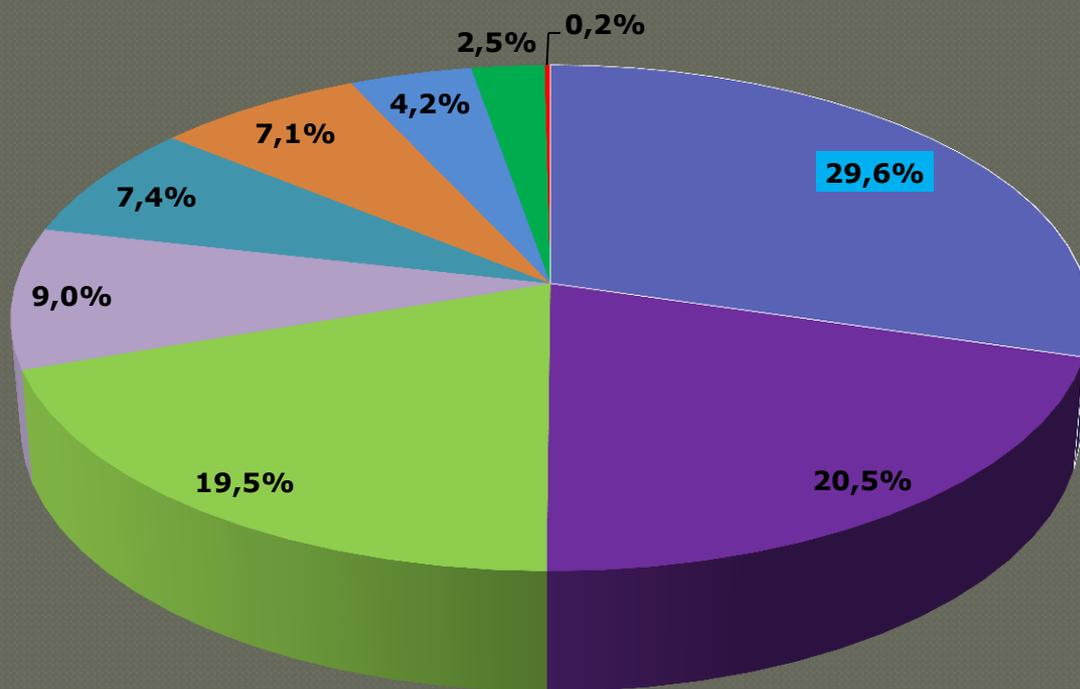




# Возможности этиологической диагностики гриппа и ОРВИ в многопрофильном стационаре

**ДГКБ № 9 им Г. Н. Сперанского**  
**Главный врач – д.м.н., профессор А.А.Корсунский**  
**Заведующая лабораторией Е.В.Галеева**  
**Клинический фармаколог Н.В. Кондратенко**

# Распределение пациентов по нозологии ДГКБ № 9 им Г.Н. Сперанского 2018



- Заболевания органов дыхания
- Кишечные инфекции
- Травмы
- Болезни органов пищеварения
- Заболевания сердечно-сосудистой системы
- Заболевания мочеполовой системы
- Заболевания ЦНС
- ЛОР-болезни
- Гепатиты

# Грипп

Гиппократ в 412 г до н.э.

«заболевание с характерной чрезвычайной заразностью»

- ❖ Острое респираторное вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой и выраженными симптомами общей интоксикации, головными, мышечными и суставными болями, доминирующими над умеренным катаральным синдромом в верхних отделах респираторного тракта

МКБ-10, J10.1, J10.8, J11, J11.1, J11.8 Грипп



# Актуальность проблемы в мире



- ☹️ Ежегодно эпидемии гриппа поражают до 15% населения земного шара- 500 млн человек,
- ☹️ 2млн – смертельный исход

☹️ Грипп и ОРВИ занимают 1 место по частоте и количеству случаев заболеваний в мире.



