
Особенности ОРВИ и гриппа у детей

Лекция первая

Профессор И.И. ЛЬВОВА

Кафедра детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России

Пермь 2017

Терминология

ОРИ (острая респираторная инфекция) и

ОРЗ (острое респираторное заболевание) – синонимы.

Это этиологически разнородные острые инфекционные заболевания различных отделов респираторного тракта, передающиеся воздушно-капельным путем.

- ОРИ с поражением верхних дыхательных путей.
 - ОРИ с поражением нижних дыхательных путей.
-

Терминология

ОРВИ (острая респираторная вирусная инфекция) вызывает ОРЗ у детей в первые три дня в 90% случаев.

Вирусно-бактериальная инфекция - в более поздние сроки - до 45% случаев.

Хламидофильная.

Микоплазменная.

В структуре детской инфекционной патологии ОРВИ и грипп -94%

В структуре заболевших удельный вес детей до 14 лет –
около 50%.

**Показатель острой респираторной заболеваемости
в детском возрасте в 3 раза выше, чем у взрослых.**

Причины высокой частоты вирусных инфекций.

- незрелость иммунной системы, «поздний старт»,
отсутствие иммунологического опыта;
 - кратковременность противовирусного иммунитета;
 - высокая контагиозность вирусов.
-

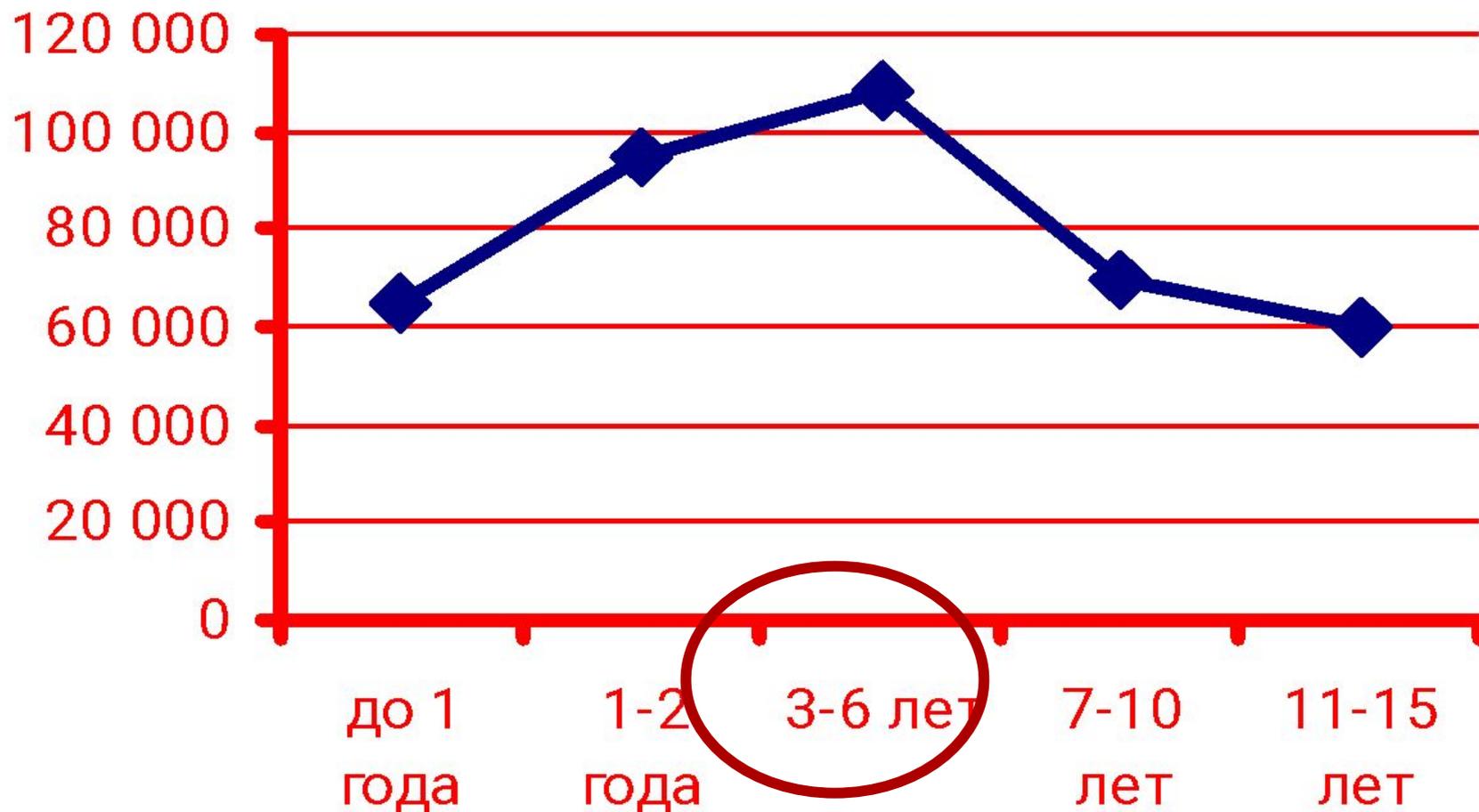
Дети от 6 месяцев до 6 лет имеют повышенную восприимчивость к респираторным инфекциям,

**что является не отклонением от нормы,
а онтогенетической особенностью возрастного периода.**

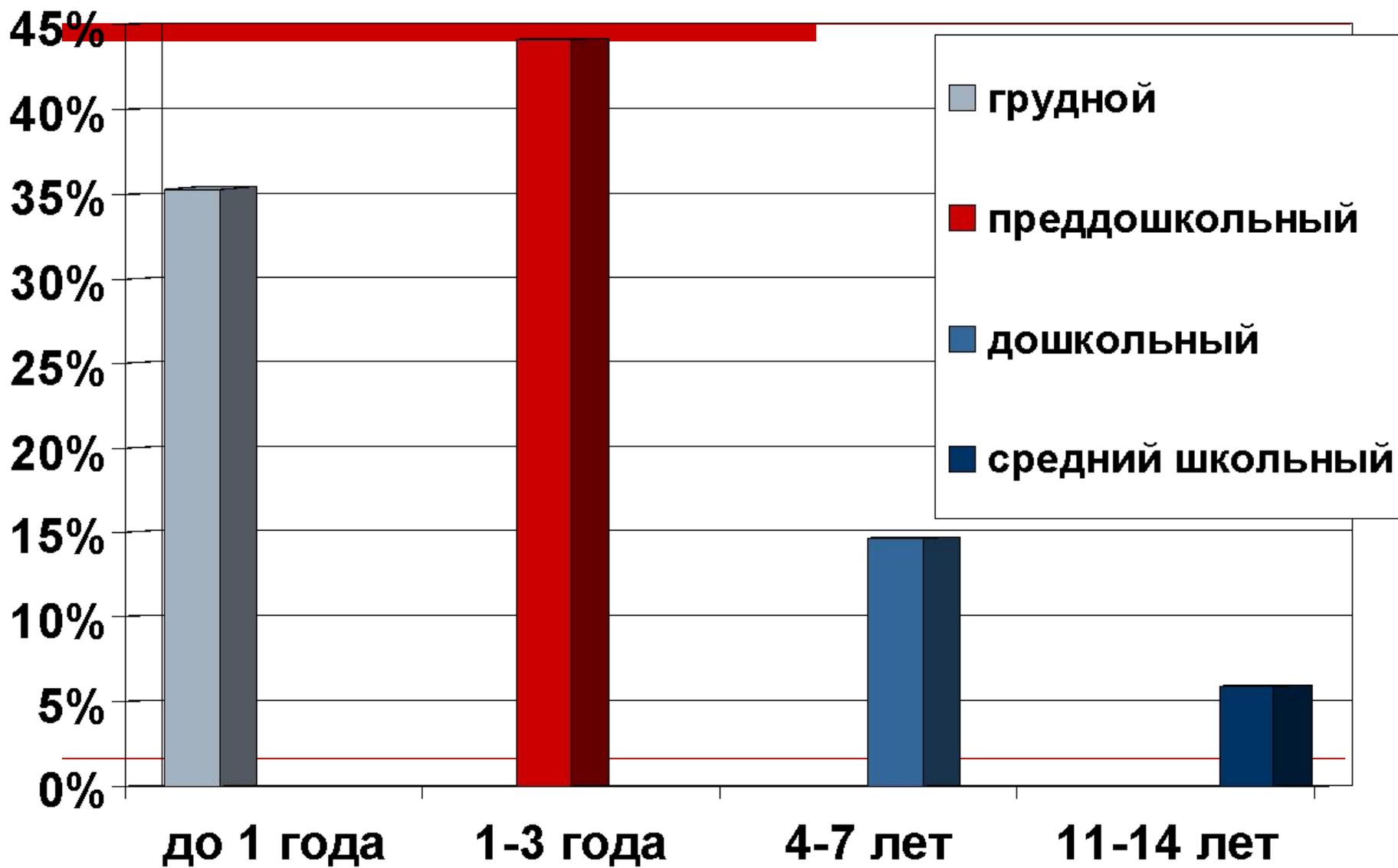
Г.А. Самсыгина. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. Педиатрия. №1 2005.



