

Сезонный грипп: ключевые аспекты клинического ведения тяжелых форм заболевания

Исходные сведения

- Клинические проявления инфекции, вызываемой вирусами гриппа (A(H1N1) 2009, A(H3N2) и вирус гриппа В), варьируют от бессимптомного течения и заболеваний умеренной тяжести до опасных осложнений умеренной тяжести до опасных осложнений, которые могут включать обострения сопутствующей патологии, тяжелую вирусную пневмонию с мультиорганной недостаточностью и инвазивную бактериальную коинфекцию.
- Инкубационный период обычно составляет 2–3 дня, но может длиться до 7 дней.
- У пациентов с изначально неосложненным течением гриппа состояние может прогрессивно ухудшаться с развитием тяжелой формы заболевания.
- В тяжелых случаях ухудшение обычно начинается примерно на 3-й – 5-й день после начала клинических проявлений.
- В некоторых случаях, особенно при первичной вирусной пневмонии, ухудшение может развиваться стремительно: в течение 24 часов наступает прогрессирующее развитие дыхательной недостаточности, что требует экстренного оказания помощи в условиях отделения интенсивной терапии для проведения вспомогательной искусственной вентиляции легких. Клинический ответ на лечение в подобных случаях может варьировать.

Клиническая характеристика: возможные сценарии

Неосложненный грипп

- Симптомы гриппоподобного заболевания: лихорадка, кашель, раздражение слизистой глотки (фарингит), насморк, головная боль, боли в мышцах, общее недомогание, *без одышки и затруднения дыхания.*
- Желудочно-кишечные нарушения, такие как диарея и/или рвота, особенно у детей, однако без признаков обезвоживания.

Симптомы прогрессирующего заболевания

- Признаки сердечно-дыхательной недостаточности: одышка, затрудненное дыхание, кровохарканье или окрашенная мокрота, боли в груди, артериальная гипотензия. У детей о прогрессирующем заболевании может свидетельствовать учащенное или затрудненное дыхание, без другой симптоматики. Признаки гипоксии по данным пульсоксиметрии.
- Симптомы, указывающие на осложнения со стороны центральной нервной системы (ЦНС): нарушение или потеря сознания, сонливость или трудности пробуждения от сна; периодические или постоянные судороги, резкая мышечная слабость или параличи.
- Диагностическое заключение о продолжающейся репликации вируса или инвазивной вторичной бактериальной инфекции основано на результатах лабораторных исследований или на клинических признаках (например, продолжительность высокой лихорадки и другой симптоматики свыше трех дней, сепсис, стремительное ухудшение общего состояния).

- Резкое обезвоживание организма: снижение активности, головокружение, снижение диуреза, психическая заторможенность.

Осложненные или тяжелые формы гриппа

- Наиболее частые проявления: одышка, затруднение дыхания, гипоксия, цианоз, изменения со стороны ЦНС, рентгенологические признаки пневмонии, резкое обезвоживание или признаки вторичных осложнений, таких как почечная или мультиорганная недостаточность, септический шок.
- Обострение сопутствующих хронических заболеваний, таких как астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хронический гепатит или почечная недостаточность, диабет или сердечно-сосудистые нарушения, может стать причиной тяжелых осложнений.

Группы высокого риска осложнений:

- Младенцы и дети раннего возраста, особенно младше двух лет, беременные женщины и пожилые люди старше 65 лет.
- Люди со следующими нарушениями здоровья: хронические заболевания легких (например астма, ХОБЛ), хронические заболевания сердца (например застойная сердечная недостаточность), нарушения обмена веществ (например диабет), хронические заболевания почек и печени, хронические неврологические нарушения, гемоглобинопатии, а также лица с ослабленным иммунитетом или принимающие иммуносупрессивные препараты, дети, получающие длительное лечение аспирином, и лица с патологическим ожирением.
- Однако инфекция вирусом гриппа у любого человека может протекать в тяжелой или осложненной форме.
- ВОЗ рекомендует, чтобы лицам, подверженным повышенному риску осложнений, проводилась сезонная вакцинация против гриппа.

Диагноз:

- На индивидуальном уровне при наличии циркуляции вируса гриппа в сообществе неосложненный грипп можно диагностировать на основе клинической симптоматики.
- Наиболее чувствительным методом, обеспечивающим точное и быстрое выявление инфекции, является полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР).
- Экспресс-тесты на грипп ("тесты по месту оказания помощи") могут давать быстрые результаты, в течение 15 минут или менее, однако имеется значительный процент ложноотрицательных тестов.
- Отрицательные результаты экспресс-тестов не должны влиять на лечение и принятие решений по мерам инфекционного контроля.

