

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц

24.06. 2011 г.

Регистрационный № 062-0611

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГРИППОМ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

УЗ «Городская детская инфекционная больница»

АВТОРЫ:

канд. мед. наук, доц. Германенко И.Г.,

Сергиенко Е.Н.,

Очеретний М.Д.

Минск 2011

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Показания к применению:

- лабораторное обследование пациентов при подозрении гриппа;
- лечение страдающих гриппом (при подозрении) в зависимости от степени тяжести и наличия осложнений.

Противопоказания: отсутствуют.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ:

Гриппоподобное заболевание — заболевание, характеризующееся внезапным повышением температуры тела более 38°С, с кашлем или болью в горле при отсутствии других симптомов.

Грипп — острое инфекционное вирусное заболевание, которое передается воздушно-капельным путем и характеризуется острым началом, лихорадкой, общей интоксикацией и поражением дыхательных путей (преимущественно в виде трахеита).

Тяжелая острая респираторная инфекция (ТОРИ) — заболевание, начавшееся в течение предыдущих 7 дней, требующее госпитализации и выражающееся следующими симптомами: температура >38°С, кашель/боли в горле, одышка/затрудненное дыхание.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМ ДИАГНОЗОМ «ГРИПП»

При благоприятном преморбидном фоне и гладком, неосложненном течении заболевания пациенты подлежат амбулаторному лечению с назначением полупостельного режима на период лихорадки, обильного питья, полноценного питания, патогенетической и симптоматической терапии.

Госпитализация в стационар показана в следующих случаях:

- 1) сохранение фебрильной лихорадки более 5 дней или ее нарастание, отсутствие эффекта от жаропонижающих препаратов и/или кратковременный эффект;
- 2) появление одышки в покое или при беспокойстве/физической нагрузке;
- 3) изменение цвета кожных покровов (цианоз, акроцианоз, «мраморность» кожных покровов);
- 4) нарушение сознания, в т.ч. наличие сонливости или трудностей с пробуждением;
- 5) снижение активности (поведенческие реакции);
- 6) наличие менингеальных симптомов (лихорадка, головная боль, рвота, не приносящая облегчения);
- 7) наличие геморрагического синдрома;
- 8) появление:
 - гипотермии;
 - артериальной гипотонии;

- кровянистой или окрашенной кровью мокроты;
- болей в грудной клетке при дыхании и кашле;
- признаков обезвоживания;
- рвотных позывов и/или рвоты.

Госпитализации независимо от сроков заболевания и выраженности клинических признаков заболевания подлежат пациенты с гриппоподобными симптомами, имеющие следующие факторы риска неблагоприятного развития заболевания:

- 1) новорожденные и дети первого года жизни;
- 2) пациенты с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия, врожденная патология и др.);
- 3) пациенты с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца, миокардиты, хроническая сердечная недостаточность и др.);
- 4) пациенты с нарушением обмена веществ (сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром и др.);
- 5) пациенты с хроническими заболеваниями печени, почек, с нервно-мышечными и неврологическими заболеваниями (нейрокогнитивные нарушения, эпилепсия и др.);
- 6) пациенты с иммуносупрессией (врожденные иммунодефициты, вторичные иммунодефицитные состояния вследствие приема иммуносупрессивных препаратов, злокачественных новообразований, ВИЧ-инфицированные и др.);
- 7) пациенты, длительно получающие аспирин;
- 8) социально дезадаптированные пациенты.

Госпитализация пациентов с гриппом осуществляется в инфекционный стационар или боксированные палаты инфекционных отделений (при массовой заболеваемости — профилированные палаты и отделения детских стационаров). Госпитализация пациентов с поздними вторичными осложнениями гриппа может осуществляться по показаниям в профильные отделения детских стационаров.

При поступлении в стационар пациенту проводятся:

- **общеклинические лабораторные исследования:**

анализ крови общий;

анализ мочи общий;

мазок из носоглотки на респираторные вирусы (при наличии возможностей) — исследование методом РИФ (до 3-го дня от начала заболевания).