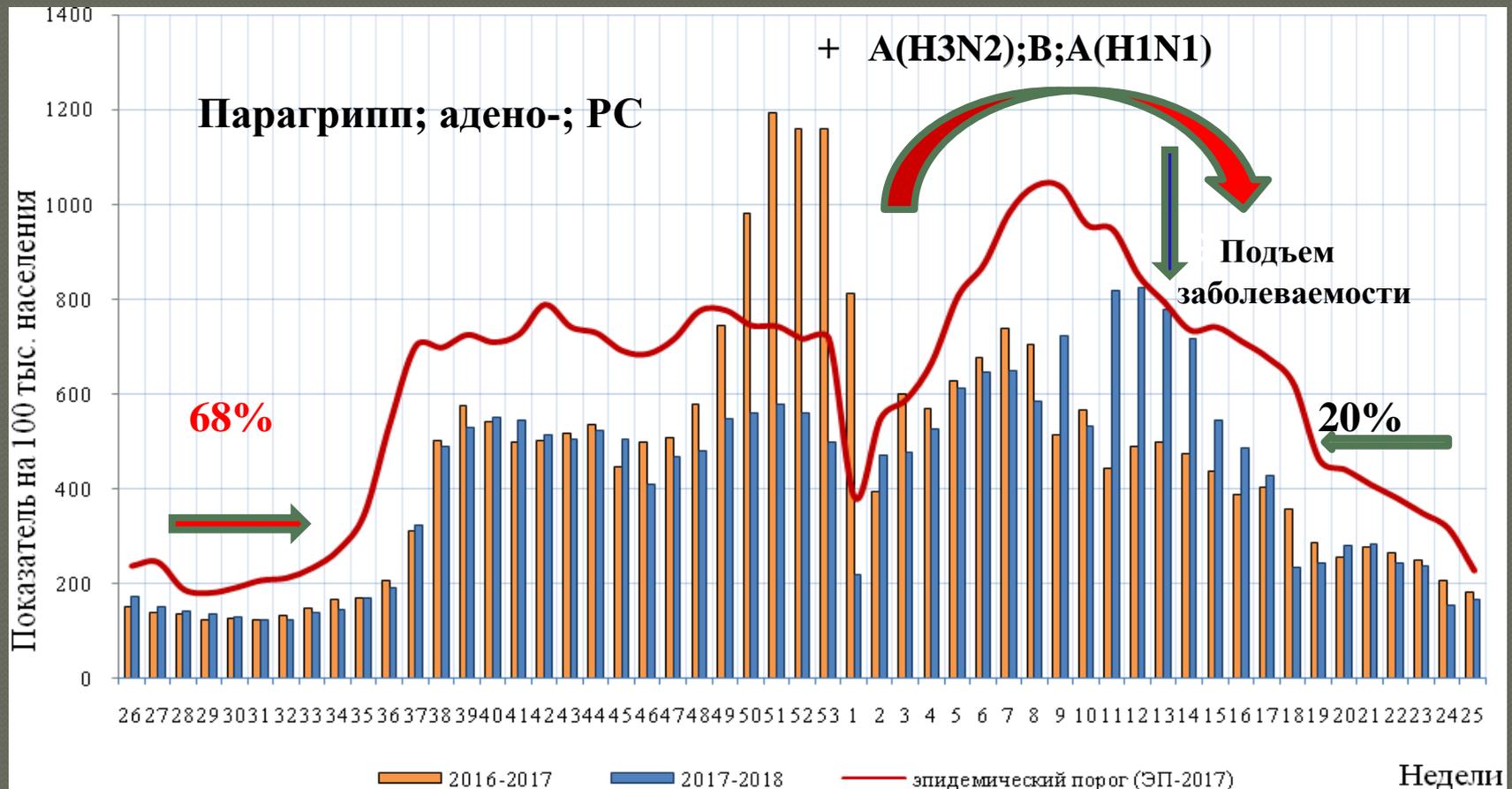
✓ В России регистрируют ежегодно 27,-43,2 млн заболевших Гриппом и ОРВИ

# Многолетняя динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ в Москва и России за 1998-2018г



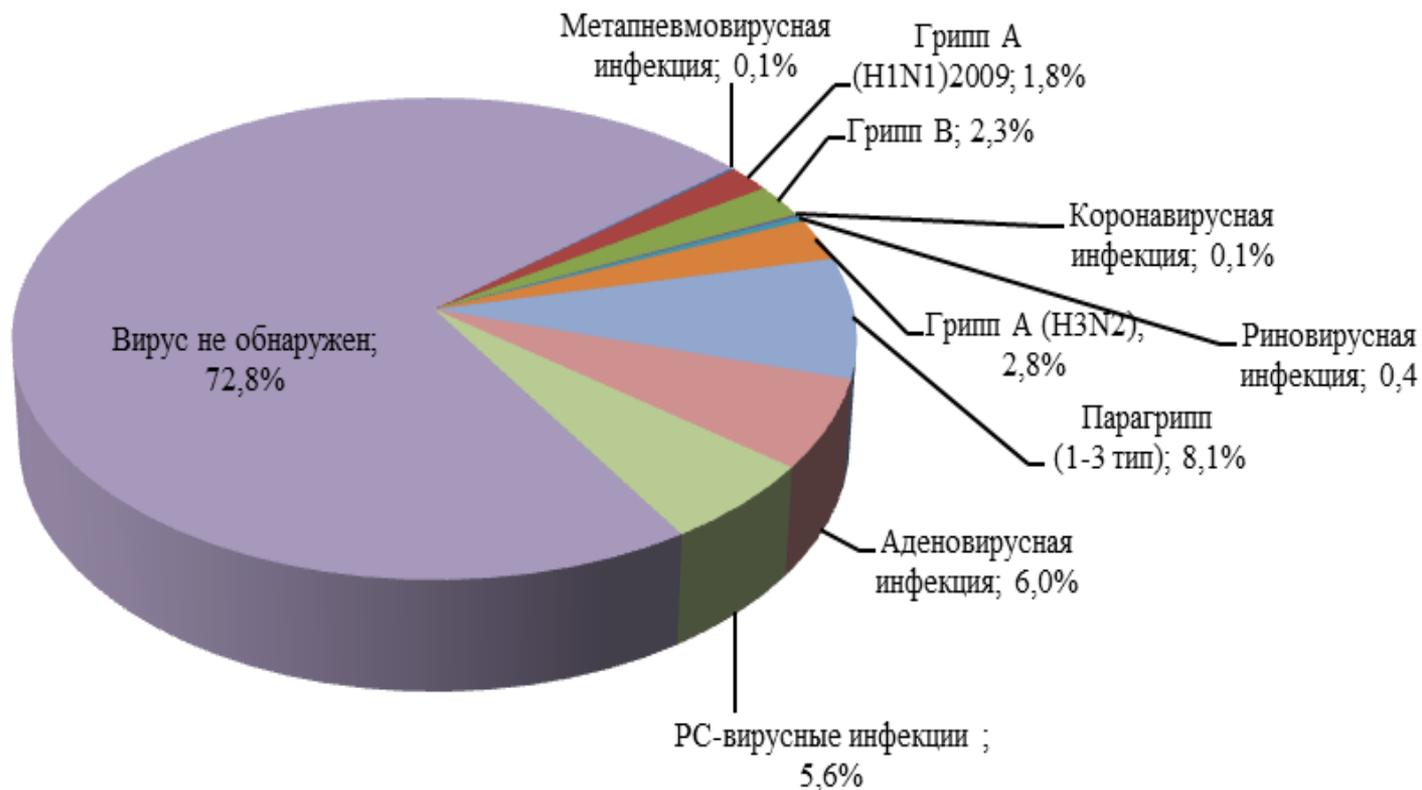
2018г-2 699 857(21851 ч на 100тыс); грипп: 1605 (12,99 на 100тыс )

