

Модуль 1

ИНФЕКЦИИ С АСПИРАЦИОННЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

1.1. Грипп

Л.И. Ратникова, К.Т. Умбетова

Краткое определение нозологической формы «грипп». Код по МКБ-10: J10

Грипп — острая вирусная инфекция с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризуется массовым распространением, кратковременной лихорадкой, интоксикацией и поражением слизистой оболочки дыхательных путей.

Коды по МКБ-10

- J10. Грипп, вызванный идентифицированным вирусом гриппа.
 - J10.0. Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован.
 - J10.1. Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован.
 - J10.8. Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован.
- J11. Грипп, вирус не идентифицирован.
 - J11.0. Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован.
 - J11.1. Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован.
 - J11.8. Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован.

Краткая информация по этиологическому агенту

Возбудители гриппа — пневмотропные РНК-содержащие вирусы из семейства *Orthomyxoviridae*. Выделяют 3 серотипа возбудителей гриппа: *Influenza virus A*, *Influenza virus B* и *Influenza virus C*.

Вирусы гриппа имеют внутренние и поверхностные антигены. Внутренние антигены представлены NP- и М-белками (типоспецифичные антигены). Поверхностные антигены — гемагглютинин (H) и нейраминидаза (N) определяют подтип вируса и индуцируют продукцию специфических защитных антител.

Для вирусов серотипа А характерна постоянная изменчивость поверхностных антигенов. Известно 16 подтипов гемагглютинаина и 9 нейраминидазы. Вирусы гриппа А подразделяются на подтипы в зависимости от антигенных свойств поверхностного гемагглютинаина (Н) и нейраминидазы (N). Внутри серотипа А в зависимости от сочетания гемагглютинаина и нейраминидазы различают 5 основных разновидностей, с которыми в настоящее время связывают возникновение гриппа у человека (N_1H_{sw} , N_1H_0 , N_1H_1 , N_2H_2 , N_2H_3).

Вирусы серотипа В более стабильны. Антигенная структура вируса серотипа С не подвержена изменениям, нейраминидаза у них отсутствует.

Стандартное определение случая

Грипп в типичной среднетяжелой форме в разгаре заболевания характеризуется совокупностью следующих клинических проявлений:

- острым началом с синдрома интоксикации: высокая лихорадка с ознобом, интенсивная головная боль с локализацией в лобных долях и глазных яблоках, мышечные и суставные боли;
- развитием катарально-респираторного синдрома, который проявляется заложенностью носа, першением в горле, сухим кашлем;
- геморрагическим синдромом, который характеризуется появлением геморрагий на слизистых оболочках в месте входных ворот (конъюнктивы, носо-ротоглотки), носовых кровотечений.

Критерии определения случая «гриппа»

Для сезонного гриппа характерны внезапное появление высокой температуры, кашель (обычно сухой), головная боль, мышечная боль и боль в суставах, сильное недомогание (плохое самочувствие), боль в горле и насморк.

Таблица 1.1.1. Критерии определения случая гриппа

Определение	Клинические критерии
Подозрительный случай	а): • острое начало с лихорадки (до 5 сут) и симптомов интоксикации (слабость, интенсивная головная боль в ретроорбитальной области, мышечные и суставные боли); • катаральный синдром (сухой кашель, трахеит, заложенность носа); • геморрагический синдром — энантема на слизистой оболочке ротоглотки, носовое кровотечение; • в гемограмме — лейкопения, нейтропения с небольшим палочкоядерным сдвигом влево, относительный лимфоцитоз и моноцитоз, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) не изменена

Окончание табл. 1.1.1

Определение	Клинические критерии
Вероятный случай	а) + б): • контакт с больными острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ); • клиническая картина гриппа в период эпидемии гриппа, в осенне-зимний или зимне-весенний сезон
Подтвержденный случай	а) + б) + в): • обнаружение РНК вирусов гриппа в носоглоточной слизи больных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); • обнаружение вирусных антигенов в исследуемом материале при помощи реакции иммунофлюоресценции (РИФ) — экспресс-диагностика; • 4-кратное нарастание титра противогриппозных антител в парных сыворотках крови больных в реакции связывания комплемента (РСК) и реакции торможения гемагглютинации (РТГА) — ретроспективная диагностика