Для забора назофарингеальных мазков рекомендуется использовать пластиковые палочки с синтетическим тампоном. Полученный материал для исследования должен быть доставлен в вирусологическую лабораторию максимально быстро. Если образец не может быть обработан в течение первых 72 ч, он должен храниться в замороженном состоянии при

температуре от -70° и ниже. Необходимо не допускать повторного замораживания и оттаивания при транспортировке во избежание потери инфекционности вируса.

- **По показаниям проводятся (при наличии возможности):**
 - мазок из носоглотки на респираторные вирусы для исследования методом ПЦР до 3-го дня от начала заболевания) при тяжелой острой респираторной инфекции (забор материала производится как для исследования методом РИФ);
 - биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, электролиты, СРБ, КФК, КК-МВ, АсТ, ЛДГ, АСЛ-О, глюкоза);
 - определение прокальцитонина;
 - коагулограмма (при наличии геморрагического синдрома);
 - КОС крови;
 - пульсоксиметрия;
 - рентгенологическое исследование органов грудной клетки (при подозрении наличия осложнений со стороны органов дыхания);
 - консультации узкими специалистами (ЛОР-врач, невролог, кардиолог и др.);
 - ЭКГ, УЗИ сердца;
 - ЭЭГ (при наличии энцефалических проявлений, судорожного синдрома).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТУ В ОИТР

- лихорадка (температура тела $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) с нарушением микроциркуляции или гипотермия (температура тела $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$);
- наличие геморрагического синдрома;
- наличие судорожной активности или повторных судорог;
- наличие артериальной гипотензии (АД $< 10-20\%$ от возрастной нормы);
- наличие признаков нарушения микроциркуляции (цианоз, серая окраска кожных покровов, мраморность, акроцианоз);
- любые формы нарушения сознания;
- резкая отрицательная динамика состояния пациента на фоне проводимой терапии;
- наличие или нарастание признаков нарушения дыхания (стридорозное дыхание, тахипноэ — ЧД на 150% выше возрастной нормы, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение податливых участков грудной клетки).

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ГРИППОМ

1) Этиотропная (противовирусная) терапия:

Для лечения гриппа используются препараты нескольких групп, среди которых:

- ингибиторы M_2 -каналов (ремантадин, амантадин, орвирем);

- ингибиторы нейраминидазы (озельтамивир, занамивир, перамивир);

Препараты первой группы (**ингибиторы M₂-каналов**) оказывают выраженный терапевтический эффект при гриппе, вызванном вирусом типа А, и неэффективны при гриппе В. К недостаткам данной группы противовирусных препаратов можно отнести наличие ряда противопоказаний (заболевания печени, почек, щитовидной железы и др.) и нежелательных реакций, в т.ч. психоневрологических расстройств. Кроме того, широкое использование ингибиторов M₂-каналов привело к появлению большого числа устойчивых штаммов вирусов гриппа А (H₃N₂), А вирус гриппа А/H₁N₁/2009 исходно содержал молекулярные маркеры резистентности к ремантадину. При этом вирусы гриппа подтипа А(H₁N₁) в большинстве случаев сохраняют чувствительность к данной группе препаратов.

Ремантадин — назначается детям с 7 лет (табл. 1).

Орвирем — производное ремантадина в соединении с альгинатом натрия), может использоваться для лечения гриппа у детей с 1 года жизни (табл. 1).

Ингибиторы нейраминидазы представляют собой новое поколение противовирусных препаратов, используемых в лечении гриппа А и В, которые избирательно ингибируют активность нейраминидазы вируса гриппа, способствующей освобождению новых вирусных частиц из инфицированных клеток дыхательных путей. На сегодняшний день ингибиторы нейраминидазы являются единственными этиотропными препаратами для лечения гриппа А/H₁N₁/2009. Однако широкое применение этих препаратов для лечения гриппа привело к появлению резистентных штаммов не только сезонных, но и пандемического вирусов.

Озельтамивир (Флустоп, Тамифлю) — назначается в зависимости от возраста и веса пациента с учетом рекомендации ВОЗ (табл. 1).