Заболееваемость детей РФ острой респираторной инфекцией (на 100 000 детского населения)



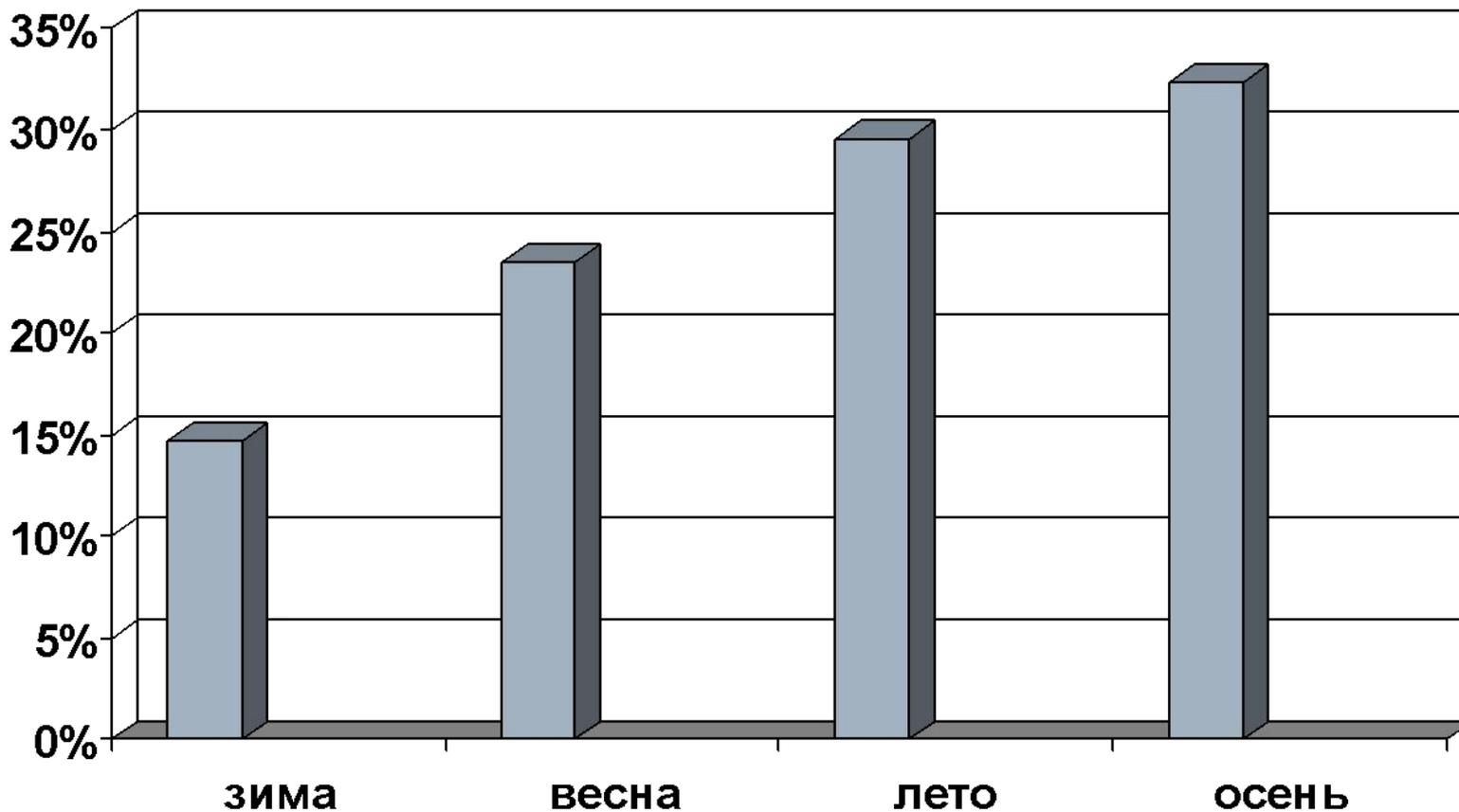
Возраст госпитализированных детей



Среди всех госпитализированных
преобладают дети с осложненными ОРВИ -
48,5%.

И.И. Львова, Т.А. Щукина, 2006.

Время госпитализации детей с ОРВИ



Особенности эпидемиологии

- **Закрытые детские коллективы с низким уровнем здоровья – «парники» для формирования вирулентных штаммов гриппа – старт эпидемии.**
 - **Источник инфекции - больной ребенок или с остаточными явлениями в ДДУ, школе.**
Срок изоляции не менее 6 дней.
Допуск в ДДУ и школу не менее, чем через 10 дней без остаточных явлений.
 - **Трансплацентарный путь передачи – в/у инфицирование.**
 - **Внутрибольничное инфицирование**
Риск внутрибольничной суперинфекции ОРВИ
- через 3-5 дней пребывания ребенка в стационаре.
-

Факторы риска частых ОРВИ

- Рождение детей с низкой или большой массой тела.
 - Профвредность матери во время беременности.
 - Аллергические болезни матери.
 - Группа крови А(II).
 - Плохие жилищно-бытовые условия.
 - Ребенок – «пассивный курильщик».
-

Критерии понятия «частые ОРВИ» по кратности

Возраст	Кратность
До 1 года	4
1- 3 года	6 и более
4 -5 лет	5
Старше 5 лет	4

Особенности иммунологической недостаточности у часто болеющих детей (ЧБД)

- ❑ Низкая способность лейкоцитов к продукции интерферонов.
 - ❑ Нарушение макрофагального звена, дисфункция фагоцитоза.
 - ❑ Гипоиммуноглобулинемия А и G («малые» формы гуморальных иммунодефицитов).
 - ❑ Снижение уровня секреторного иммуноглобулина А.
 - ❑ Иммунорегуляторный дисбаланс Т-системы иммунитета (снижение хелперной активности CD3, CD4-лимфоцитов).
 - ❑ Преобладание Т-хелперов II типа.
 - ❑ Провоспалительная направленность цитокинового каскада.
-



KDL

ДИАПАЗОН

614017, г. Пермь, ул. Лебедева, д.25 Б

Телефон: (342) 263-10-35

Телефон: (342) 265-00-12

Факс: (342) 263-09-16

E-mail: info@diapazon-test.ru

№ направления:	2200232815	дата:	2012-02-18	Фамилия:	[REDACTED]
ЛПУ:	неизвестно	Имя:	[REDACTED]	Дата рождения:	2007-06-11
Доктор:	0407	Пол:	мужской		
Адрес пациента:					

Наименование исследования	Результат	Ед. изм.	Нормальные значения
---------------------------	-----------	----------	---------------------

Локус.

Слюна

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТОДОМ ПЦР

ДНК Epstein-Barr virus	ОБНАРУЖЕНО	не обнаружено
ДНК Human Herpes virus VI типа	ОБНАРУЖЕНО	не обнаружено
ДНК Cytomegalovirus	не обнаружено	не обнаружено



KDL

ДИАПАЗОН

614017, г. Пермь, ул. Лебедева, д.25 Б

Телефон: (342) 263-10-35

Телефон: (342) 265-00-12

Факс: (342) 263-09-16

E-mail: info@diapazon-test.ru

Имя:	...	ЛПУ:	неизвестно
Фамилия:		Врач:	0407
Дата рождения:	11.06.2007	Номер полиса ДМС:	
		Плательщик:	Пациент

Номер заявки: 2200232816 от 18.02.2012 / 08:57

Наименование исследования	Результат	Ед.изм.	Нормальное значение
Локус.			
Моча	.		
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТОДОМ ПЦР			
ДНК Cytomegalovirus	обнаружено		не обнаружено

DNA EBV/CMV/HHV6 колич. realtime, соскоб

!!! DNA EBV (Эпштейна-Барр вирус)	20000 копий/мл
!!! DNA CMV (цитомегаловирус)	36000 копий/мл
!!! DNA HHV6 (герпесвирус 6 тип)	17000 копий/мл



614017, г. Пермь, ул. Лебедева, д.25 Б
Телефон: (342) 263-10-35
Телефон: (342) 265-00-12
Факс: (342) 263-09-16
E-mail: info@diapazon-test.ru

№ направления:	2200232815	дата:	2012-02-18	Фамилия:	
ЛПУ:	неизвестно	Имя:			
Доктор:	0407	Дата рождения:	2007-06-11		
Адрес пациента:		Пол:	мужской		

Наименование исследования	Результат	Ед. изм.	Нормальные значения
---------------------------	-----------	----------	---------------------

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Посев на флору 1 **выполнено**

Материал - мазок из зева.

Выявленные микроорганизмы

Enterococcus faecalis **10*4**

Чувствительность к антибиотикам

Амоксициллин/клавуланат **устойчивый**

Ампициллин **устойчивый**

Ванкомицин **устойчивый**

Гентамицин **устойчивый**

Хлорамфеникол **чувствительный**

Ципрофлоксацин **чувствительный**

Проблемы ОРВИ в педиатрии



Особенности и проблемы профилактики

- ❑ Профилактика в акушерских стационарах, отделениях патологии новорожденных и недоношенных, детских больницах и поликлиниках, ДДОУ, школах, закрытых учреждениях.
 - ❑ Семейная профилактика, включая новорожденных.
 - ❑ Широкая распространенность нарушений иммунной защиты, особенно местного иммунитета ротоглотки: рецидивизирующие оппортунистические вирусные инфекции, а также хр. хламидофилезы, микоплазмозы и бактериально-грибковая ЛОР-патология - группа ЧБД.
 - ❑ Аллергические болезни.
-

ОРВИ - социально-экономическая и медицинская проблема

При всем известной бесполезности антибиотиков при ОРВИ продолжается их широкое необоснованное назначение.