Схема ориентировочной основы действий врача

Таблица 1.1.2. Схема ориентировочной основы действий врача

Этапы действий врача	Диагностически значимые признаки	Интерпретация выявленных симптомов
Выявить жалобы	На потрясающий озноб, высокую лихорадку, слабость, головную боль, мышечные и суставные боли, кашель, заложенность носа	Остро развившийся синдром интоксикации в результате системного действия медиаторов воспаления и токсинов возбудителя. Резорбция биологически активных веществ через базальную мембрану в подслизистый слой дыхательных путей вызывает развитие местной воспалительной реакции, которая распространяется на все слои слизистой оболочки и приводит к развитию респираторного синдрома. В результате снижения порога раздражительности нервных окончаний возникает рефлекторный сухой кашель

Продолжение табл. 1.1.2

Этапы действий врача	Диагностически значимые признаки	Интерпретация выявленных симптомов
Собрать анамнез заболевания	Острое начало заболевания с озноба, лихорадки и других симптомов интоксикации с последующим развитием катарального синдрома	
Собрать эпидемиологический анамнез	Контакт с больными с ОРЗ, выявить случаи заболевания гриппом в ближайшем окружении и среди родственников. Связь заболевания с переохлаждением, посещением мест с большим скоплением людей. Эпидемический подъем заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в данном регионе	Источник инфекции — больной человек (4–5 дней). Механизм передачи — аэрозольный. Входными воротами инфекции при гриппе могут быть слизистые оболочки верхних дыхательных путей (ВДП) и конъюнктив. Инкубационный период варьирует от 12 до 48 ч
Собрать анамнез жизни	Установить наличие предрасполагающих факторов. Общих: хронические заболевания с иммунодефицитом. Профессиональных: в группы риска входят лица, деятельность которых связана с контактами с большим числом людей (медицинские работники, работники сферы обслуживания). Собрать сведения о вакцинации против гриппа	Важное значение имеет снижение антиинфекционной резистентности организма и наличие очагов хронической инфекции, приводящей к дисрегуляции в системе иммунитета
Клиническое обследование больного		
• Кожа и видимые слизистые оболочки	Кожа лица гиперемирована, выражена инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив. Умеренная гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки, ее сухость. Носовое дыхание затруднено, скудная ринорея	Повышается сосудистая проницаемость. Выраженное катаральное воспаление слизистых оболочек ВДП, преимущественно — трахеит
• Лимфатические узлы	Регионарные лимфатические узлы (подчелюстные и шейные) умеренно болезненные при пальпации	Воспаление слизистой оболочки ВДП сопровождается воспалительной реакцией регионарных лимфатических узлов

Продолжение табл. 1.1.2

Этапы действий врача	Диагностически значимые признаки	Интерпретация выявленных симптомов
• Органы дыхания	При неосложненном течении гриппа в легких — везикулярное, реже — жесткое дыхание, хрипов нет	В патологический процесс могут вовлекаться все проводящие отделы дыхательной системы, что приводит к нарушению эвакуаторных функций трахеобронхиального тракта
• Сердечно-сосудистая система	Тоны сердца приглушены, иногда — систолический шум на верхушке, может быть относительная брадикардия, а у части больных — тахикардия. Тенденция к гипотонии	Состояние гемодинамики соответствует выраженности интоксикационного синдрома и наличию фоновых заболеваний
• Органы пищеварения	Патологических отклонений от нормы не выявлено	
• Мочевыводящая система	Нарушений мочевыделения при неосложненном гриппе не возникает. При выраженной интоксикации возможны олигурия и протеинурия (токсическая почка)	
• Эндокринная система	Патогномоничных для гриппа изменений нет	
• Нервная система	Возможно развитие менингизма при выраженной интоксикации	При тяжелом течении гриппа повышение проницаемости сосудов центральной нервной системы (ЦНС) сопровождается гиперсекрецией спинномозговой жидкости (СМЖ) с развитием внутричерепной гипертензии
Лабораторная и инструментальная диагностика	Этиологическая верификация диагноза «грипп»	
	• обнаружение РНК вирусов гриппа методом ПЦР	РНК вируса гриппа определяют в биологических жидкостях больных
	• нарастание титра специфических антител в парных сыворотках крови в РСК или РТГА	РСК и РТГА сывороткой больного с исследованием парных сывороток в разгаре заболевания и через 3–4 нед от его начала