# Внутригодовая динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ населения Москвы в эпидемический сезон 2016-2017 и 2017-2018 гг



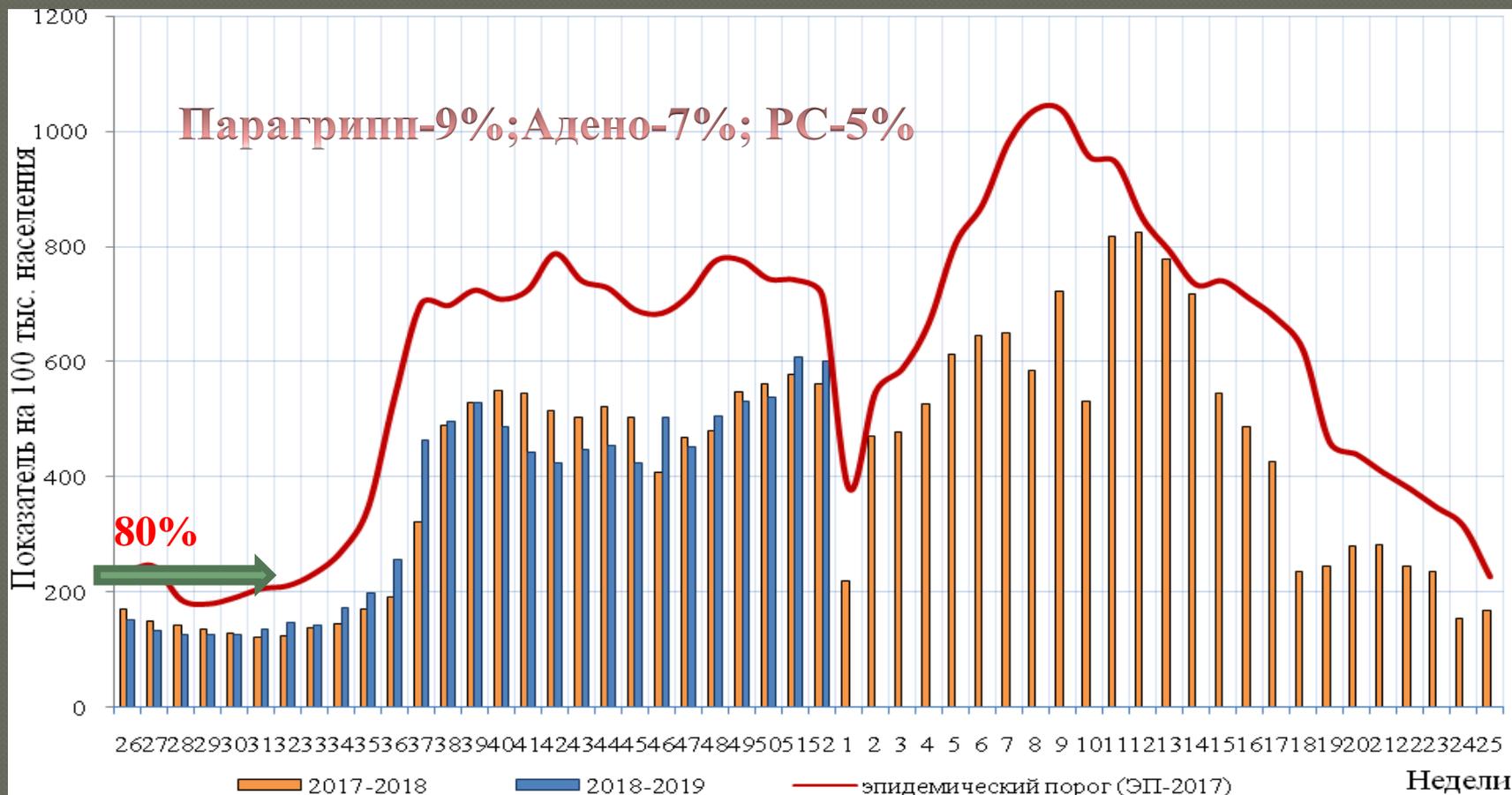
Особенность-отсутствие превышения расчетных эпидемических порогов

# Результаты обследования больных гриппом и ОРВИ методом иммунофлюоресцентного анализа в эпидемический сезон 2017-2018г



**УДЕЛЬНЫЙ ВЕС ДЕТЕЙ -62,6% ;**

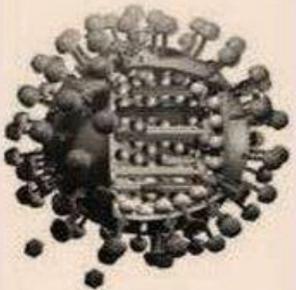
# Внутригодовая динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ населения Москвы в эпидемический сезон 2017-2018 г и в 2018-2019г (с 25.06.2018-01.01.2019)



1 214 738 случаев ОРВИ и гриппа (< на 3,4%); Грипп -0,02%;

На 31.12.18 привито 7 505 543 ч(61% от всего населения; Дети-1 263 234(16,8%)

# Эпидемиология гриппа



Встречается в любое время года, чаще в холодные месяцы.  
Подъем – октябрь, пик – февраль, спад – апрель

Источник возбудителя инфекции – больной человек с острыми или стертыми формами болезни

Максимальная заразность – в первые дни болезни

Выделение вируса прекращается к 5-6 дню болезни.  
При пневмонии, осложнившей грипп вирус выделяется до 2-3 недель

Механизм передачи – аспирационный, преобладает воздушно-капельный путь инфицирования

### Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2. 3117-13 Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций