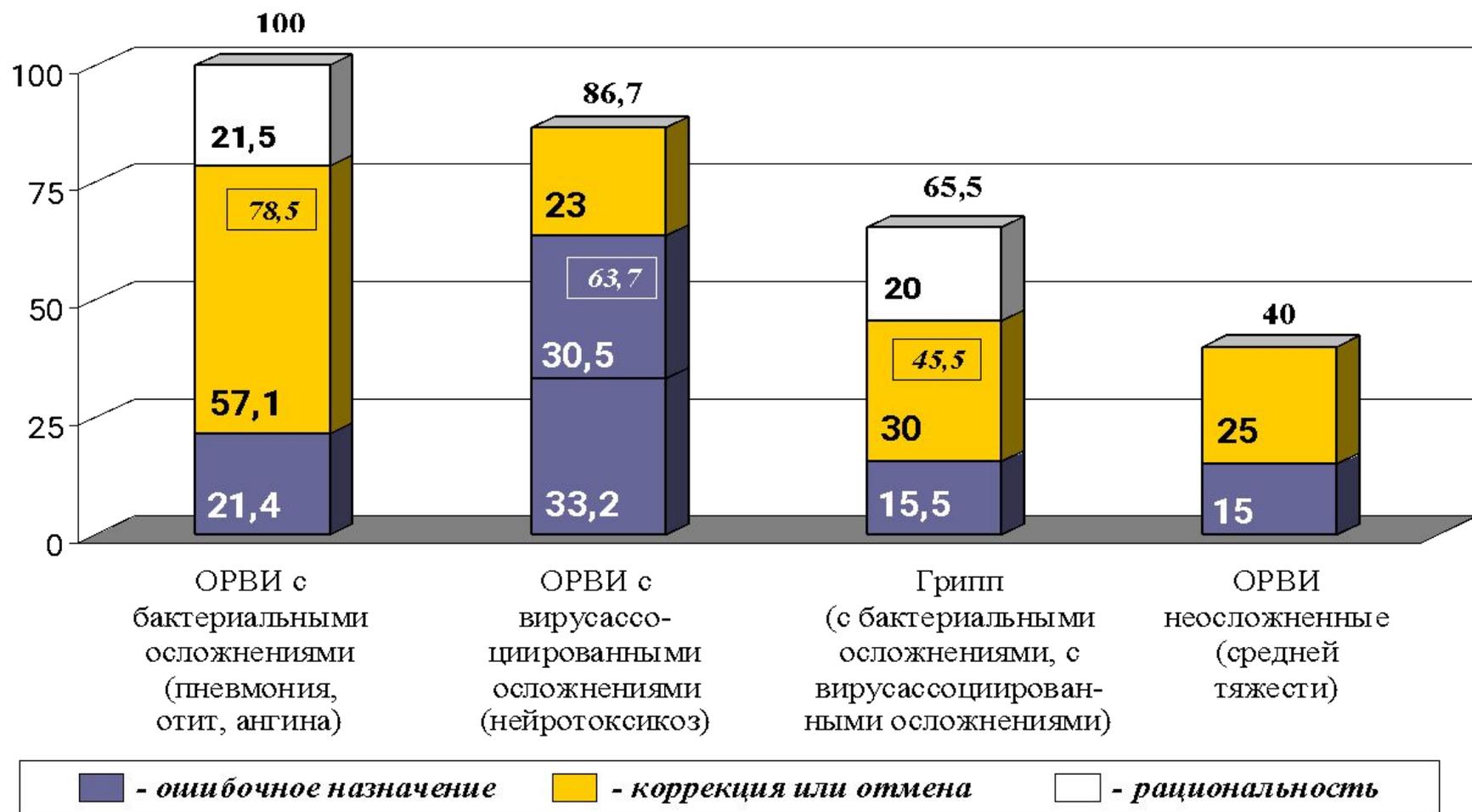
В чем вред?

- Заселение дыхательных путей несвойственной, чаще кишечной флорой;
- аллергические реакции;
- формирование лекарственно-устойчивых штаммов пневмотропных бактерий;
- сохранение Th-2 направленности иммунного ответа
и повышение риска аллергии.

При неосложненных ОРВИ системные антибиотики в подавляющем большинстве случаев не показаны, в т.ч. если заболевание сопровождается в первые 10-14 дней болезни ринитом, конъюнктивитом, затемнением синусов, ларингитом, крупом, бронхитом, обструкцией.

Союз педиатров РФ, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. М. 2000.

Антибиотикотерапия в респираторном отделении детской инфекционной больницы



Система защиты дыхательных путей сама требует защиты от вмешательств

- Мукоциллиарный клиренс** – элиминационная терапия вместо раздражающих средств.
 - Влажный кашель** – массаж, дренаж вместо химиопрепаратов.
 - Иммуитет слизистой** – вместо «пассивного курения» и неоправданной антибиотикотерапии.
-

Пути решения

□ Общегосударственные мероприятия

по неспецифической диспозиционной и экспозиционной профилактике ОРВИ всего населения.

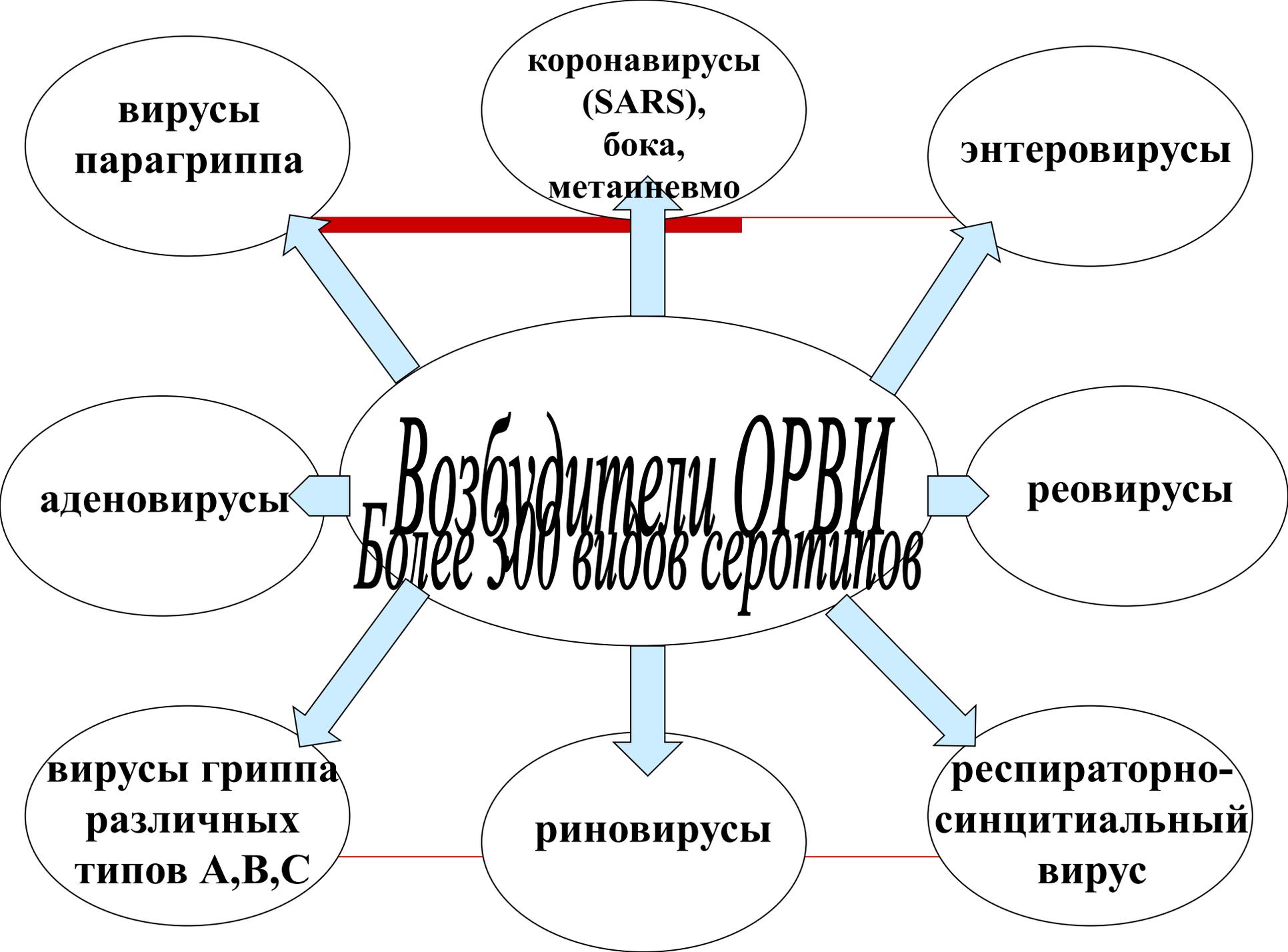
□ **Вакцинопрофилактика гриппа** (с 2006 г. введена в Национальный календарь прививок).

□ **Своевременная диагностика токсических форм и осложнений** и современная лабораторная этиологическая экспресс-диагностика.

□ **Адекватная неотложная помощь и современная противовирусная терапия упреждающего характера.**

□ Семейная и индивидуальная профилактика, психологическая помощь.

□ **Терапия и иммунореабилитация часто болеющих детей.**



Возбудители ОРВИ

РНК-содержащие вирусы

Ортомиксовирусы	Грипп А, В, С и антигенные варианты.
Парамиксовирусы	Парагрипп 5 серотипов. Респираторно-синцитиальный вирус (HRSV) 2 серотипа.
Метамиксовирусы	НМРV 2 генотипа по 2 серотипа, 2001 (Нидерланды).
Коронавирусы	11 серотипов. SARS, 2003 (Канада, Гонконг).
Пикорнавирусы	Риновирусы. Более 100 серотипов. Энтеровирусы Коксаки и ЭХО 60 серотипов.
Реовирусы	3 серотипа.