Продолжение табл. 1.1.2

Этапы действий врача	Диагностически значимые признаки	Интерпретация выявленных симптомов
	<ul style="list-style-type: none"> • обнаружение вирусных антигенов в исследуемом материале при помощи РИФ • иммунолюминесцентный метод выявления антигена вируса гриппа с использованием флуоресцирующих антител в мазках-отпечатках слизистой оболочки носоглотки при риноскопии 	<p>РИФ используют в экспресс-диагностике</p> <p>Иммунолюминесцентный метод — экспресс-диагностика в 1–2-й дни от начала заболевания</p>
	<p>Типичные для гриппа изменения гемограммы: лейкопения, нейтропения с небольшим палочкоядерным сдвигом влево, относительный лимфоцитоз и моноцитоз, СОЭ не изменена. Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования проводят в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний [биохимический анализ крови, электрокардиография (ЭКГ) и др.] и при необходимости дифференциальной диагностики</p>	
Клиническая интерпретация результатов диагностики	<p>В период эпидемии диагноз «грипп» устанавливают главным образом на основании клинических и эпидемиологических данных.</p> <p>Для установления диагноза «грипп» обязательно лабораторное подтверждение диагноза с использованием серологической диагностики</p>	<p>В стандарте обследования больных гриппом предусмотрено, что подтвержденным случаем инфекции, вызванной вирусом гриппа, считается случай, при котором у человека имеют место фебрильное ОРЗ и положительные результаты лабораторной диагностики (одного или нескольких методов)</p>
При необходимости — дифференциальная диагностика	<p>Наиболее актуальна дифференциальная диагностика гриппа с другими ОРВИ [парагриппом, респираторно-синцитиальной (РС), аденовирусной и риновирусной инфекциями] — табл. 1.1.3.</p>	<p>Интоксикационный и респираторный синдромы составляют основу клинических проявлений ОРВИ</p>

Окончание табл. 1.1.2

Этапы действий врача	Диагностически значимые признаки	Интерпретация выявленных симптомов
Сформулировать диагноз	<p>В диагнозе следует указать:</p> <ul style="list-style-type: none"> • серотип гриппа и подтип (для гриппа А); • степень тяжести; • осложнение 	<p>Серотип гриппа:</p> <ul style="list-style-type: none"> • А; • В; • С. <p>Степень тяжести:</p> <ul style="list-style-type: none"> • легкая; • среднетяжелая; • тяжелая. <p>Осложнения гриппа.</p> <p>I. Патогенетически обусловленные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • инфекционно-токсический шок (ИТШ); • менингизм; • менингиты, менингоэнцефалиты (серозные); • респираторный дистресс-синдром. <p>II. Обусловленные активизацией вторичной бактериальной флоры:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пневмонии; • отиты, фронтиты, гаймориты; • гломерулонефриты; • менингиты, менингоэнцефалиты (гнойные); • септические состояния (от бактериального эндокардита до криптогенного сепсиса)

Таблица 1.1.3. Основы клинической дифференциальной диагностики гриппа с острыми респираторными вирусными инфекциями

Признаки	Дифференцируемые заболевания					
	грипп	тяжелый острый респираторный синдром	парагрипп	респираторно-синцигиальная инфекция	аденовирусная инфекция	риновирусная инфекция
Начало болезни	Внезапное	Острое	Постепенное	Постепенное	Постепенное	Острое
Интоксикация	Выраженная	Выраженная	Умеренная	Умеренная	Умеренная	Слабая
Лихорадка	39 °С и выше	38 °С и выше	37–38 °С	Субфебрильная	Фебрильная	Нормальная или субфебрильная
Ведущий синдром респираторных поражений	Трахеит	Бронхит, бронхолит, острый респираторный дистресс-синдром	Ларингит, ложный круп (у детей)	Бронхит, бронхолит	Фарингит	Ринит
Кашель	Сухой, мучительный, надсадный, с болями за грудиной, до 7–10-го дня болезни	Сухой, умеренно выраженный	Сухой, «лающий», может сохраняться длительное время (до 12–21-го дня болезни)	Сухой, приступообразный, продолжительностью до 3 нед, иногда астматический синдром	Возможен	Сухой, першение в горле

