппа в любое время. В первые дни уловить начало стафилококковой пневмонии трудно, так как в этот период в клинической картине доминируют симптомы тяжелого гриппа: сильная головная боль, разбитость, многократная рвота, носовые и иные кровотечения, мучительный кашель, боль за грудиной, осиплость голоса и др. Физикальные проявления пневмонии скудны, но о ее присоединении могут говорить одышка, цианоз, тахикардия, ознобы, гнойная мокрота с примесью крови, боль в боку при дыхании и кашле. В более поздние сроки (после третьего дня болезни) о возникновении этого осложнения свидетельствуют быстрое ухудшение общего состояния на фоне стихания проявлений гриппозной инфекции, новая лихорадочная волна (реже парадоксальное снижение температуры тела, не соответствующее тяжелому состоянию больных), усиление кашля, появление крови в мокроте, плевральные боли, одышка, цианоз и др.

Крайне тяжело протекающие острые стафилококковые пневмонии чаще осложняют грипп в период нарастания и на высоте эпидемии. Если во время эпидемии ВОП встречается с тяжелой пневмонией, сочетающейся с симптомами гриппа (на последние часто не обращают внимания и не учитывают в диагностике!), то он, прежде всего, должен подумать о стафилококковой природе поражения легких и назначить соответствующее лечение, не дожидаясь результатов бактериологического исследования мокроты. При различных вариантах "молниеносного" гриппа всегда имеются условия для возникновения бактериальных осложнений и часто на основании клинических данных невозможно исключить наличие последних.

Из других осложнений, встречающихся достаточно часто (2–8%) следует отметить мастоидит бактериальной природы, синуситы, отит. Редко наблюдаются энцефалит, менингит, невриты, миокардиодистрофия. После перенесенного гриппа, в результате снижения иммунологической реактивности, обостряются хронические заболевания – бронхит, тонзиллит, пиелит, туберкулез, ревматизм. Кроме того, вследствие поражения при гриппе эндотелия сосудов ухудшается течение всех сердечно- сосудистых заболеваний, особенно у людей пожилого и старческого возраста. Поэтому в период и после эпидемии гриппа так часто возникают инфаркты миокарда, инсульты и другие тяжелые осложнения сосудистой патологии.

Диагностика**.** Диагноз в период эпидемии не представляет трудности и основывается на клинико-эпидемиологических данных.

В межэпидемический период диагноз "грипп" должен быть подтвержден лабораторно. Ранняя диагностика – исследование мазков слизистой из зева и носа методом флюоресцирующих антител. Применяют также серологический метод исследования, являющийся ретроспективным, так как антитела к вирусу гриппа для подтверждения диагноза необходимо обнаружить в парных сыворотках, взятых в первые дни болезни, а затем через 5–7 дней. Диагностическим является нарастание титра в 4 раза и более. При исследовании периферической крови обычно определяется лейкопения, умеренный палочкоядерный сдвиг, нормальная СОЭ.

Лечение.Больных гриппом лечат на дому. В стационар направляют больных с тяжелыми формами гриппа, с осложнениями, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также по эпидемическим показаниям (из общежитии, интернатов и др.). Оставленных для лечения дома помещают в отдельную комнату или изолируют от окружающих посредством ширмы. Выделяют отдельную посуду, которая обеззараживается крутым кипятком. Лица, ухаживающие за больным, должны носить четырехслойную маску из марли. Во время лихорадочного периода больному необходимо соблюдать постельный режим. Рекомендуется тепло (грелки к ногам, обильное горячее питье). Для профилактики геморрагических осложнений, особенно пожилым людям с повышенным АД, необходимо рекомендовать зеленый чай, варенье или сок черноплодной рябины, грейпфруты, а также витамины группы Р (рутин, кверцетин) в сочетании с 300 мг аскорбиновой кислоты в сутки.

Эффективным средством является противогриппозный донорский гамма-глобулин, который назначают при тяжелых формах гриппа по возможности в более ранние сроки (взрослым по 6 мл, детям по 0,15- 0,2 мл/кг). Можно использовать нормальный человеческий иммуноглобулин, который вводят в/м в тех же дозах.