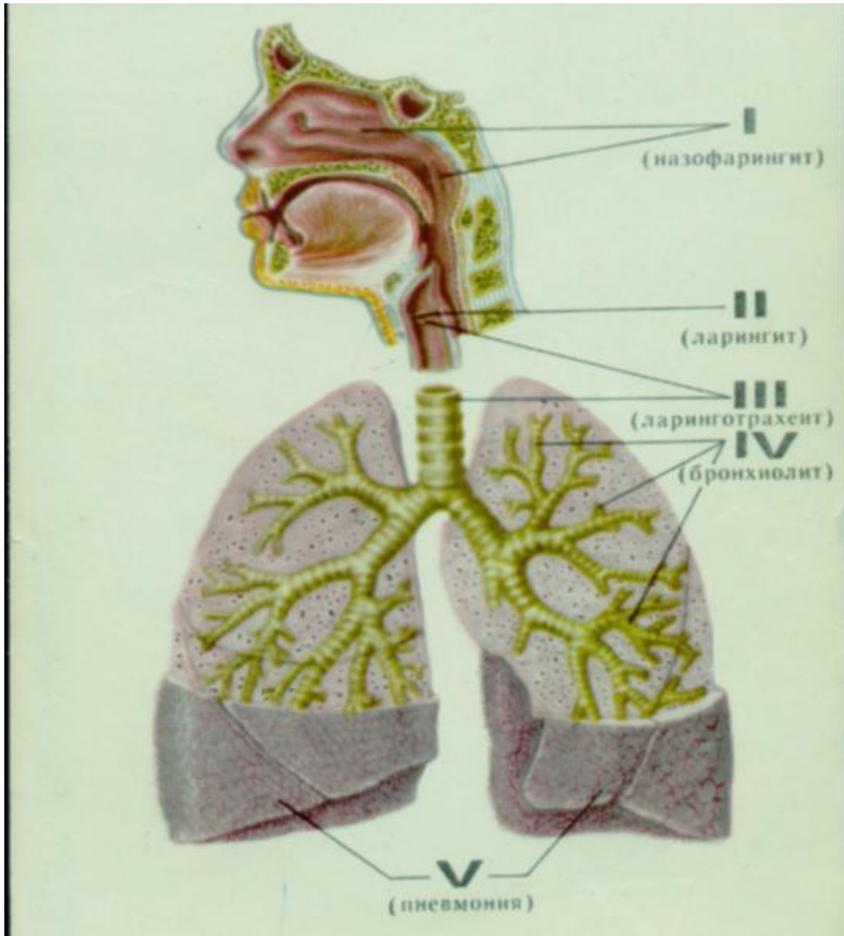
ДНК-содержащие вирусы

Аденовирусы	45 серотипов.
Парвовирусы	Аденоассоциированные бокавирусы, 2005 (Швеция) (+гастроинтестинальный синдром).
Герпесвирусы	Простого герпеса (ВПГ), цитомегалии (ЦМВ), герпеса 6 типа, ВЭБ.

Этиологическая структура ОРЗ у детей

- аденовирусы – 22%;
 - РС-вирусы – 15,8%;
 - грипп – 4-12%;
 - парагрипп – 3-6,6%;
 - ВПГ, ЦМВИ, энтеровирусы, риновирусы и другие (смешанная вирусная этиология) - до 50%;
 - бактерии (в составе вирусно-бактериальных ассоциаций у детей после 3 лет, чаще посещающих ДДОУ) - 5%:
Streptococcus haemolyticus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis;
 - «атипичная» флора (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydofila pneumoniae) - 5-10%.
-

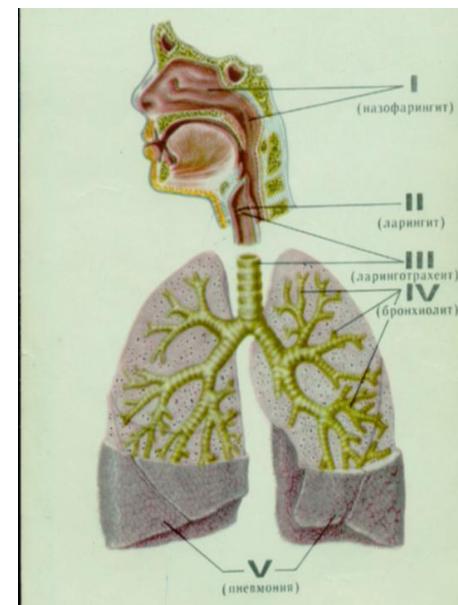
Уровень поражения респираторного тракта в зависимости от этиологии



- I. Аденовирусная инфекция
- II. Парагрипп
- III. Грипп
- IV. Респираторно-синцитиальный вирус
- V. Респираторно-синцитиальный вирус.
Хламидофила пневмония.
Микоплазма пневмония.

Уровень поражения респираторного тракта (МКБ-10)

- Ринит и назофарингит (J00).
- Фарингит (J02).
- Ларингит (J04,0).
- Бронхит (J20).
- Бронхиолит, обструктивный бронхит (J21).



Острый бронхит

Острое самоизлечивающееся воспаление слизистой оболочки трахеобронхиального дерева, завершающееся полным восстановлением функции.

Бронхиолит

Воспаление слизистой оболочки мелких бронхов и бронхиол.

**Осложнение ОРВИ,
связанное с действием вируса.**

**Регистрируется чаще
у детей первого года жизни.**

Острый обструктивный бронхит

– осложнение ОРВИ, связанное с действием вируса.

Сопровождается сужением и/или закупоркой дыхательных путей за счет отека и гиперплазии слизистой оболочки, гиперсекреции и бронхоспазма.

Регистрируется чаще у детей раннего возраста.

Рецидивирующий бронхит

Не менее 3 эпизодов острого бронхита в год.

Снижение мукоцилиарного клиренса вследствие

- поражения мерцательного эпителия,
- повышенной вязкости мокроты,
- изменения диаметра бронхов,
- увеличения резистентности респираторных путей,
- нарушения местной и/или общей противомикробной защиты.

Регистрируется чаще после 3 лет.

Бронхит – бактериальное осложнение ОРВИ

Вторичная бактериальная инфекция,
вызванная пневмококком,
моракселлой катаралис, гемофильной палочкой,
респираторными хламидофилами и микоплазмами.

Патогенез ОРВИ

- Проникновение возбудителя в дыхательные пути.
- Цитопатическое действие на клетки тропных тканей.
- Проникновение во внутренние среды макроорганизма с развитием местной и общей реакции.
- **Угнетение факторов местной и общей резистентности с возможным развитием бактериальных осложнений.**
- Активизация факторов неспецифической резистентности и формирование специфического иммунитета.
- Эрадикация возбудителя, восстановление нарушенных структур и функций, выздоровление.

Стадии патогенеза ОРВИ

Инкубационный период
(в среднем 48 часов)

Репродукции вируса
Репликация в эпителиальных клетках дыхательных путей
(носоглотка, трахея, бронхи)

Распространение вируса
Возможно проникновение в другие органы
и системы гематогенным путем
(ЦНС, сердце, мышечная система)

Механизмы противовирусной защиты

- **Барьерные** - целостность респираторного тракта и бактерий сапрофитов.
 - **Ранние неспецифические** - интерфероногенез, адекватная температурная реакция, секреторные IgA, альвеолярные макрофаги, лимфоидная ткань ассоциированная с дыхательными путями.
 - **Специфические** - пассивный иммунитет у детей 1 года жизни (IgG матери), активный иммунитет (полноценные IgG после трехмесячного возраста).
-

Слизистая оболочка ротоглотки обладает автономным иммунитетом, зависящим от

- ❑ целостности эпителия;
 - ❑ содержания секреторных IgA;
 - ❑ нейтрофилов;
 - ❑ лизоцима, лактоферина;
 - ❑ состояния автономной субэпителиальной лимфоидной ткани.
-

Тяжесть ОРВИ определяется

- Глубиной поражения респираторного тракта.
- Выраженностью интоксикации.
- Осложнениями (связанными с действием вируса и/или вторичной инфекцией).

**Тяжелые формы ОРВИ
с поражением НДП, требующие госпитализации,
при гриппе - 40-50%,
при RSV - 60%.**

Диагноз клинико-эпидемиологический

- ❑ **ОРВИ** (этиология на основании опорных клинико-эпидемиологических симптомов).
 - ❑ **Тип** (в соответствии с клинической классификацией).
 - ❑ **Уровень поражения респираторного тракта.**
 - ❑ **Форма тяжести.**
 - ❑ **Осложнения.**
 - ❑ **Сопутствующий диагноз.**
-

Прогноз заболевания и эффективность лечения определяются ранней этиологической диагностикой

- на основании опорных клинико-эпидемиологических симптомов;
- адекватной оценки тяжести заболевания с учетом фонового состояния;
- лабораторного подтверждения при тяжелых формах

И применением современных терапевтических алгоритмов.

Грипп

- Великое бедствие планеты - единственная инфекционная болезнь, вызывающая пандемии.
 - Вызывается самым молодым на Земле, изменчивым и агрессивным РНК-содержащим вирусом.
-

ЭТИОЛОГИЯ

- **Геном - сегментированная РНК.**
 - **На поверхности сферических вирионов - «шипы» гликопротеины: гемагглютинин (Н, 16 подтипов, обеспечивающих адсорбцию вируса) и нейраминидаза (N, 10 подтипов, обеспечивающих выход вируса из клетки).**
 - **Внутренние белки - типоспецифический нуклеопротеид и мембрана матричного белка (M1) - антигены, по которым отличаются вирусы А, Б, С.**
-

Циркулирующие антигенные типы в последние 30 лет

- A(H1N1) и A(H3N2)
 - Птичий грипп: A(H5N1)
 - Свиной грипп: A(H1N1)
-

Для всех типов характерна генетическая нестабильность

Постоянная и прогрессирующая изменчивость антигенной структуры приводит к появлению новых разновидностей, к которым нет иммунитета.

Облигатные внутриклеточные паразиты, размножающиеся в цитоплазме, иногда в ядре.

Относительно устойчивы к температуре:
при 4 градусах С сохраняются в течение недели;
теряют инфекционность при 50 градусах С в течение нескольких минут.

Антигенный дрейф - смена 1 антигена (эпидемии через 2-3 года).

Антигенный шифт - смена 2 антигенов (пандемии через 11-18 лет).