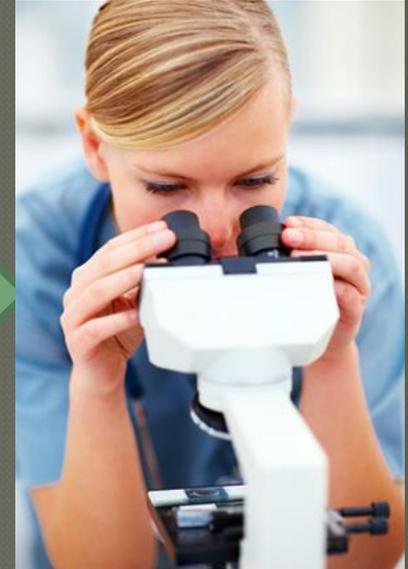
- 2.4. Случаи **гриппа** подразделяются на "подозрительные", "вероятные" и "подтвержденные".
- "**Подозрительным**" считается случай острого заболевания, отвечающего стандартному определению случая в пункте 2.2.
- "**Вероятным**" считается случай острого заболевания, при котором имеются клинические признаки гриппа и эпидемиологическая связь с другим подтвержденным случаем данной болезни.
- "**Подтвержденным**" считается случай гриппа после лабораторного подтверждения диагноза (любыми стандартизованными в РФ методами, рекомендованными для диагностики гриппа, доступными для лаборатории, в том числе методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), серологическим или вирусологическим методами).

# Алгоритм диагностики острых и рецидивирующих заболеваний респираторного тракта

**ОРВИ и грипп, острые бронхиты, пневмония, острые и хронические тонзиллиты, хронические бронхиты с обструктивным синдромом, БА**

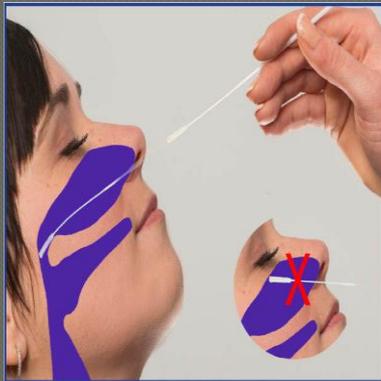
- Мазок из полости носа на вирусы (с 1 по 6-й день от начала заболевания) - грипп А и В; RSV; Adeno; мазок из зева на *Str. pyogenes*.
- Антиген *Str. pneumoniae*, *Legionella pneumophila* в моче;
- метод ПЦР : *M. pneumoniae*, *Cl. pneumoniae*, *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *Pneumocystis carinii*, *Str. Pyogenes*, *Str. Pneumoniae*;
- Серологические исследования **IgM, IgG, -грипп А,В; IgM,IgA-парагрипп** тяжелым больным.
- Серологические исследования **IgM, IgG, IgA** -*M. pneumoniae*, *Cl. pneumoniae*, *B. Pertussis*-ат к токсину. ( по показаниям).
- По клиническим показаниям берется материал на герпетическую группу (HSV1/2, герпес 6 типа, CMV, EBV);
- Прокальцитонин;
- ОАК; биохимия крови (БОФ, белковые фракции, ЛДГ и др);
- Посев мокроты , плевральной жидкости, БАЛ;
- Посев крови с коротким субкультивированием ( в день получения гемокультуры)
- Иммунный статус (консультация иммунолога).

# Стратегия постановки эффективного этиологического диагноза



*Принцип «тесного»  
профессионального контакта  
Принцип комплексного подхода к  
проведению обследования*

*Преаналитический  
этап*

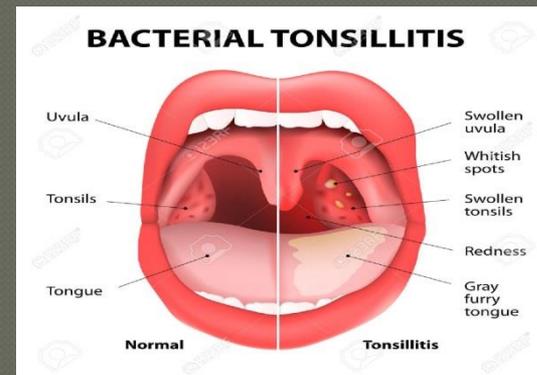
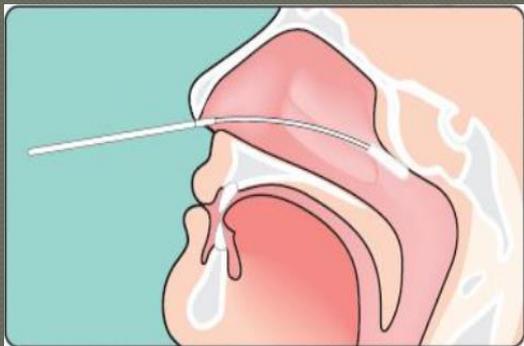


*Лабораторный  
этап*

*Этап принятия диагностического  
решения*

# Забор клинического материала на грипп, ОРВИ

- Мазки берут сухими стерильными зондами с ватными тампонами
- Легким движением по наружной стенке носа вводят зонд на глубину 2-3 см до нижней раковины
- Опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину
- Делаем вращательное движение и удаляем вдоль наружной стенки носа
- Мазки из ротоглотки берут стерильными зондами с ватным тампоном
- Вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки глотки
- После предварительного полоскания полости рта водой
- Образцы должны быть собраны с 1 по 5 день после появления клинических признаков



# Экспресс-диагностика гриппа и ОРВИ в ДГКБ 9 им Г.Н. Сперанского.

- Носоглоточные мазки(смывы) **в приемном покое при наличии клинических признаков**, или из отделения в лабораторию экспресс методом (иммунохроматография) (с 1-5 день)- 15-20 мин
- **РЭД грипп А и В; RSV; Adeno;**
- Серологическая диагностика (ИФА) IgM, IgG- грипп и IgM, IgA –парагрипп
- ПЦР РТ (ограничено- нет возможности- только тяжелым пациентам)