Общие рекомендации:

- Всем пациентам необходимо рекомендовать вновь обращаться в медицинское учреждение при развитии каких-либо признаков прогрессирующего заболевания

Сезонный грипп: ключевые аспекты клинического ведения тяжелых форм заболевания

или если состояние не улучшается в течение 72 часов после начала клинических проявлений.

- У пациентов с прогрессирующим или осложненным течением болезни следует проводить непрерывный мониторинг основных показателей жизнедеятельности (таких как температура тела, артериальное давление, пульс, частота дыхания, уровень сознания, клинические признаки обезвоживания или шока), а также кислородного насыщения крови (пульсоксиметрия или анализ газов крови).
- На начальном этапе решения по клинической тактике должны быть основаны на анализе клинической картины и эпидемиологических данных; ни при каких условиях нельзя откладывать назначение лечебных вмешательств до получения результатов лабораторных исследований.
- Пациенты с тяжелым, прогрессирующим или сопровождающимся осложнениями течением болезни, соответствующей диагнозу гриппа, должны получать ингибиторы нейраминидазы как можно скорее независимо от наличия сопутствующих патологических состояний и даже если время, прошедшее после появления симптомов и первой возможностью предоставить лечение >48 часов. При необходимости и возможности начинайте лечение до госпитализации.

Инфекционный контроль

- Следует постоянно соблюдать стандартные меры инфекционного контроля и профилактики воздушно-капельной передачи.
- Настоятельно рекомендуется проводить вакцинацию всех медицинских работников для защиты от инфицирования и снижения риска внутрибольничного инфицирования пациентов.
- Меры изоляции госпитализированных больных с симптомами гриппа должны поддерживаться в течение 7 дней после начала заболевания или в течение 24 часов после прекращения лихорадки и симптоматики со стороны органов дыхания, в зависимости от того, что дольше по времени, когда пациент находится в лечебном учреждении.

Методы лечения

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая аспирин

- Парацетамол (ацетаминофен) можно назначать перорально или в суппозиториях.
- Избегайте назначать салицилаты (аспирин и аспиринсодержащие препараты) детям и взрослым молодого возраста (до 18 лет) вследствие риска развития синдрома Рейе.

Применение противовирусных препаратов

- Пациентам из групп высокого риска с неосложненным течением заболевания и госпитализированным пациентам с подозрением на грипп следует назначать осельтамивир или занамивир. **Не откладывайте начало лечения осельтамивиром до получения результатов лабораторного исследования на грипп.**

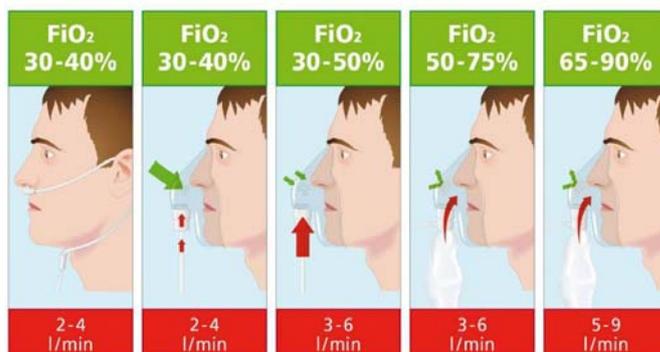
- Начинайте лечение как можно раньше, поскольку полезный эффект тем более выражен, чем скорее после начала заболевания его предпринимают. **Лечение следует начинать даже по прошествии более 48 часов после первых клинических проявлений, если заболевание протекает в тяжелой форме или состояние пациента ухудшается.**
- Амантадин и римантадин не эффективны против всех циркулирующих в настоящее время вирусов.
- Обычная доза осельтамивира составляет 75 мг два раза в день в течение 5 дней. См. примечания к таблице для указаний по более высокой дозировке.
- Комбинированная противовирусная терапия может быть полезна при лечении тяжелых, осложненных случаев гриппа и для снижения вероятности возникновения устойчивости к противовирусным препаратам.
- У лиц с иммунодефицитными состояниями может наблюдаться удлинённый период вирусной репликации (от недель до месяцев), и они подвержены повышенному риску развития устойчивости к осельтамивиру при назначении им этого препарата.
- Устойчивость к осельтамивиру в целом остается на низком уровне, однако если у пациента, получающего осельтамивир, не наступает улучшение после 5 дней или состояние ухудшается, следует подозревать развитие устойчивости.