Состав расщепленных вакцин:
гемагглютинин и нейраминидаза
A(H1N1), A(H3N2) + B
+ внутренние белки

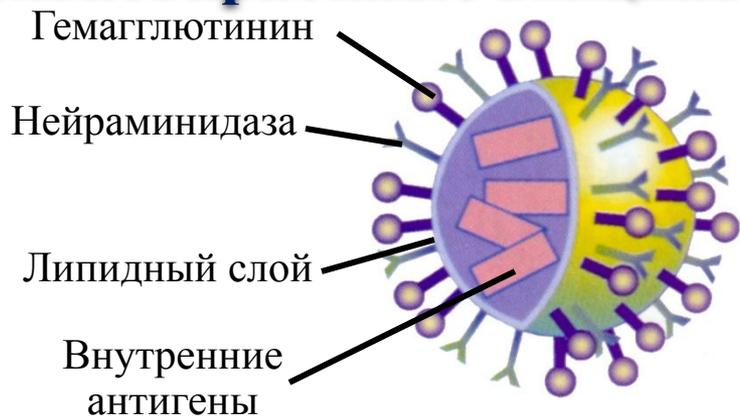
Рекомендуемые дозировки:

- от 6 мес. до 10 лет – по 0,25 мл (1 доза) в/м двукратно через 1 месяц;
- старше 10 лет – 0,5 (2 дозы) однократно в/м.

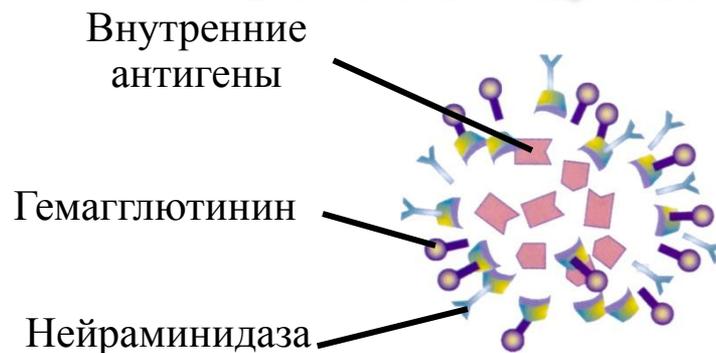


Поколения противогриппозных вакцин для профилактики гриппа

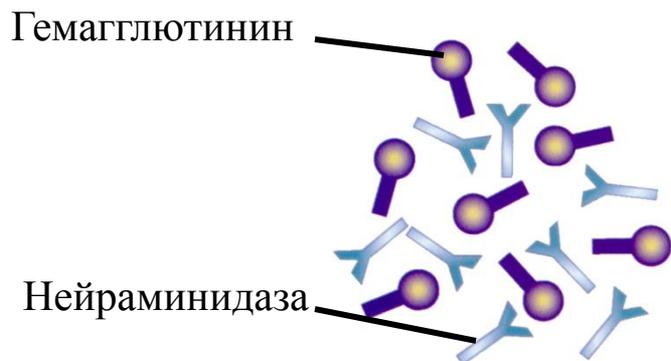
Цельновирионные вакцины



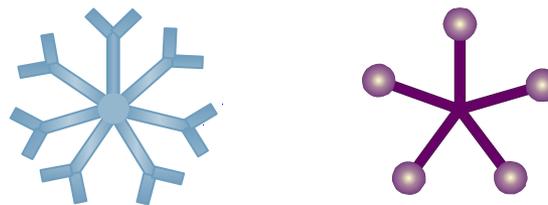
Сплит вакцины



Субъединичные вакцины



Know How вакцины **Инфлювак**: субъединицы в виде сфероподобных «розеток» обеспечивают иммунный ответ равный ЦВВ.



Возникновение пандемических штаммов

Пересортировка генов
штаммов человека и животных
при одновременном инфицировании
промежуточного хозяина.

Возможно, свиньи – «смешивающий сосуд».

Механизм антигенного шифта (гипотеза)



Пандемии гриппа в XX веке



1918: “Испанка”
20 млн. погибших

H1N1



1957: “Азиатский”
2 млн. погибших

H2N2



1968: “Гонконгский”
> 1 млн. погибших

H3N2

Летальность при пандемиях

1889-1891 - A/H3N2

1918 A/H1_{sw} N1 «Испанка» - 50 млн. чел.

1957 A/H2 N2 «Азиатский» - 2 млн. чел.

1968 A/H3 N2 «Гонконгский» - 1 млн.чел.

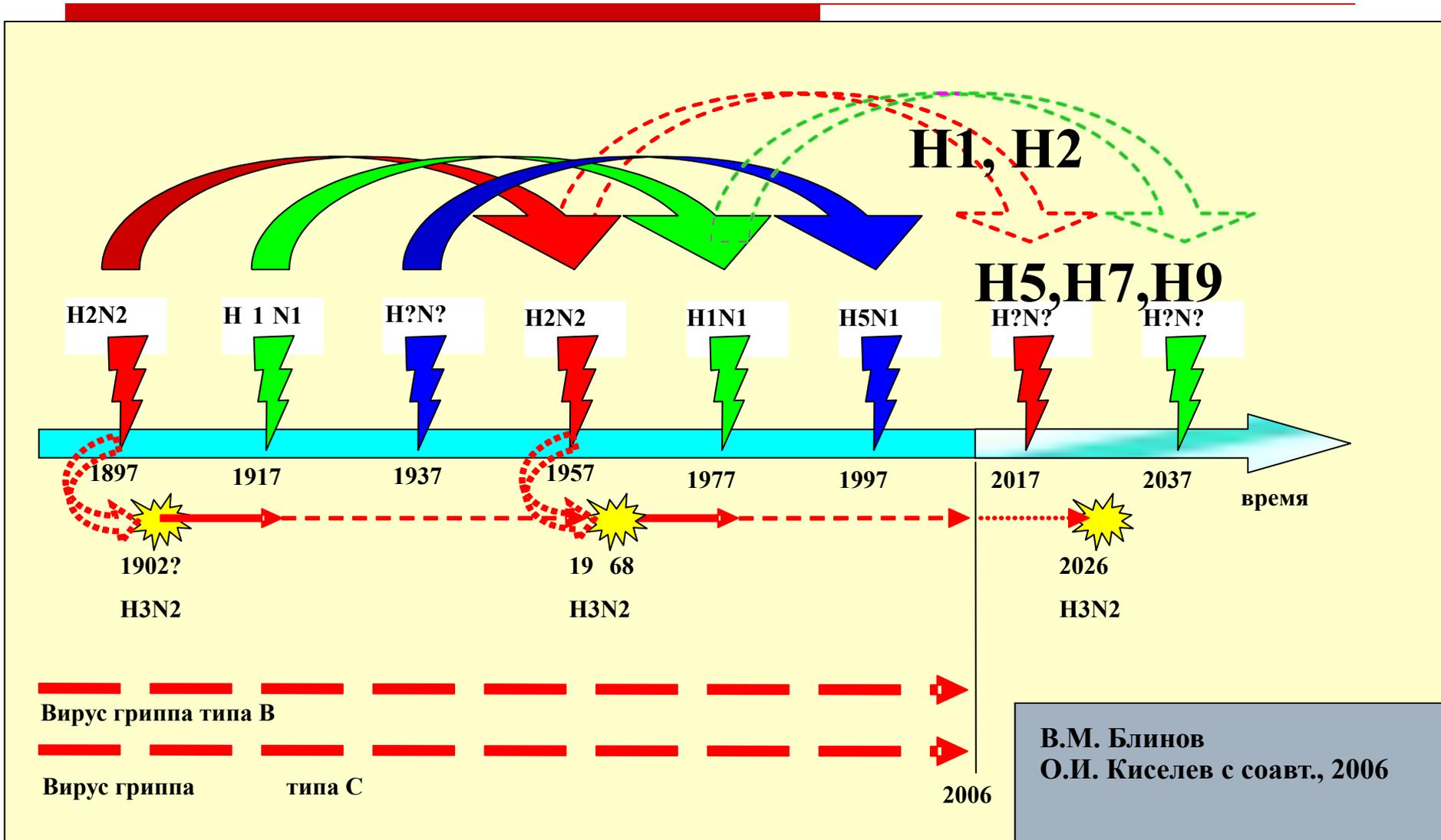
1977 A/H1 N1 «Русский».

Пострадали родившиеся после 1950 года.

2003 A/H5N1 «Птичий» - 262 чел. Остается болезнью птиц. Передачи от человека человеку не зафиксировано.

2009 A/H1N1 «Свиной» - около 600 чел.

История пандемий и предсказание на XXI век



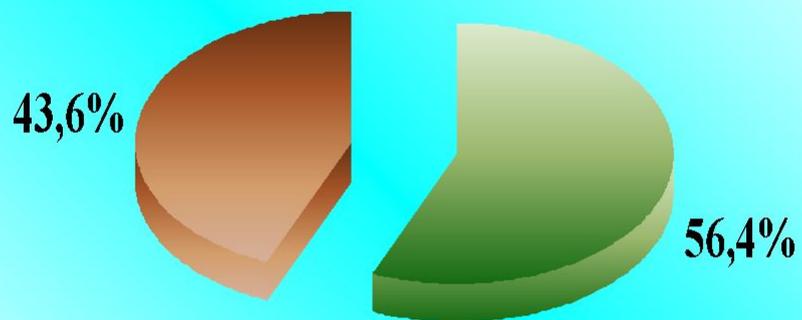
В.М. Блинов
 О.И. Киселев с соавт., 2006

Грипп – уникальная инфекция, не имеющая аналогов по эпидемиологической значимости

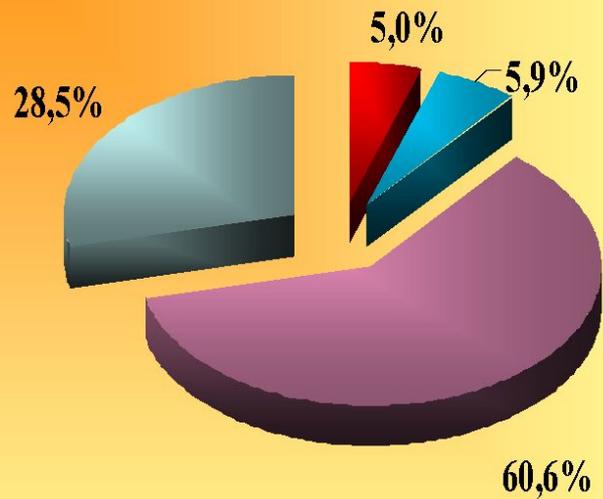
- ❑ Одновременность циркуляции вирусов гриппа **разных серотипов – А (H1N1), А (H3N2) и В.**
- ❑ Одновременность циркуляции **разных штаммов:** идет вытеснение из циркуляции предыдущих, преобладание H1N1swine.
- ❑ Смещение сезонности: раннее начало, медленное распространение, продолжительность 1-1,5 мес.
- ❑ Заражение вирусом H1N1swine внутри страны, высокая контагиозность.
- ❑ Спорадические случаи и **смешанные инфекции в 3,3 раза чаще.**
- ❑ **Увеличение заболеваемости детей.**



Возрастная структура гриппа H1N1 в РФ



■ Дети ■ Взрослые



■ 0-2 л. ■ 3-6 л.
■ 7-14 л. ■ 15-17 л.