**Результаты обследования больных  
экспресс методом – иммунохроматография)  
( Данные ДГКБ № 9 им Г.Н. Сперанского 2018-2019г**

**10.2018-04.2019 мазки - экспресс**

<b>Грипп (всего)</b>	<b>Грипп (положит.)</b>	<b>Адено- вирурс (всего)</b>	<b>Адено- вирурс (положит.)</b>	<b>RS вирус (всего)</b>	<b>RS вирус (положит.)</b>
	<b>3,9%</b>		<b>0,8%</b>		<b>8,1%</b>
<b>2083</b>	<b>80 (А)</b>	<b>1823</b>	<b>14</b>	<b>2063</b>	<b>166</b>

**10.2017-04.2018 мазки - экспресс**

<b>Грипп (всего)</b>	<b>Грипп (положит.)</b>	<b>Адено- вирурс (всего)</b>	<b>Адено- вирурс (положит.)</b>	<b>RS вирус (всего)</b>	<b>RS вирус (положит)</b>
	<b>3,1%</b>		<b>1,0%</b>		<b>13,9%</b>
<b>3348</b>	<b>102 (94-А, 8 - В)</b>	<b>1805</b>	<b>17</b>	<b>2648</b>	<b>368</b>

**Положительные результаты по выявлению гриппа, направленные на подтверждение методом ПЦР – были подтверждены в 100% случаев**

Респираторные вирусы являются причиной ВП,  
предшествуя ей в 30-67% случаев.  
Чаще у детей до 2 лет

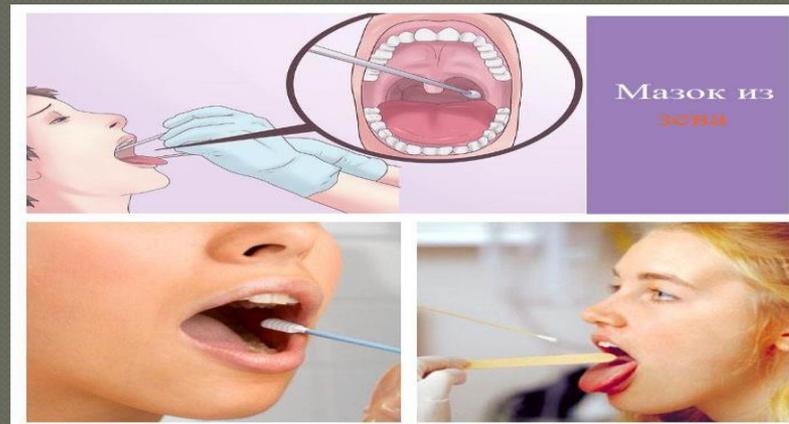
РСВ	13-19%
Риновирол	3-45%
Аденовирус	1-13%
Грипп	4-22%
Парагрипп	3-10%
Метапневмовирус	5-12%
Бокавирус	5-15%

- Первичная вирусная инфекция способствует инвазии бактериальной флоры, колонизирующей носоглотку.
- Эпидемии гриппа, вспышки кори, RSV – совпадают с ростом инвазивных пневмококковых инфекций!
- 2018г в Москве -39 476 ВП (на 29% выше 2017г; на 35% ниже, чем в РФ (492 на 100 тыс населения))

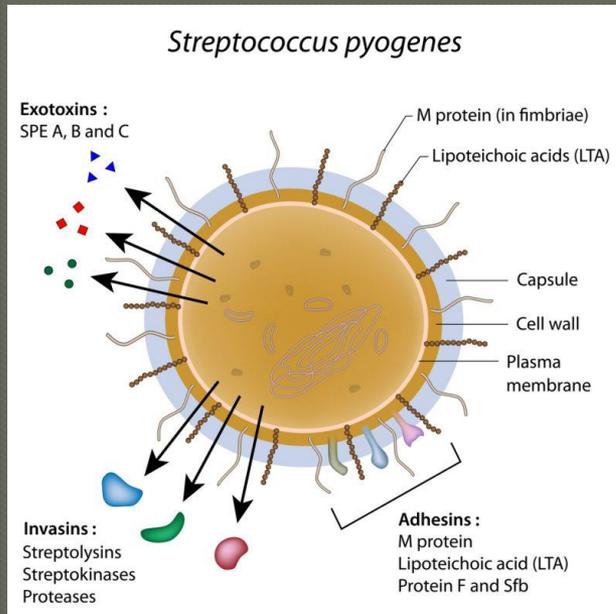
# Острый Тонзиллофарингит

- ❖ Острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки(небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки)

МКБ-10, J02/J03/B00.2/B08.5/B27 ОТФ



# Актуальность проблемы в мире (БГСА)



☹️ Ежегодно медики фиксируют  
свыше 700млн случаев  
стрептококковой инфекции (БГСА)

☹️ 650 млн- тяжелая патология

☹️ Уровень смертности-25%

20-30% случаев- Str. Pyogenes у

детей- при ОТФ

5-15% случаев Str. Pyogenes у

взрослых при ОТФ

В США 1-1,4 млн случаев О.Т БГСА

этиологии и 15 млн консультаций

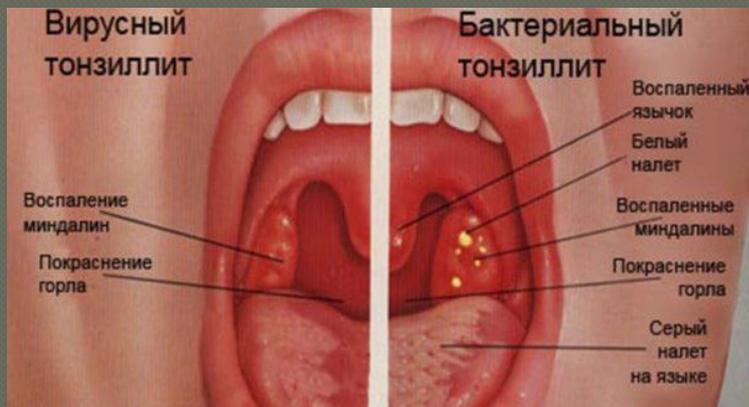
# Этиология острого тонзиллофарингита

## ВИРУСНАЯ -90%

- Adenoviridae
- RSV
- EBV
- Rinovirus
- Парагрипп
- Энтеровирусы (Коксаки В)