Кислородотерапия при тяжелых формах заболевания

- Поддерживайте уровень кислородного насыщения крови выше 90%. При отсутствии возможностей для мониторинга уровня кислородного насыщения давайте кислород в зависимости от степени учащения дыхания по следующей схеме:

<u>Возраст</u>	<u>Частота дыхания</u>
<2 мес.	≥60/мин
2–11 мес.	≥50/мин
1–5 лет	≥40/мин
>5–12 лет	≥30/мин
≥13 лет	≥20/мин

- При некоторых клинических ситуациях, например для беременных женщин, уровень кислородного насыщения рекомендуется повысить до 92–95%.
- При использовании кислородной маски у пациентов с тяжелой гипоксемией маска должна быть снабжена кислородным мешком-резервуаром и следует использовать высокую скорость подачи кислорода (до 10–15 л/мин для взрослых) в целях обеспечения его достаточной концентрации во вдыхаемом воздухе.



Сезонный грипп: ключевые аспекты клинического ведения тяжелых форм заболевания

Интенсивная поддержка функции дыхания

- Следует применять методы искусственной вентиляции легких с обеспечением защиты легочной ткани.
- Ранняя интубация, по-видимому, способствует улучшению результатов лечения; современный опыт специалистов по интенсивной терапии свидетельствует о том, что неинвазивные методы вентиляции, применяемые в качестве временной меры, могут ухудшать клинические исходы и повышать вероятность внутрибольничной передачи вируса.
- Применение стандартных методик вентиляции (положительное дыхание в конце выдоха – ПДКВ, или РЕЕР; высокочастотная осцилляционная вентиляция, HFO) может вызывать перерастяжение альвеол или ухудшение оксигенации/гемодинамики.
- Для подавления активности произвольного дыхания, снижения тревоги и делириозных проявлений может быть показано назначение седативных препаратов в больших дозах, также нередко возникает потребность в применении препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу.
- Инфузионные растворы следует применять с осторожностью, поскольку избыточная гидратация может ухудшать состояние.

Применение антибиотиков

- Наиболее распространенный диагноз в тяжелых случаях и частая причина смерти – это первичная вирусная пневмония.
- Приблизительно в 30% летальных случаев обнаруживается вторичная бактериальная инфекция.
- При наличии пневмонии часто выявляются такие бактерии, как пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*), *Haemophilus influenzae*, золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), включая MSSA и MRSA
- При тяжелом гриппе, вызывающем дыхательную или мультиоргannую недостаточность, показано эмпирическое лечение антибиотиками, действующими на все эти возбудители.

Кортикостероиды

- Кортикостероиды не следует назначать в качестве рутинного метода лечения инфекции вирусом гриппа, но не следует прекращать их прием пациентами с обострением астмы, если эти препараты обычно применяются ими при осложнениях.
- Низкие дозы кортикостероидов могут быть показаны пациентам в состоянии септического шока, с необходимостью вазопрессорных воздействий и с подозрением на надпочечниковую недостаточность.
- Продолжительное применение высоких доз кортикостероидов у пациентов с инфекцией вирусом гриппа может приводить к серьезным побочным явлениям, включая оппортунистические инфекции и возможное продление периода вирусной репликации.

Рекомендации по дозировке осельтамивира:

Дети младше 1 года:	Дети старше 1 года и взрослые:
— 0–14 дней, по 3 мг/кг один раз в сутки	— масса тела 15 кг или менее, по 30 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
— >14 дней – 12 мес., по 3 мг/кг 2 раза в сутки	— масса тела 15–23 кг, по 45 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
	— масса тела 24–40 кг, по 60 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней
	— масса тела >40 кг, по 75 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней

Примечания по лечению осельтамивиром

1. Лечение следует начинать в первые 48 часов после начала клинических проявлений, но препарат можно также назначать на любой стадии заболевания.
2. При показателе клиренса креатинина <30 мл/мин следует рассматривать возможность снижения дозы осельтамивира.
3. Пациентам с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания, не реагирующим на обычные схемы, могут быть показаны более высокие дозы осельтамивира (до 150 мг 2 раза в сутки) и более длительный курс лечения.
4. Осельтамивир или занамивир можно использовать в качестве метода постконтактной химиопрофилактики для лиц в установленных группах риска.
5. Лицам, имевшим контакт с больными, но при низкой вероятности осложнений инфекции, антивирусная химиопрофилактика назначаться не должна.

© Всемирная организация здравоохранения, 2011 г. Все права защищены.