Вирус гриппа типа В отличается меньшим полиморфизмом

Вирус гриппа типа С

- ❑ не имеет антигенных вариантов,
 - ❑ не вызывает пандемий и эпидемий,
 - ❑ обуславливает спорадические заболевания, преимущественно у детей.
 - ❑ **Удельный вес гриппа в структуре ОРИ – 25-60%.**
 - ❑ У 15-25% реконвалесцентов выделение может продолжаться до 30 дней.
-

Особенности заболеваемости гриппом и ОРВИ в последние эпидсезоны

- ❑ Рост значительно позже, чем в предыдущие годы.
 - ❑ Интенсивность низкая, нарастание активности других ОРВИ.
 - ❑ Завершение ко второй декаде мая.
 - ❑ Средняя продолжительность - 4-6 недель.
 - ❑ Вовлечение детей всех возрастных групп.
 - ❑ Доминирующий вирус А(Н3N2).
 - ❑ Большое значение прививочной кампании в сентябре-декабре.
-

Антигенные и генетические особенности A/H1N1/v

- ❑ Гемагглютинин не содержит сайтов протеолиза.
 - ❑ Дополнительный белок PB1 напоминает бактериальные токсины.
 - ❑ **Вирус умеренно патогенный, но склонный к «цитокиновому шторму» и системному поражению, включая гастро-интестинальный и почечный синдром в группах риска.**
-

Особенности патогенеза гриппа

- ❑ **Панэпителиотропность** – полиорганность поражений.
 - ❑ **Токсичность** с повреждением нейраминидазой нейраминовой кислоты синапсов.
 - ❑ **Повреждение сосудов** - геморрагический синдром.
 - ❑ **Гиперпродукция ликвора** – нейротоксикоз и отек мозга.
 - ❑ **Изменчивость** - невозможность иммунитета ко всем разновидностям.
-

Опорные симптомы типичного гриппа

- Преобладание интоксикации над местным процессом.
 - Острое начало с ознобом, лихорадкой.
 - Острое течение.
 - «Сухой катар» верхних дыхательных путей - ринит, трахеит и т.д.
 - Гиперемия органов ротоглотки без выраженного отека, «зернистость», подчеркнутость сосудов, геморрагическая энантема.
-

- Респираторный токсикоз в виде нейротоксикоза (токсическая энцефалопатия):
 - гипертермический синдром;
-

- менингеальный: судороги тонические без потери сознания + менингеальный синдром;

- менингоэнцефалический синдром – судороги тонико-клонические + очаговая симптоматика).

Самое грозное осложнение – отек-набухание мозга.

- Геморрагический синдром.
 - Первичное поражение легких (тромбоз крупных сосудов легких).
 - Эпидемический сезон.
-

Классификация гриппа у детей

(Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф.)

Формы	Ведущий синдром (специфические вирусные осложнения)	Форма тяжести	Осложнения	Микст-инфекция
<p>1. Типичные: катаральная, субтоксическая, токсическая, токсико-катаральная</p> <p>2. Атипичные: стертая, молниеносная (гипертоксическая - ИТШ)</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Стенозирующий ларингит.2. Обструктивный бронхит.3. Первичные ранние поражения легких (сегментарные «пневмонии»).4. Церебральный.5. Абдоминальный.6. Геморрагический.	<ol style="list-style-type: none">1. Легкая2. Среднетяжелая3. Тяжелая	<p>1. Связанные с действием вируса. Соответствуют дополнительным синдромам, а также острая почечная недостаточность, миокардит и др.</p> <p>2. Вторичная инфекция</p>	<p>Сочетание с другими инфекциям</p>

При гриппе 3 осложнения (варианты течения)

- ❑ **Церебральные поражения**
(нейротоксикоз, отек мозга, менингоэнцефалит, поражения церебральных нервов).
 - ❑ **Геморрагический синдром**
(петехии на лице и верхних отделах туловища, носовые кровотечения из сплетения Киссельбаха, арахноидиты, энцефалиты, геморрагический отек легких, ДВС).
 - ❑ **Первичное поражение легких**
(треугольная тень на рентгенограмме из-за тромбоза крупного сосуда).
-

Осложнения, связанные с бактериальными наслоениями

- Пневмония
 - Отит
 - Ангина
 - Синусит
 - Пиелонефрит и др.
-

Образец диагноза

- Грипп типичный катаральная форма (ринит, трахеобронхит) средней тяжести с геморрагическим синдромом (носовое кровотечение).
- Грипп типичный токсико-катаральная форма тяжелая (нейротоксикоз с гипертермическим и менингеальным синдромом - однократные кратковременные фебрильные судороги), осложненный обструктивным бронхитом (ДН II), правосторонней нижнедолевой пневмонией.

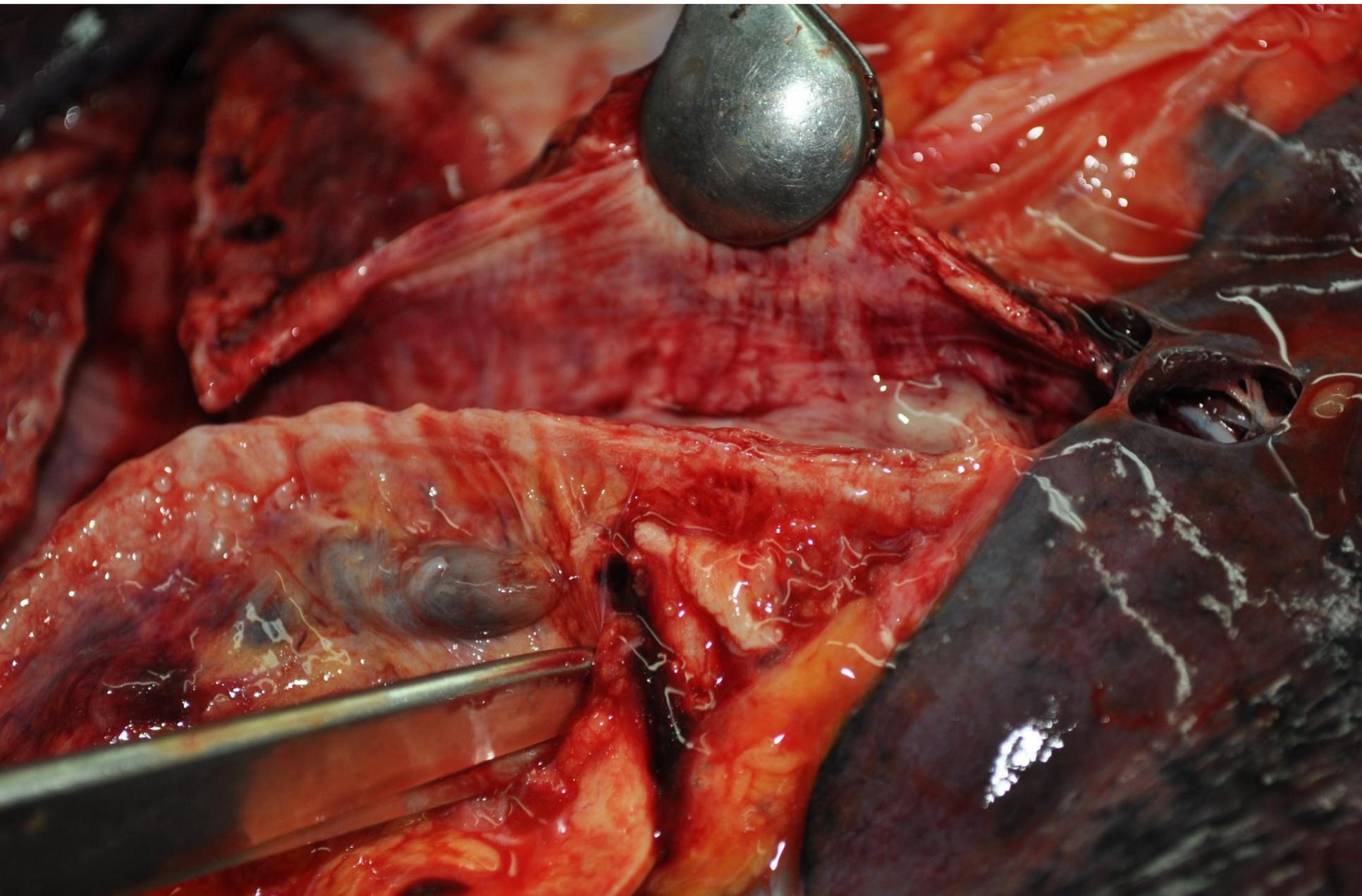
Код по МКБ

- J10.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован.
 - J10.8 Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован.
 - J11.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован.
 - J11.8 Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован.
-

Из истории болезни девочки, умершей в возрасте 16 лет от типичного гриппа

Клиническая картина соответствует классификационной форме: грипп типичный токсическая тяжелая форма (менингоэнцефалический синдром), осложненный отеком-набуханием мозга, геморрагическим синдромом и двусторонней пневмонией на фоне декомпенсированной ВИН.