## БАКТЕРИАЛЬНАЯ

- Стрептококк группа А(БГСА или *Streptococcus pyogenes*)
- Стрептококки группы С и G
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Arcanobacterium haemolyticum*
- Анаэробы( *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides fragilis*)
- Enterobacteriaceae ESBLM
- *M.pneumoniae*, *Cl.pneumonia*



# Осложнения тонзиллофарингита БГСА ЭТИОЛОГИИ

- ◎ **ранние (гнойные)**, развивающиеся на 4-6-й день от начала заболевания:
  - ◎ - отит, синусит, мастоидит, паратонзиллярный абсцесс, шейный лимфаденит, менингит, бактериемия, эндокардит, пневмония;
- ◎ **поздние (негнойные):**
  - ❖ постстрептококковый гломерулонефрит, токсический шок, развивающиеся в стадии реконвалесценции (на 8-10-й день от начала болезни)
  - ❖ острая ревматическая лихорадка, развивающаяся через 2-3 нед после купирования симптомов заболевания - опасные, часто приводящие к инвалидизации заболевания.

# Клинические рекомендации МЗ РФ 2016 г

## Лабораторная диагностика ОТФ

- Провести дифференциальную диагностику между стрептококковой и вирусной этиологией (серологическая диагностика не рекомендована)
- ОАК низкая информативность – исключение инфекционный мононуклеоз
- СРБ, РФ, – не информативны, так как повышены при рецидивирующем ОТФ.
- АСЛО не рекомендовано, т.к. повышается на 7-9 день и отражает перенесенную или хроническую инфекцию
- **Экспресс тест на БГСА !!! (ИХ ; ПЦР)**
- **Бактериологический посев ( До начала АБТ, до утреннего туалета полости рта, натошак, избегать контакта с языком и зубами, материал из устьев крипт миндалин и задней стенки глотки)**
- Рекомендован посев на дифтерию
- При выделении грибов- интерпретация в контексте клиники заболевания и фарингоскопической картины

# Из 887 пациентов с клиникой острого фарингита у 210 (23,7%) был обнаружен *Str. pyogenes*

методы	чувствительность
Экспресс тест 1кратно	87,6%
Экспресс тест 2 последовательных теста	91,4%
Экспресс тест + бакпосев (24-48ч)	95,7%

- Метод двух последовательных экспресс-тестов может быть использован при обоснованном выборе пациентов с клиническими симптомами.
- В амбулаторном звене возможно микробиологический посев заменить 2мя последовательными экспресс-тестами.
- При отрицательном результате-бак.посев.

Gieseke K.E. et al.

Evaluating the American Academy Pediatrics diagnostic standard for *Streptococcus pyogenes* pharyngitis: Backup culture versus repeat rapid antigen testing.

*Pediatrics* 2003; 111: e666-70

## Beta-Hemolytic Nongroup A Streptococcal Pharyngitis

602 пациента(БСГА);535 пациентов Str не гр А;  
480 отриц микроб исследование

- 65% пациентов с фарингитами, вызванными бетта-гемолитическими стрептококками не группы А имеют место и как инфекционное заболевание и как носительство и частота их увеличивается с возрастом(с 2%(5лет) до 7%(к 15г).
- Фарингиты, вызванные бетта-гемолитическими стрептококками не группы А протекают менее выражено и менее тяжело чем БГСА-фарингиты, частота осложнений ниже.
- Результаты бактериологического посева, при выделении стрептококков не группы А, приводят к высокой частоте назначения АБП, что не соответствует текущим клиническим рекомендациям
- ВАЖНО! Установить этиологию!

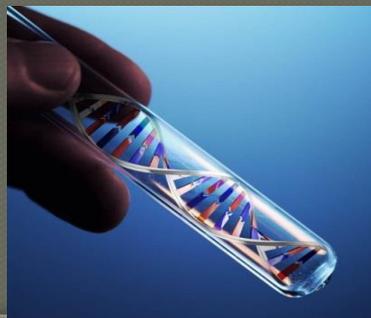
Frost H.M., Fritsche T.R., Hall M.C.

Beta-Hemolytic Nongroup A Streptococcal Pharyngitis in Children.

*J Pediatr.* 2018 Dec 6. pii: S0022-3476(18)31555-5.

# Экспресс-диагностика БГСА в ДГКБ 9 им Г.Н. Сперанского.

- Носоглоточные мазки(смывы) **в приемном покое при клинических признаках** или из отделения поступают в лабораторию, где исследуются экспресс методом (иммунохроматография) (с 1-5 день) и культуральным методом
- **РЭД грипп А и В; RSV; Adeno; Str. pyogenes ИХ**
- **РЭД Str. pyogenes ИХ (амбулаторно)** : при отрицательном результате забор в транспортную среду на бак. посев.
- ПЦР РТ (ограничено- нет РУ)