Окончание табл. 1.1.3

Признаки	Дифференцируемые заболевания					
	грипп	тяжелый острый респираторный синдром	парагрипп	респираторно-синцициальная инфекция	аденовирусная инфекция	риновирусная инфекция
Изменения слизистой оболочки ротоглотки	Слизистые оболочки глотки и миндалин синюшные, умеренно гиперемированы, инъекция сосудов	Слабая или умеренная гиперемия	Слабая или умеренная гиперемия	Слабая гиперемия	Гиперемия, тонзиллит (от катарального до ложно-плеччатого), фарингит	Слабая гиперемия
Увеличение лимфатических узлов	Отсутствует	Отсутствует	Редко увеличены, умеренно болезненны	Редко увеличены шейные, подчелюстные	Полиаденопатия	Отсутствует
Физикальные признаки поражения легких	Отсутствуют. При наличии бронхита — сухие рассеянные хрипы	С 3–5-го дня болезни часто выявляют признаки интерстициальной пневмонии	Отсутствуют	Рассеянные сухие, редко влажные среднепузырчатые хрипы, признаки пневмонии	Отсутствуют. При наличии бронхита — сухие рассеянные хрипы	Отсутствуют
Увеличение печени и селезенки	Отсутствует	Отмечается	Отсутствует	Увеличение печени (редко)	Отмечается	Отсутствует
Поражение глаз	Инфекция сосудов склер	Редко	Отсутствует	Отсутствует	Конъюнктивит, кератоконъюнктивит	Инфекция сосудов склер, слезотечение, конъюнктивит

Обучающие ситуационные задачи

Ситуационная задача 1

Больная 44 лет предъявляет жалобы на головную боль, боль в глазных яблоках, ломоту в теле, повышение температуры тела до 39 °С, сухой кашель, заложенность носа. Заболела накануне вечером. Объективно: состояние средней тяжести, лицо гиперемировано, склеры инъецированы, лимфатические узлы не увеличены. В ротовой полости: миндалины, язычок, дужки набухшие, гиперемированы, с небольшим цианотичным оттенком. В легких при аускультации дыхание везикулярное. Пульс 95 в минуту, артериальное давление (АД) 100/70 мм рт.ст.

Задание. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз.

Ситуационная задача 2

У больного 51 года внезапно повысилась температура тела до 39,1 °С. Лихорадка сопровождалась ознобом, чувством ломоты в костях и суставах, головной болью в лобно-височной области, ретроорбитальными болями. На 2-й день болезни появились частый непродуктивный, сухой кашель, чувство саднения за грудиной и заложенность носа. Температура тела повысилась до 39,5 °С.

Задание. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз.

Ситуационная задача 3

Больной 38 лет поступил в клинику на 2-й день болезни. Заболел остро, появились озноб, головная боль, повысилась температура тела до 39,5 °С, беспокоили мышечные боли и боль в глазных яблоках, отмечаются слабость, однократная рвота. К утру состояние ухудшилось: усилилась головная боль, температура повысилась в течение дня до 40,0 °С, появились жалобы на нехватку воздуха, резкую слабость, изматывающий сухой кашель с кровянистой мокротой, на высоте кашля — необильное носовое кровотечение. Вызвана «скорая помощь», больной госпитализирован в инфекционное отделение. На предприятии, где работал больной, отмечались случаи гриппа.

Объективно: состояние тяжелое. Больной в сознании, беспокойный, испытывает страх смерти, произвольно принимает положение ортопноэ. Дыхание с участием вспомогательной мускулатуры. Резкая бледность лица, выраженная инъекция сосудов склер, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. Отмечаются яркая гиперемия

и отечность задней стенки глотки с множественными кровоизлияниями. Частота дыхательных движений (ЧДД) до 40 в минуту. Дыхание шумное, мокрота пенистая, розового цвета. Над всей поверхностью легких в большом количестве прослушиваются мелко- и среднекалиберные влажные хрипы, особенно звучные в верхних отделах. Выраженная тахикардия, пульс 132 в минуту. Тоны сердца глухие. АД — 70/40 мм рт.ст. Язык влажный, слегка обложен, живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Дизурических, менингеальных явлений нет.

Задание. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз.

Контролирующие ситуационные задачи

Выберите один или несколько правильных ответов.

Ситуационная задача 1

У больной 33 лет заболевание началось с повышения температуры тела до 39,8 °С, озноба, чувства ломоты в мышцах и суставах, головной боли в лобно-височной области, надбровных дугах, светобоязни, заложенности носа, сухого кашля, болей и жжения за грудиной. При осмотре: температура тела 40 °С, гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов склер и конъюнктивы, тахикардия, слабость.

1. Наиболее вероятный диагноз:

- A. «Грипп».
- B. «Аденовирусная инфекция».
- C. «Назофарингит».
- D. «Корь (начальный период)».
- E. «Бруцеллез, остросептическая форма».

2. Диагностически значимые признаки гриппа:

- A. Лихорадка.
- B. Головная боль в лобно-височной области.
- C. Сухой кашель.
- D. Светобоязнь.
- E. Ринит.

3. Лабораторная диагностика данного заболевания:

- A. Определение титра антител в парных сыворотках крови.
- B. Выявление РНК возбудителя.
- C. Определение антигенов возбудителя.
- D. РИФ.
- E. Реакция амплификации.