Антибиотики и сульфаниламиды не предупреждают осложнений, в частности пневмоний. Они показаны лишь при осложнениях. Чаще используют антибиотики пенициллиновой группы, тетрациклины, гентамицин. Широко используют патогенетические и симптоматические препараты. Для уменьшения головной и мышечных болей применяют амидопирин, аскофен и др. Терапевтическое действие оказывают антигистаминные препараты (пипольфен, супрастин, димедрол). Для улучшения дренажной функции бронхов применяют щелочные ингаляции, отхаркивающие, бронходилататоры. При выраженном рините местно применяют 2- 5% раствор эфедрина, нафтизин, галазолин, санорин и др. Иногда используют смеси препаратов. Так называемый антигриппин содержит 0,5 г ацетилсалициловой кислоты, 0,3 г аскорбиновой кислоты, 0,02 г рутина, 0,02 гдимедрола и 0,1 лактата кальция. Реконвалесцентам назначают банки, горчичники.

При крайне тяжелых гипертоксических формах гриппа (температура выше 40°С, одышка, цианоз, резкая тахикардия, снижение АД) больных лечат в палатах интенсивной терапии. Этим больным в/м вводят противогриппозный иммуноглобулин (6-12 мл), назначают антибиотики противостафилококкового действия (оксациллин, метициллин, цепорин по 1 г4 раза в сутки). Два раза в сутки в/в вводят смесь, содержащую 200-300 мл гемодеза или 40% раствора глюкозы, 0,25- 0,5 мл 0,05% раствора строфантина (или 1 мл 0,06% раствора коргликона), 2 мл 1 % раствора лазикса, 250-300 мг гидрокортизона или преднизолона, 10 мл 2,4% раствора эуфи-лина, 10 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, 10 мл 10% раствора хлорида кальция, 400 мл реополиглюкина, 10 000-20 000 ЕД контрикала. Проводят оксигенотерапию. При учащении дыхания свыше 40 в 1 мин, при нарушениях ритма дыхания больного переводят на искусственную вентиляцию легких.

Прогноз.При неосложненном гриппе трудоспособность восстанавливается через 7-10 дней, при "присоединении пневмонии - не ранее 3-4 нед. Прогноз в отношении жизни благоприятный, тяжелые формы с энцефалопатией или отеком легких (обычно во время эпидемий) могут представлять угрозу для жизни.

Профилактика.Используется вакцинация живой (интраназально) или инактивированными (внутрикожно и под кожу) вакцинами. Для профилактики гриппа А можно использовать ремантадин (по 0,1 г/сут), который дают в течение всей эпидемической вспышки. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию (посуду обдают крутым кипятком, белье кипятят).

Повышению общей неспецифической резистентности способствуют лимонник, элеутерококк и другие адаптогены растительного происхождения, а также витамины, которые необходимо применять курсами 3–4 нед. в период сезонных подъемов заболеваемости гриппом и другими ОРВИ. Для экстренной профилактики используют:

– ремантадин (при эпидемии гриппа А) – по 50 мг 1 раз в день ежедневно в течение 10–15 дней,

– дейтифорин (грипп А и парагрипп) – при контакте с больным по 0,1 г в день в течение 10–12 дней,

– арбидол (грипп А и В) – при контакте с больным 0,2 г в день в течение 10–14 дней, в период эпидемии 0,1 каждые 3–4 дня в течение 3 недель,

– адапромин – 100 мг в день в течение 5–10 дней. Перечисленные химиопрепараты используются только у взрослых. Детям для профилактики гриппа могут быть рекомендованы интерферон и чигаин интраназально.

### Живые гриппозные вакцины

Живые гриппозные вакцины, впервые предложенные А.А. Смородинцевым в 1938 г., представлены тремя препаратами: вакцина гриппозная живая аллантоисная для интраназального применения детям производится НИИВС в Санкт–Петербурге, а также в Иркутске. Разрешена для применения у детей с 3 до 14 лет. Вакцина гриппозная живая аллантоисная, ранее применявшаяся только у взрослых, выпускается предприятием по производству иммунопрепаратов в Иркутске и разрешена теперь и для иммунизации детей, начиная с 7–летнего возраста. Ведутся исследования по изучению возможности ее применения детям с 3 лет и однократно. Очищенная живая гриппозная вакцина выпускается НИИВС и рекомендована для применения у взрослых и подростков с 14 лет.

ЖГВ применяют для профилактики гриппа в виде аэрозоля, который вводят в нос с помощью распылителя–дозатора. Детям ЖГВ вводят двукратно с интервалом в 3–4 недели, взрослым – однократно.

### Инактивированные гриппозные вакцины

В настоящее время за рубежом и в нашей стране широко применяются инактивированные гриппозные вакцины: цельновирионные, субвирионные или расщепленные (сплит), а также субъединичные тривалентные гриппозные вакцины.