# Этиология О.Тонзиллофарингита в ДГКБ № 9 им Г.Н. Сперанского 2017-2018г

## БГСА

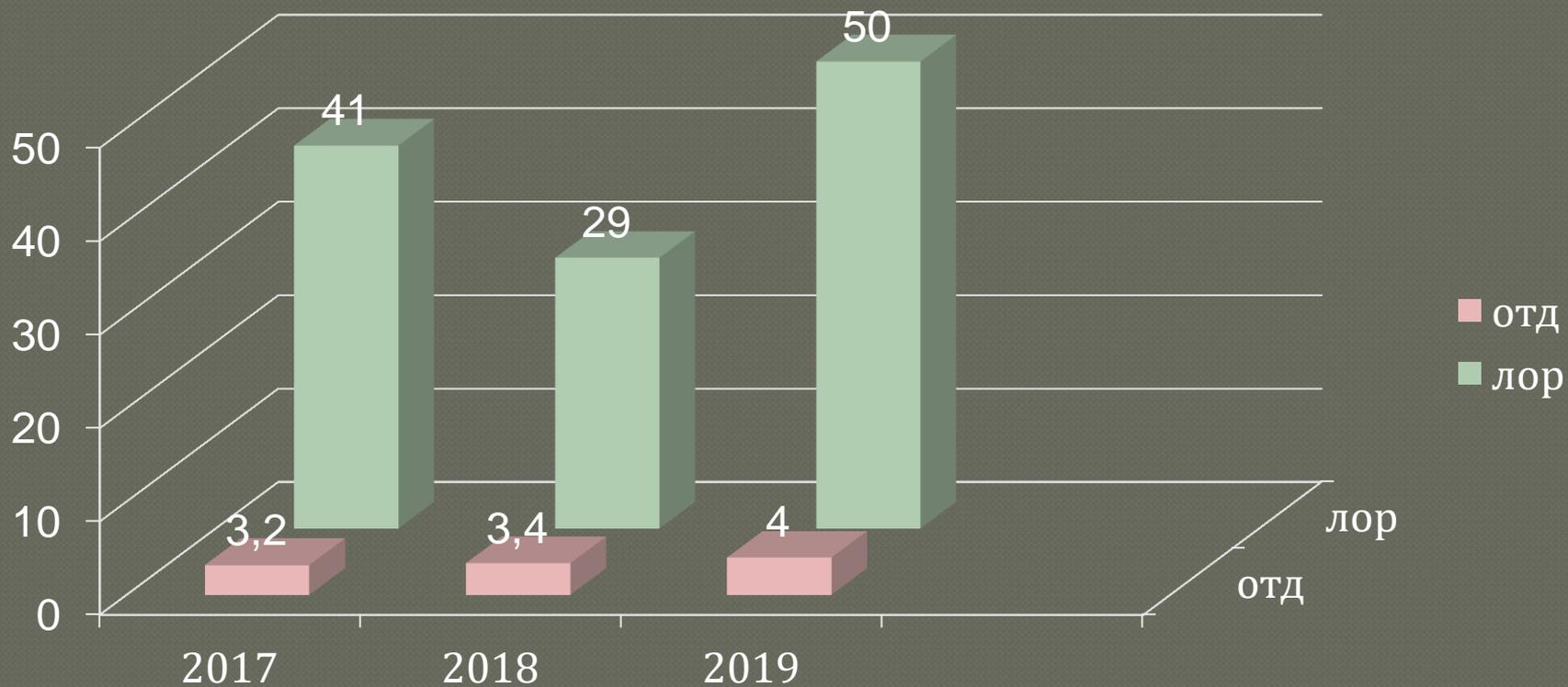
год	11ио; 4ио (ОТФ) положит %	ЛОР (ПТА) Положит %
2017	3,2	41
2018	3,4	29
2019	4	50

## S. ALBICANS

год	11ио; 4ио (ОТФ) положит %	ЛОР (ПТА) положит %
2017	14	12
2018	13	1,8
2019	12	10

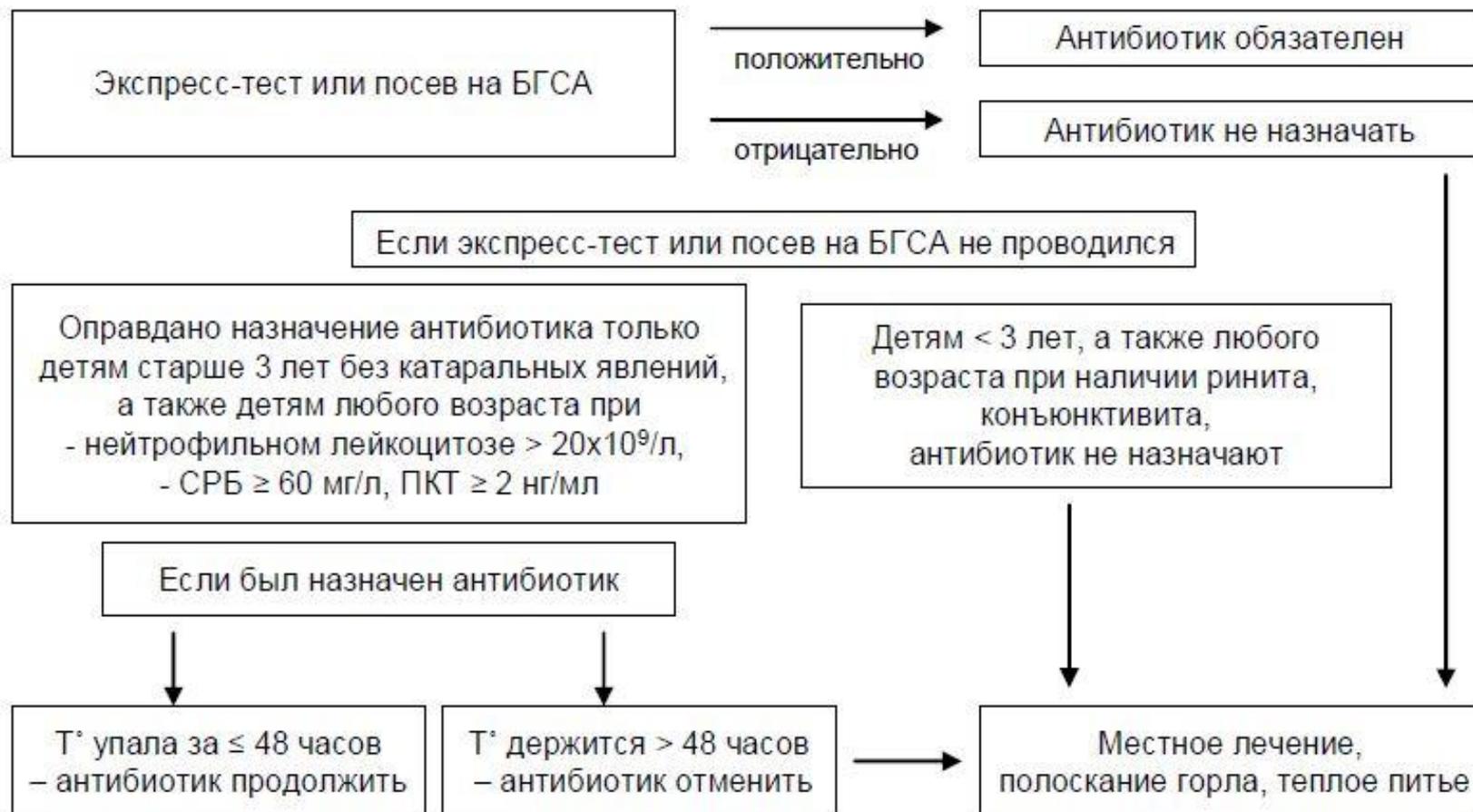
Чувствительность к Пенициллину 100%;макролидам-10%. При выделении грибов-интерпретация в контексте клиники заболевания и фарингоскопической картины