Ответы к обучающим ситуационным задачам по модулю 1.1

Ситуационная задача 1

Развернутый ответ

Острое начало с лихорадки, синдрома интоксикации, развитие респираторного синдрома; данные объективного осмотра: инъекция сосудов склер, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки дают основание думать о клиническом диагнозе «грипп, неосложненное течение, среднетяжелое течение». Для подтверждения диагноза надо провести ПЦР с целью обнаружения РНК вирусов гриппа в носоглоточной слизи. Для лечения назначить противогриппозные препараты прямого действия: осельтамивир (Тамифлю[▲]), умифеновир (Арбидол[▲]), имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин[▲]), занамивир (Реленза[▲]). Патогенетическая терапия направлена на уменьшение синдрома интоксикации. Используют порошки для горячего питья: кофеин + парацетамол + фенилэфрин + терпингидрат + аскорбиновая кислота (Колдрекс[▲]), парацетамол + фенилэфрин + аскорбиновая кислота (Максиколд[▲]) и другие; обильное питье до 1,5–2 л жидкости в сутки.

Ситуационная задача 2

Развернутый ответ

Острое начало с лихорадки до 39,5 °С, интоксикации, характерные боли в лобно-височной и ретроорбитальной областях, развитие респираторного синдрома (сухой катар) дают основание поставить клинический диагноз «грипп, неосложненное течение, тяжелое течение». Подтвердить диагноз можно методом ПЦР (обнаружение РНК вирусов гриппа в носоглоточной слизи). Лечение: противогриппозные препараты прямого действия: осельтамивир (Тамифлю[▲]), умифеновир (Арбидол[▲]), имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин[▲]), занамивир (Реленза[▲]). Обильное питье с целью дезинтоксикации, порошки для горячего питья (Колдрекс[▲], Максиколд[▲] и др.). Противокашлевые средства: кодеин + натрия гидрокарбонат + солодки корни + термопсиса ланцетного трава (Коделак[▲]), ацетилцистеин (АЦЦ[▲]) и др.

Ситуационная задача 3

Развернутый ответ

Учитывая острое начало заболевания с озноба, лихорадки до 40,0 °С, развития трех основных патогенетических синдромов: интоксикационного (усиленная головная боль, преимущественно в параорбитальной области, мышечные боли, слабость, однократная рвота), респираторного

(изматывающий сухой кашель, аускультативно в легких в большом количестве мелко- и среднекалиберные влажные хрипы) и геморрагического (множественные кровоизлияния на слизистой оболочке задней стенки глотки, инъекция сосудов склер, кровянистая мокрота, носовое кровотечение), данные эпидемиологического анамнеза (контакт с больными гриппом), сезонность (зимнее время года), быстро развивающуюся отрицательную динамику в состоянии больного с развитием признаков острой дыхательной недостаточности (ОДН), данные объективного осмотра: больной беспокойный, испытывает страх смерти, непроизвольно принимает положение ортопноэ, дыхание с участием вспомогательной мускулатуры; лицо бледное, выраженная инъекция сосудов склер, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз, носовое кровотечение; дыхание шумное, мокрота пенистая, розового цвета, ЧДД до 40 в минуту, аускультативно в легких в большом количестве мелко- и среднекалиберные влажные хрипы; тахикардия до 132 в минуту, гипотония (АД 70/40 мм рт.ст.), — можно поставить предварительный диагноз: грипп, тяжелое течение, с развитием осложнения — респираторный дистресс-синдром, инфекционно-токсический шок.

Больного необходимо госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для проведения следующих лечебных мероприятий:

- устранение гипоксемии [снижение температуры тела ниже 37,5 °С, седация, ингаляция кислорода, при неэффективности — искусственная вентиляция легких (ИВЛ)];
- коррекция гемостаза: по показаниям гепарин натрия, дезагреганты, свежезамороженная плазма крови человека.
- гормонотерапия (преднизолон парентерально до 500 мг/сут в целях купирования перекисного окисления липидов и выброса медиаторов воспаления);
- коррекция водно-электролитного баланса;
- назначение этиотропной терапии — осельтамивира 150 мг ежедневно.
- модуляция иммунитета (гипериммунная плазма, донорский гипериммунный гамма-глобулин — иммуноглобулин человека нормальный);
- профилактика бактериальных осложнений — антимикробная терапия препаратами широкого спектра действия, преимущественно назначают цефалоспорины III или IV поколения, карбапенемы, фторхинолоны IV поколения.