Инактивированная цельновирионная гриппозная вакцина в России производится НИИ ЭМ им. Л. Пастера в г. Санкт–Петербурге и в г. Уфе и применяется у детей с 7 лет и взрослых. В группу инактивированных расщепленных гриппозных вакцин входят 3 вакцины: Бегривак производится фирмой Кайрон–Беринг ГмбХ в Германии. Ваксигрипп производится фирмой Авентис Пастер во Франции. Обе вакцины разрешены для применения у взрослых и у детей с 6 месячного возраста. Вакцина Флюарикс производится фирмой СмитКляйнБичем в Германии и разрешена к применению детей с 1 года и у взрослых. Группа инактивированных субъединичных гриппозных вакцин включает в себя: Инфлювак – производится фирмой Солвей Фармасьютикалз Б.В., Веесп. в Нидерландах, Агриппал фирмы Zhairon S.P.A., производимую в Италии и тривалентную полимер–субъединичную вакцину Гриппол, которая, помимо поверхностных протективных антигенов вирусов гриппа, содержит также высокомолекулярный иммуностимулятор полиоксидоний. Вакцина производится ГУП Иммунопрепарат в г. Уфе. Все 3 вакцины разрешены к применению у детей, начиная с 6– месячного возраста и у взрослых. Вакцинация ИГВ детям и взрослым проводится однократно внутримышечно по 0,5 мл в область дельтовидной мышцы левой руки. Все вакцины, применяемые в России, как отечественного, так и зарубежного производства, соответствуют рекомендациям и стандартам ВОЗ и разрешены Министерством здравоохранения для профилактики гриппа на территории РФ.

Министерство здравоохранения РФ не так давно пересмотрело тактику вакцинопрофилактики гриппа (Приказы МЗ РФ № 101/46 от 9.04.1995 г. и № 25 от 27.01.1998 г.). Вакцинация против гриппа в первую очередь рекомендована лицам группы «повышенного риска инфицирования»: дети, медицинский персонал, военнослужащие, работники сферы бытового обслуживания, транспорта, учебных заведений и пр., а также группам «повышенного риска развития неблагоприятных последствий перенесенной гриппозной инфекции». К этой группе относятся лица старше 60–65 лет, страдающие хроническими заболеваниями сердечно–сосудистой и дыхательной систем, мочеполовой системы, диабетом и другими болезнями обмена веществ, временными и приобретенными иммунодефицитами, часто болеющие дети дошкольного возраста и школьного возраста. Однако привиться против гриппа может и должен любой человек, желающий уменьшить риск заболевания и возможные осложнения при отсутствии у него медицинских противопоказаний, указанных в инструкциях на препараты.

**Основными противопоказаниями для вакцинации**, как ЖГВ, так и ИГВ являются острые инфекционные заболевания и аллергия к яичному белку, так как вакцины производятся из вирусов гриппа, размноженных в куриных эмбрионах.

### Эффективность различных вакцин

Исследования по изучению защитных свойств противогриппозных вакцин проводились многими научными учреждениями: НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского (Москва), НИИ гриппа (Санкт– Петербург), Институтом эпидемиологии и микробиологии им. Луи Пастера (Санкт–Петербург), Государственным институтом стандартизации и контроля биопрепаратов им. Л.А. Тарасевича (Москва) и др. В связи с тем, что во время эпидемий одной из самых незащищенных групп являются дети и подростки, огромное количество наблюдений было проведено именно на этих контингентах.

Так, в длительном исследовании по изучению эффективности вакцинации ЖГВ и ИГВ у школьников младшего и старшего возраста было показано, что во время эпидемического подъема заболеваемости число инфицированных актуальными штаммами вирусов в группе плацебо было более чем в 2 раза выше, чем среди школьников, привитых ИГВ или ЖГВ в предшествующем этому сезону году. И в следующем году эффект от прививок был высоким, однако произошло его некоторое снижение. В случае плановых ежегодных массовых прививок наиболее эффективной является вакцинация второго и третьего года [5, 6].

Широкий спектр инактивированных гриппозных вакцин, представленный в России, создает возможность выбора препарата для определенных групп населения с учетом состояния здоровья, возраста и др. Исследования эффективности ИГВ проводили среди детей и лиц 65 лет и старше (группа повышенного риска неблагоприятных последствий перенесенной гриппозной инфекции). В исследовании сезона 1999–2000 гг. применяли вакцинные препараты: Бегривак, Ваксигрипп, Гриппол, Инфлювак, Флюарикс. Охват прививками составил 71% [7].

Анализ реактогенности после применения ИГВ показал хорошую переносимость вышеназванных препаратов. Прививки не повлияли на общее самочувствие вакцинированных. По данным других исследователей, общие реакции при применении ИГВ возникают редко, чаще регистрируют местные реакции, проходящие самостоятельно в течение первых 2 суток [8].