Таблица 1

Противовирусные препараты для лечения гриппа

Препарат	Разовая доза	Длительность терапии	Форма выпуска
Ремантадин	- с массой тела <40 кг — 5 мг/кг/сут, 2–3 раза в день - с массой тела >40 кг — по 50 мг 3 раза в день	5 дней	таблетки по 50 мг
Орвирем	- детям от 1 до 3-х лет — в 1 день по 10 мл (2 чайные ложки) сиропа (20 мг ремантадина) 3 раза в день, 2 и 3 дни — по 10 мл 2 раза в день, 4 день — 10 мл 1 раз в день	4 дня	0,2 % сироп во флаконах

	- детям от 3 до 7 лет: в 1 день— 15 мл (3 чайные ложки сиропа 3 раза в день, 2 и 3 дни — по 3 чайные ложки 2 раза в день, 4 день — 3 чайные ложки 1 раз в день		
Озельтамивир	- дети 1-го года жизни: 0–1 мес. 2 мг/кг 1–3 мес. 2,5 мг/кг 3–12 мес. 3 мг/кг - дети старше 1 года с массой тела: менее 15 кг — 30 мг 15–23 кг — по 45 мг 23–40 кг — по 60 мг Более 40 кг (как у взрослых) — по 75 мг Кратность приема — 2 раза в день	5 дней, при тяжелом течении — до 7-10 дней	капсулы по 75 мг и порошок для суспензии (12 мг/мл)
Занамивир	по 2 ингаляции (10 мг) 2 раза в день	5 дней, при тяжелом течении — до 7-10 дней	порошок для ингаляций по 5 мг

Противовирусные препараты следует назначать не позднее 48 ч от появления первых симптомов заболевания. Основными показаниями для назначения этиотропной терапии (ингибиторы нейраминидазы) являются:

- тяжелое и осложненное течение заболевания;
- лечение гриппа у пациентов из групп риска по развитию неблагоприятного течения заболевания;
- в качестве постконтактной химиопрофилактики у лиц из групп риска.

Препарат Перамивир для внутривенного введения в настоящее время не зарегистрирован на европейском континенте.

2) Патогенетическая терапия при гриппе направлена на борьбу с интоксикацией, нарушением микроциркуляции и септическим шоком.

Инфузионно-трансфузионная терапия

Показания к проведению:

- поддержание эффективного ОЦК с целью коррекции состоявшихся потерь, компенсации текущих патологических потерь и обеспечения жидкостью физиологического потребления (нейротоксикоз, парез кишечника, шок, наличие одышки, гипертермии, неукротимой рвоты, диареи и т.д.);
- коррекция анемии, тромбоцитопении, терапия ДВС-синдрома.

Инфузионная терапия начинается с введения **кристаллоидных растворов** (физиологический раствор, раствор Рингера, лактосоль, дисоль и др.). В случае нарушения периферической перфузии первоначально вводится 20 мл/кг кристаллоидного раствора за 1 ч.

При отсутствии положительной динамики и сохранении признаков нарушения периферической перфузии на фоне проводимой инфузионной терапии кристаллоидами показано введение

коллоидных растворов (альбумин, препараты гидроксиэтилкрахмала) до 20 мл/кг.

После введения растворов (кристаллоиды+коллоиды) в объеме 40-60 мл/кг и стабилизации состояния пациента инфузионную терапию следует продолжить из расчета на ЖФП (жидкость физиологических потребностей) + ТПП (текущие патологические потери).

Уход от инфузионной терапии осуществляется постепенно по мере уменьшения патологических потерь, возможности энтерального усвоения, нормализации веса (у детей младшего возраста и новорожденных), восстановления диуреза.

При септическом шоке подключаются **кардиовазоактивные препараты** — адреналин, норадреналин, дофамин, добутамин (таблица 2).