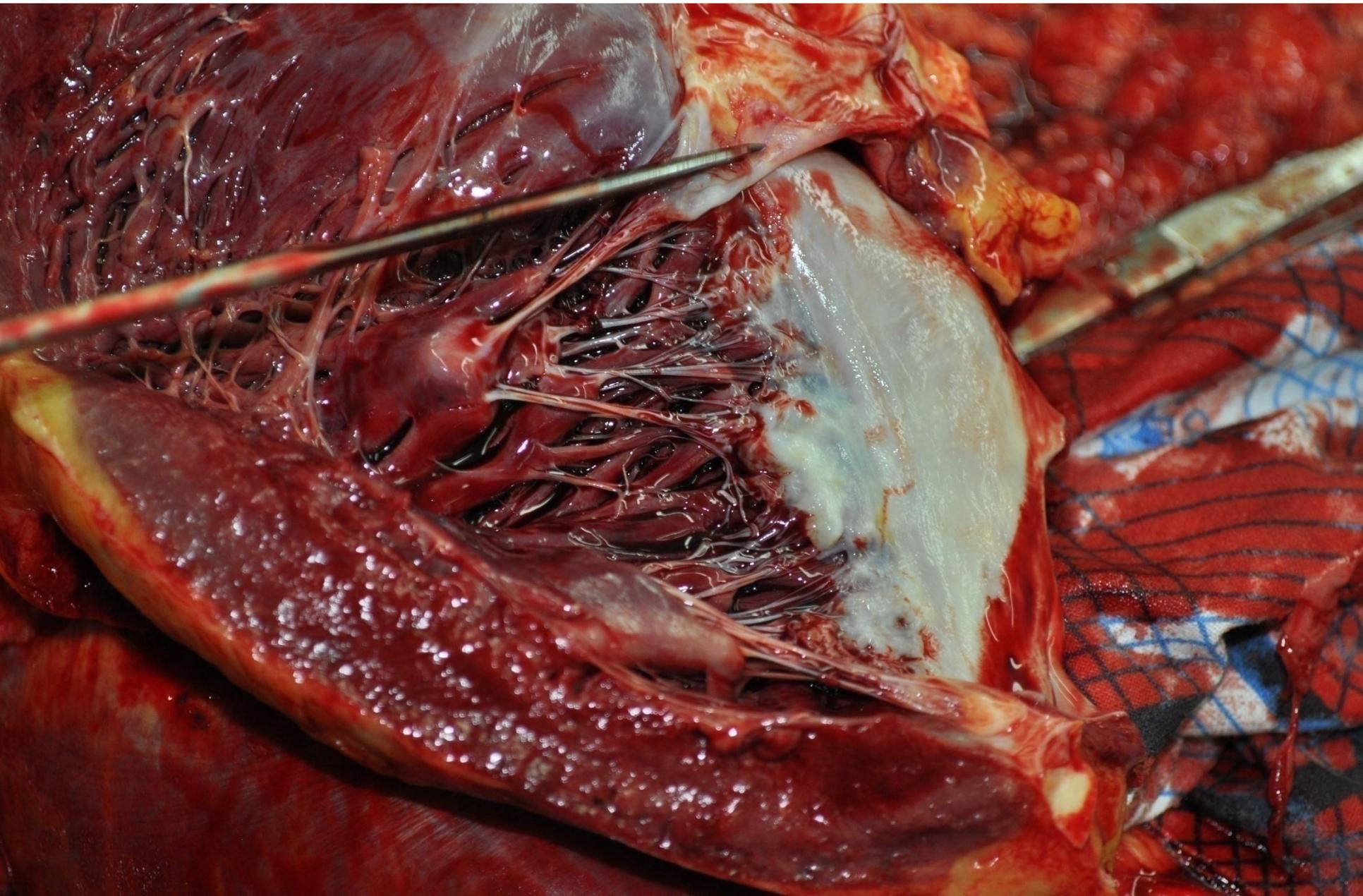
Главный бронх



Головной мозг



Сердце (вскрытая камера)



Печень



Начала часто болеть на 15 году жизни

Шесть ОРИ в однократной форме с выраженной интоксикацией, «влажным катаром», лимфаденопатией, присоединением конъюнктивита и лакунарной ангины, с волнообразным и затяжным течением.

Хроническая аденовирусная и бактериальная инфекция (хронический тонзиллофарингит).

Активация ВЭБИ?, ЦМВИ?, ВГЧИ-6 типа?

ВИН, субкомпенсированная.

Длительность заболеваний и лечение

В феврале-марте - 19 дней (бисептол),
после недельного перерыва вновь ОРИ 7 дней
(дибазол). Всего 25 дней.

В мае - 18 дней (дибазол, цефазолин,
флемоксин).

В сентябре-октябре волнообразно - 18 дней
(ампициллин, бисептол).

**Частые, длительные, волнообразные заболевания
подростка при неадекватной терапии.**

**ОАК от 30 августа 2006 года
(единственный за этот критический период жизни)**

трехкратное снижение абсолютного числа
лимфоцитов в 1 мкл крови (1250 клеток)
трактруется как нормальный параметр.

**Свидетельство иммунной недостаточности
клеточного типа.**

**Является показанием для иммунологического
обследования.**

Возрастные особенности

Новорожденные

Врожденный грипп (ВУИ при заболевании матери за 3 дня до родов или во время родов) в легкой или тяжелой форме.

Внутрибольничная инфекция в акушерских стационарах, отделениях недоношенных, патологии новорожденных.

Особенности интоксикации:

- ❑ постепенное начало без лихорадки, иногда без температуры;
 - ❑ нейротоксикоз без гипертермического синдрома с развитием мозговой комы (отек мозга) и отека легких;
 - ❑ чаще атипичные молниеносные формы (ИТШ).
-

Особенности респираторного и катарального синдрома

- ❑ Заложенность носа - отказ от груди.
 - ❑ Кашель коклюшеподобный – недоразвитие кашлевого центра..
 - ❑ Отсутствие яркой гиперемии ротоглотки – недоразвитие сосудов.
 - ❑ Чаще развиваются осложнения всех видов, особенно миокардит и ОПН, кроме ангины и крупа.
-

Анализ истории болезни и смерти

**М. 19.04.2009 г. рождения
умер на дому в возрасте 3 месяцев
от ОРВИ: грипп А/Н1N1 атипичный
молниеносная форма, осложненная отеком
мозга и легких.**

Проживал по адресу: Кудымкарский район, д.
Ваганово

От 3 срочных родов в 40 недель на фоне
алкогольного опьянения матери соц. риска с отягощенным
акушерско-гинекологическим и инфекционным анамнезом.

«Незрелый к сроку рождения» с массой 2738 г., длиной – 48
см. Привит БЦЖ и против ВГВ.

Мать рекомендации педиатра не выполняла, от
лабораторных исследований, консультаций специалистов
отказалась.

С 2 месяцев на коровьем молоке.

Умер дома. В 10 часов 20 минут отец принес ребенка в ФАП
без признаков жизни (со слов акушерки, на прививку).

**Случай смерти условно предотвратим
~~при возможности более активных социальных мер.~~**

Симптомы гриппа А, вызванного высокопатогенным штаммом H1N1

- ❑ Длительность инкубационного периода от 1 до 7 дней (чаще 2-3 дня).
 - ❑ Тяжелые формы, высокая частота осложнений, летальность.
 - ❑ Возможна рвота и водянистая диарея без слизи и крови.
-

Причины летальности

- Инфекционно-токсический шок.
 - Отек мозга, легких.
 - Кровоизлияния в головной мозг, геморрагический отек легких.
 - Сердечно-сосудистая недостаточность.
 - ОПН.
 - Пневмония и ОРДС.
-

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

T.Petty и D.Ashbaugh (1967 год)

Острое диффузное инфильтративное повреждение легких различной этиологии с тяжелой артериальной гипоксемией:

- ❑ одышка; цианоз, рефрактерный к оксигенотерапии;
 - ❑ снижение эластичности легочной ткани;
 - ❑ множественные легочные инфильтраты.
-

Рентгенологические изменения в легких при свином гриппе



Дни 5 —————> 7 —————> 10

Рентгенограмма органов грудной клетки пациента с гриппом, выполненная в динамике заболевания

Tran Tinh Hien, Nguyen Thanh Liem, Nguyen Thi Dung, et al. *New England Journal of Medicine*. 18 March, 2009. vol. 350 no. 12. pp 1179-1188.

Показания для лабораторного обследования на H1N1

- Тяжелые формы ОРИ неясной этиологии.
 - Не менее двух симптомов :
 - насморк или заложенность носа;
 - гиперемия ротоглотки и кашель
- при положительных эпидемиологических данных.

**Клиническая дифференциально-диагностическая
грань
между сезонным и эпидемическим гриппом
невозможна - симптомы идентичны.**

Опорные эпидемиологические симптомы гриппа А (H1N1)v

- Тесный контакт больного с ОРЗ при подтвержденном диагнозе у контактного.
 - Тесный контакт с животными.
 - Путешествие в местах с подтвержденной циркуляцией А(H1N1)v - 7 дней до начала заболевания.
-

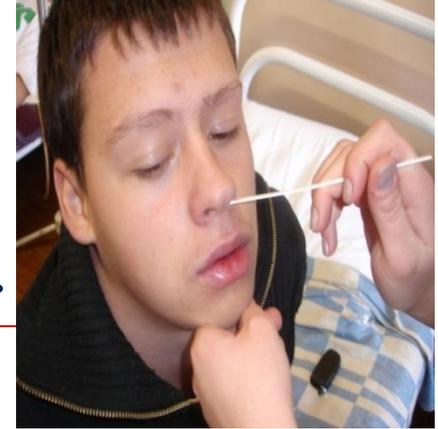
Диагноз гриппа А (H1N1)v клинико-эпидемиологический с лабораторным подтверждением

Прямые методы.