Исследования показали, что у 70% вакцинированных титр вирусоспецифических антител увеличился в 4 раза и более (см. рис. 1). Иммуногенность исследуемых вакцин достоверно не отличалась. По мнению некоторых исследователей, иммуногенная активность ИГВ не всегда бывает сопоставимой и зависит от возраста и сопутствующих заболеваний, которые могут быть ответственны за низкий иммунный ответ [9].

Профилактическую эффективность сравниваемых вакцин мы оценивали по уровню инфицированности в период наблюдения (число лабораторно подтвержденных случаев гриппа А и В). Индекс эпидэффективности (отношение заболеваемости в контрольной и опытной группах) был максимальным после применения вакцины Ваксигрипп и равнялся 2,7. В другом нашем исследовании в эпидемическом сезоне 2000–2001 гг., где наблюдения проводили среди детей школьного возраста, индекс эпидэффективности в группе вакцинированных Инфлюваком составил 2,8.

Исследования показали, что все сравниваемые вакцины были мало реактогенны, высокоиммуногенны и обеспечивали формирование защитных уровней иммунитета ко всем вакцинным вирусам гриппа. По нашему мнению, вакцина Инфлювак, наиболее безопасная в плане побочных действий, особенно показана (наряду со здоровыми людьми) маленьким детям и лицам со вторичным иммунодефицитом и хроническими заболеваниями.

### Другие профилактические препараты

Для неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ применяются препараты, способствующие выработке эндогенного интерферона и повышающие иммунитет, а также средства, непосредственно влияющие на возбудителя. Сами препараты интерферона в настоящее время для профилактики гриппа широко не применяются, хотя можно с успехом использовать лейкинфероновую мазь, которую 2 раза в день втирают в носовые ходы весь эпидемический период.

Специфическим противогриппозным препаратом является римантадин, который обладает выраженным лечебным и профилактическим действием в отношении всех вариантов вируса гриппа А. В связи с побочным токсическим действием он рекомендован для применения детям с семилетнего возраста и взрослым. Для профилактики во время эпидемии принимают по 1–2 таблетки римантадина в день до 20 дней, а в очаге заболевания 5–7 дней до выздоровления больного.

Другим средством специфической профилактики гриппа является отечественный противовирусный препарат арбидол. Он ингибирует адсорбцию и проникновение вирусов гриппа в клетку, являясь кроме этого иммуномодулятором, индуктором интерферона и антиоксидантом [13]. Арбидол эффективен как при гриппе А, так и при гриппе В, а также при некоторых ОРВИ. Для профилактики препарат применяют детям до 7 лет по одной, а старшим детям и взрослым по 2 таблетки (0,1 г) в очаге гриппа ежедневно, а в период эпидемии – через день 3 дня в неделю, 3–4 недели. В отличие от римантадина арбидол относится к малотоксичным препаратам и не имеет противопоказаний для применения у взрослых и детей. Он рекомендован Фармкомитетом РФ для лечения и профилактики ОРВИ.

Наряду с указанными методами профилактики можно применять и другие средства по повышению резистентности организма – ежедневные занятия физкультурой, закаливающие процедуры, рефлексотерапию и рефлексопрофилактику, ультрафиолетовое облучение. Витаминизацию (гексавит, ундевит, декамевит) и общеукрепляющие средства (экстракт эллеутерококка, женьшеня и др.) необходимо назначать с учетом возраста, профессии, климатической зоны проживания.

Проблема гриппа и других ОРВИ является комплексной и сложной по своему решению. Профилактика этих заболеваний должна быть своевременной, и за вакцинацией против гриппа в предэпидемический период может быть предпринята экстренная химиопрофилактика, особенно для лиц, не привитых против гриппа до эпидемии.

# Литература

1. Источник: http://www.influenza.spb.ru
2. Бурцева Е.И., Слепушкин А.Н., Власова Л.Н. и др. Сравнительное изучение реактогенности и иммуногенности инактивированных гриппозных вакцин у лиц пожилого возраста. // Журн. Микробиол., 2000; 5: 40–45
3. Кильбурн Э.Д. В кн. Вирусы гриппа и грипп, Москва, 1978, 309–14.
4. Медицинская микробиология (под ред. В.И. Покровского и О.К. Поздеева). М.: Гэотар Медицина,1999
5. Гендон Ю.3. Пандемия гриппа: можно ли с ней бороться? // Вопр. вирусологии.- 1998.- №1. - с. 43-46.