Таблица 2

Инотропные препараты, применяемые при септическом шоке

Препарат	Доза	Форма выпуска
Адреналин (Adrenalinum)	0,05–1,0 мг/кг/мин	Адреналина гидрохлорид (Adrenalinum hydrochloridum) 0,1% раствор в ампулах по 1 мл Адреналина гидротартрат (Adrenalinum hydrotartras)
Норадреналин гидротартрат (Noradrenalini hydrotartras)	0,05–0,5 мг/кг/мин	0,1 и 0,2% растворы в ампулах по 1 мл
Дофамин (Dofaminum)	2,5–10,0 мг/кг/мин	0,5 и 4,0% растворы в ампулах по 5 мл
Добутина гидрохлорид (Dobutaminum hydrochloridum)	2,5–1,0 мг/кг/мин	1,25% раствор по 20 мл (20 мг добутина) 5% раствор в ампулах по 5 мл (250 мг добутина)

Применение глюкокортикостероидов (ГКС)

ГКС для лечения гриппа не следует назначать в качестве рутинного метода. Низкие дозы кортикостероидов могут быть показаны пациентам с септическим шоком с заместительной целью при надпочечниковой недостаточности, при лечении ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром). Применение ГКС в высоких дозах при гриппе может привести к серьезным побочным явлениям, в т.ч. обусловленным удлинением периода репликации вируса гриппа в организме. Наибольшим средством к легочной ткани обладает метилпреднизолон.

Дозы ГКС: метилпреднизолон 2–3 мг/кг, преднизолон 1–2 мг/кг, дексаметазон 0,16–0,6 мг/кг, гидрокортизон 50–100 мг/м²/сут.

При септическом шоке препаратом выбора для коррекции надпочечниковой недостаточности является гидрокортизон, при ОРДС — метилпреднизолон. Однако при расчете дозы гидрокортизона следует учитывать, что надпочечниковая недостаточность может быть как абсолютной, так и относительной.

3) Адекватная респираторная поддержка, которая включает:

- обеспечение проходимости дыхательных путей и адекватный респираторный уход;
- O₂-терапию;
- коррекцию нарушений КОС;
- неинвазивные методы вентиляции легких;
- ИВЛ (искусственная вентиляция легких).
-

**ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПЕРЕВОДА
И ПРИНЦИПЫ ИВЛ У ДЕТЕЙ ПРИ ГРИППЕ**

- отсутствие спонтанного дыхания;
- острая дыхательная недостаточность;
- нарушение сознания по типу комы;
- шок любой этиологии.

Объективные показатели перевода на ИВЛ:

- 1) снижение PaO₂ < 60 мм рт.ст.;
- 2) снижение PCO₂ < 32 мм рт.ст.;
- 3) повышение уровня PaCO₂ > 55 мм рт.ст.;
- 4) pH < 7,25;
- 5) увеличение ЧД в 2 раза по сравнению с возрастной нормой.

ИВЛ должна проводиться по принципу: *lung protective ventilator strategy*, что подразумевает соблюдение нескольких принципов:

- предупреждение повреждения легких и развития VILI (вентиляторассоциированное повреждение легких);
- параметры ИВЛ должны обеспечивать адекватную оксигенацию и выведение CO₂;
- вентиляторное управление зависит в большей степени от параметров, нежели от выбранного режима ИВЛ (с учетом механики дыхания — на основании мониторинга петель и кривых).

Рекомендуемые параметры ИВЛ:

- начальный дыхательный объем 6 мл/кг;
- P_{in} менее 30 мм рт.ст.;
- адекватный уровень РЕЕР (до 10 мм водн.ст.);
- SatO₂ 88–95%;
- допускается перmissive гиперкапния при уровне pH ≥ 7,25; PaO₂ 55–80 мм рт.ст.;

- максимально минимизировать уровень FiO_2 не более 60% или на минимальный уровень, необходимый для поддержания описанных выше показателей;

Оптимальными являются вспомогательные режимы вентиляции с сохранением спонтанного дыхания.

4) Симптоматическая терапия

Согласно рекомендациям ВОЗ у детей для купирования гипертермического синдрома препаратами выбора являются ацетаминофен (парацетамол) и ибупрофен.

Ацетаминофен (парацетамол) — назначается из расчета 10-15 мг/кг (разовая доза) не более 6 раз/сут, максимальная суточная доза — 60 мг/кг.