- ❑ **ПЦР в реальном времени (экспресс -метод).**
Исследование мазков с задней стенки глотки.
 - ❑ **Вирусологическая диагностика.**
Выделение вируса на развивающихся куриных эмбрионах, в культуре ткани, на лабораторных ЖИВОТНЫХ.
-

Косвенные серологические методы

Экспресс-методы - результат через 2-3 часа.



- **Иммунофлюоресцентный метод (ИФ, экспресс).**

Исследование мазков-отпечатков слизистой оболочки глубоких отделов нижних носовых ходов, в эпителии которой происходит вирусная репликация.

**Наиболее доступный метод
для практического здравоохранения.**

Ребенку на руках у матери (расположение против света) после механической очистки полости носа,

наклоняя левой рукой голову назад, правой вводят сухой ватный тампон поочередно в оба нижних носовых хода на 1-2 см. Тампон слегка прижимают к слизистой оболочке и вращательными движениями тщательно снимают десквамированный эпителий.

Материал погружают в пробирку с 5 мл среды 199 Хенкса и доставляют в лабораторию не позднее 2 часов после взятия в холодном режиме.

Стерильные неиспользованные пробирки с тампонами можно хранить при $+4^{\circ}\text{C}$ в холодильнике 1-2 дня.

Иммуноферментный анализ (ИФА, экспресс-метод).

Определение концентрации антител IgM и IgG в сыворотке крови.

□ Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА).

Определение динамики концентрации антител в парных сыворотках крови и в смывах со слизистой оболочки с интервалом 14 дней.

□ Реакция торможения гемагглютинации и связывания комплемента (РТГА, РСК).

Определение динамики концентрации антител в парных сыворотках крови через 14 дней (**для аденовирусной инфекции**).

**Девочка 13 лет направлена с диагнозом ОРВИ, АВИ,
назофарингит.
Контакт со свиным гриппом.**

- Отдыхала в г. Бургас (Болгария) с 30.07 по 13.08.09.
Прибытие в г. Пермь 14.08.09.
 - Больна с 12.08 (вторые сутки): температура 39 градусов,
кашель, заложенность носа.
 - Гиперемия дужек, миндалин; в нижних отделах левого
легкого единичные влажные хрипы.
-

**ПЦР (смыв из ротоглотки) 15.08.09 –
РНК вируса гриппа А(Н1N1), Калифорния 2009 +**

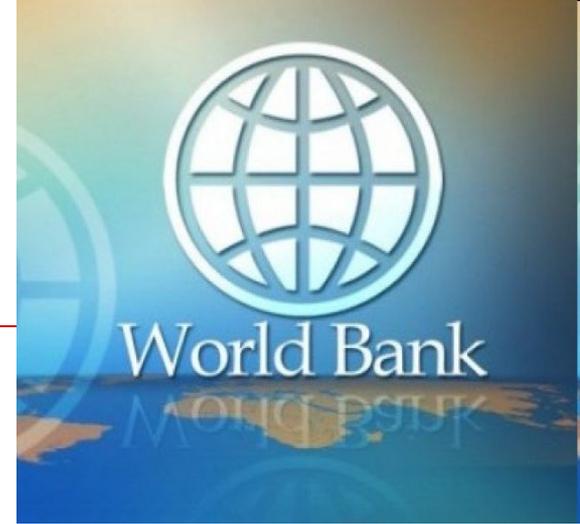
ОАК: СОЭ - 30 мм/час.

ИФА - IgM и IgG к К.Э. и ИКБ отр.

Диагноз.

Основной. Грипп А(Н1N1), Калифорния 2009, типичный катаральная форма средней тяжести (ПЦР + от 15.08.09).

Осложнение. Внебольничная пневмония левосторонняя (S8) - рентгенологическое подтверждение от 15.08.09.



**«Вакцинация является самым эффективным
и экономически выгодным
профилактическим мероприятием,
известным в современной медицине»**

Вакцинопрофилактика гриппа с 6-месячного возраста и учащихся 1–11 классов

В возрасте 6-23 мес.:

снижение госпитализации детей на 75%;

смертности - на 41%;

острого среднего отита на 2-5%,

экссудативного на 20-30%.

Вакцинация школьников:

резкое снижение заболеваемости гриппом всего населения.

Эффект сохраняется даже при охвате 47%.

**Защитный эффект ежегодной вакцинации намного
выше, чем однократной.**

Наиболее широко в педиатрии применяются субъединичные и сплит-вакцины

Гриппол Субъединичная, Микроген, Россия	По 5 мкг штаммов А1 и А3, 11 мкг штамма В, + полиоксидоний 500 мкг, мертиолят. Ампулы.	Детям с 6 мес. до 3 лет -2-кратно по 0,25 мл с интервалом в 4 нед.; старше 3 лет - по 0,5 мл однократно.
Гриппол Нео Полимер- субъединичная, ФК Пертовакс, Россия	По 5 мкг штаммов А и В на культуре МДСК, + полиоксидоний 500 мкг, без консерванта. Шприцы, амп., фл.	Детям с 3 лет, подросткам, взрослым однократно

Вакцина, вид, производитель	Состав, консервант, форма выпуска	Дозы, методика вакцинации
Гриппол® плюс Полимер-субъединичная, ФК Пертовакс, Россия	По 5 мкг штаммов А и В (Эббот вакцина), + полиоксидоний 500 мкг, без консерванта. Шприцы, амп., фл.	Детям старше 3 лет и взрослым по 1 дозе (0,5 мл) однократно
Агриппал S1 Субъединичная, НовартисвакцинзС.р.л., Италия	По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-доза	Детям до 3 лет ½ дозы (0,25 мл) - прививаемым впервые и не болевшим гриппом – 2 раза через 1 мес.; старше 3 лет и взрослым - 1 доза (0,5 мл) однократно
Бегривак Сплит, НовартисвакцинзС.р.л.	По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-доза	Детям до 9 лет 2-кратно, по 0,25 мл (до 3 лет) или 0,5 мл (от 3 до 8 лет); старше 9 лет - 1 доза 0,5 мл
Ваксигрипп Сплит, Санофи Пастер, Франция	По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-дозы, амп. 0,5 мл, флаконы 10 доз	Детям до 9 лет 2-кратно, по 0,25 мл (до 3 лет) или 0,5 мл (от 3 до 8 лет); старше 9 лет - 1 доза 0,5 мл

<p>Инфлексал V Субъединичная, Берна Биотех, Швейцария</p>	<p>По 15 мкг 3 штаммов; виросомы имитируют вирион</p>	<p>Детям с 6 мес. до 3 лет по 0,25 мл в/м или глубоко п/к (ранее не привитым – 2 дозы); старше 3 лет и взрослым – 0,5 мл</p>
<p>Инфлювак® Субъединичная, ЭбботБиолоджикалз Б.В., Нидерланды</p>	<p>По 15 мкг 3 штаммов, без консервантов и антибиотиков. Иммунные розетки антигенов напоминают вирус гриппа, что способствует формированию яркого иммунного ответа. Шприц- система Дюфарджект, безболезненное введение</p>	<p>Детям с 6 мес. до 3 лет – 0,25 мл; с 3 до 14 лет – 0,5 мл; с 14 лет – 0,5 мл однократно. Детям, ранее не вакцинированным, вводят вакцину 2-кратно с интервалом в 4 недели</p>
<p>Флюарикс Сплит, ООО СмитКляйнБичемБиомед, Россия</p>	<p>По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-доза</p>	<p>Детям с 6 мес. до 6 лет – по 0,25 мл 2-кратно; старше 6 лет – по 0,5 мл однократно</p>
<p>Флюоваксин Сплит, ЧангчунЧангшенгЛайфСайен сиз, КНР</p>	<p>По 15 мкг 3 штаммов, мертиолят.</p>	<p>Детям с 6 мес. до 3 лет – 3 раза по 0,25 мл; старше 3 лет – 0,5 мл однократно</p>

Группа вакцин Гриппол

**соста
в**

Доза

Г	(5+5+5) мкг
АО	500 мкг

Антигены
вируса гриппа
(ГА+НА)

A₁ (H₁ N₁)

A₂ (H₃ N₂)

В

**вспреенный
иммуноадьюва
нт
Полиоксидоний**

**3-кратное снижение
дозы ГА**

Свойства

**Высокий
уровень
безопасности**

**Высокая
профилактическая
эффективность**

**Формирование
стойкого
иммунного ответа**

**Снижение
заболеваемости
другими ОРВИ**

Гриппол плюс

- ❑ Первая российская инактивированная гриппозная вакцина без консервантов (тиомерсала).
- ❑ Первая российская вакцина в индивидуальных шприц-дозах со специальной атравматической иглой.
- ❑ У 93,5% детей вакцинальный процесс протекает бессимптомно.
- ❑ Снижает заболеваемость гриппом в 4,7 раз.
- ❑ Снижает заболеваемость ОРВИ в 1,4 раза.



Взаимосвязь между охватом прививками и заболеваемостью ОРВИ



**Высокий охват прививками от гриппа обеспечивает
снижение заболеваемости ОРВИ более, чем на 40%**

Против гриппа А (H1N1) Калифорния/04/09

- Живая моновалентная **«Инфлювир»**.
- Инактивированная субъединичная адсорбированная моновалентная **«Пандефлю»**.
- Инактивированная субъединичная адъювантная последнего поколения на основе антигенов **«Моногриппол Нео»**.
- Инактивированная субъединичная адъювантная **«Моногриппол»**.

За 2 недели до начала циркуляции вируса.

Благодарю за внимание!