Ибупрофен — назначается из расчета 5–10 мг/кг (разовая доза) не более 6 раз/сут, максимальная суточная доза — 30 мг/кг.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ГРИППЕ

Показаниями для назначения антибактериальной терапии при гриппе являются:

- осложнения (пневмония, тонзиллит, отит, синусит, инфекция мочевыводящих путей и др.);
- признаки атипичной (микоплазменной, хламидийной) инфекции;
- хронические очаги инфекции (хронический пиелонефрит, хронический гайморит, хронический тонзиллит и др.);
- фебрильная лихорадка более 5 дней без видимого очага инфекции, что предполагает развитие бактериальных осложнений;
- тяжелое течение заболевания, особенно у детей раннего возраста из-за невозможности исключить участие бактериальной флоры;
- дети первого года жизни из групп риска по неблагоприятному течению гриппа.

При наличии показаний к назначению антибактериальных препаратов в амбулаторной практике стартовыми антибиотиками являются:

β-лактамы (амокксициллин или амоксициллин/клавуланат) или **антибиотики** (амокксициллин или пероральные **цефалоспорины** I-II поколения (цефалексин, цефуроксим, цефиксим и др.);

При аллергии к β-лактамам антибиотикам или подозрении заболевания, вызванного атипичными микроорганизмами, показано назначение антибиотиков группы **макролидов** (klarитромицин, спирамицин (ровамицин), рокситромицин, мидекамицин, джозамицин, эритромицин, азитромицин) или **респираторных фторхинолонов** у детей старше 12 лет (левофлоксацин, моксифлоксацин).

В стационаре антибактериальная терапия (в сочетании с противовирусными препаратами) включает назначение **защищенных аминопенициллинов** (амокксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам или **цефалоспоринов II–III поколений** (цефуроксим, цефотоксим, цефоперазон,

цефтриаксон), или **карбапенемов** (имипенем/циластатин, меропенем) в сочетании с **макролидами** (кларитромицин, азитромицин), **клиндамицином** или **респираторными фторхинолонами** у детей старше 12 лет. При подозрении развития пневмонии, вызванной **MRSA**, в схему терапии следует включить антистафилококковые препараты **ванкомицин** или **линезолид** (Зивокс).

При лечении в ОИТР, особенно пациентов, находящихся на **искусственной вентиляции легких более 5 сут**, назначается антибактериальная терапия с учетом данных мониторинга и чувствительности нозокомиальной флоры. Рекомендованно назначение антибиотиков с антисинегнойной активностью (цефалоспорины — цефепим, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, карбапенемы — имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем) в сочетании с респираторными фторхинолонами или аминогликозидами (нетилмицин, амикацин) для усиления антисинегнойного эффекта.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ ГРИППА

Пациент с клиническими проявлениями гриппа:

- старше 2 лет (фебрильная лихорадка, явления интоксикации (слабость, головная боль, боль в мышцах, суставах)), респираторный синдром (сухой навязчивый кашель, боль и/или першение в горле)
- до 2 лет (лихорадка, беспокойство, снижение аппетита)

НЕТ

Диагноз гриппа маловероятен

ДА

Пациент имеет один или несколько факторов риска неблагоприятного развития заболевания:

- новорожденные и дети первого года жизни
- хронические заболевания легких, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы
- нарушения обмена веществ
- хронические заболевания печени, почек, неврологические заболевания, состояния
- длительно получающие аспирин
- социально дезадаптированные пациенты

ДА

Госпитализация в инфекционный стационар или инфекционное отделение детского стационара

НЕТ

Наличие следующих симптомов и признаков:

- фебрильная лихорадка более 5 дней или ее нарастание
- появление одышки в покое или при беспокойстве/физической нагрузке
- изменение цвета кожных покровов (цианоз)
- нарушение сознания
- появление менингеальных симптомов
- снижение активности
- наличие сонливости или трудностей с пробуждением
- наличие гипотермии или артериальной гипотонии
- появление кровянистой или окрашенной кровью мокроты, болей в грудной клетке при дыхании и кашле
- наличие геморрагического синдрома
- отрицательная динамика на фоне проводимой терапии

ДА

Экстренная госпитализация в инфекционный стационар или инфекционное отделение детского стационара

НЕТ

Пациент подлежит амбулаторному лечению с назначением патогенетической и симптоматической терапии