# Выделение БГСА при ОТФ и осложнениях (ПТА)



# Назначение АБТ при БГСА этиологии

## Клинические рекомендации (2016г)



# Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита у детей

## БГСА

- Резистентность:
- к бета-лактамам – 0 %,
- макролидам-10% (Москва –до 20%, как следствие применения пролонгированных макролидов азитромицина, кларитромицина),
- тетрациклинам-40%.

Тетрациклины, сульфаниламиды, ко-тримаксазол – не вызывают эрадикацию БГСА!!!

## Выбор антибиотиков и длительность курса АБТ при стрептококковом тонзиллите

### ○ Препарат выбора –

Феноксиметилпенициллин (до <25 кг:250 мг х2 р/сут, >25 кг:500мгх2 р/сут -10дней)

### Альтернативные препараты:

### ○ Пероральные цефалоспорины I-II пок.

(цефалексин 45 мг/кг/сут в 3 приема, цефуроксим аксетил 30 мг/кг/сут, в 2 пр.)

### ○ Макролиды или линкозамиды – при доказанной аллергии на бета-лактамы (азитромицин-5дней)

## Тактика врача при неэффективности АБТ:

- Причины неудач: недостаточное соблюдение схемы терапии (преждевременное прекращение АБТ, уменьшение суточной дозы...);
- Наличие в ротоглотке ко-патогенов, вырабатывающих бета-лактамазы, например, при обострении хронического тонзиллита;

# Рецидивирующий стрептококковый ТОНЗИЛЛИТ

- ⊙ - множественные эпизоды острого тонзиллита в течение нескольких месяцев с выявлением БГСА при м/б исследовании.

## Критерии:

- ⊙ Наличие клинических проявлений тонзиллита;
- ⊙ Эпидемиологические данные, указывающие на стрептококковую этиологию;
- ⊙ Отрицательные результаты м/б исследований между эпизодами заболевания;
- ⊙ Повышение титра АСЛО после каждого случая тонзиллита

# АБТ рецидивирующего стрептококкового тонзиллита и при неэффективности природных пенициллинов

Антибиотик	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
Амоксициллин/ клавуланат (Аугментин)	45 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 2 приема	Во время еды
Цефуроксим аксетил (Зиннат)	30 мг/кг/сут в 2 приема	Во время еды
Клиндамицин	20 мг/кг/сут в 3 приема	Запивать большим количеством воды

# Носительство БГСА

- 20% детей школьного возраста в весенне-зимний период
- Учитывая низкий риск развития гнойных и негнойных осложнений, а также незначительную роль в распространении БГСА, хронические носители, как правило, не нуждаются в проведении АБТ.

# Профилактика стрептококковых инфекций

- К группе риска относятся : Переохлаждения и ОРВИ; Грипп; СД; Эндокринные патологии; Тонзиллит; Туберкулез; ВИЧ.
- Правила личной гигиены.
- Создание вакцины, содержащей фрагменты М-протеинов БГСА, не вступающие в перекрестное реагирование с тканевыми антигенами человеческого организма.
- Зарегистрированной вакцины против БГСА инфекции пока еще не создано
- Один препарат находится в стадии клинического исследования
- Препарат StreptAvax компании ID Biomedical состоит из участков М-белка 26 наиболее распространенных серотипов БГСА, вызывающих острый тонзиллофаренгит ,ОРЛ, некротизирующий фасциит и синдром стрептококкового токсического шока
- Создание вакцины приведет к снижению заболеваемости, носительства, распространенности возбудителя в популяции

# Рациональный подход к диагностике и терапии гриппа; БГСА

- Позволяет избежать необоснованной антибактериальной терапии ;
- Способствует выраженному клиническому эффекту и сокращению сроков заболевания
- Экспресс- тесты у постели больного; на амбулаторном приеме; в приемном покое; сократят время ТЛТ.
- предотвращает затяжное течение и длительное выделение возбудителя





## Выводы:

- Современная лаборатория обладает достаточным набором необходимых, чувствительных и специфичных тестов для диагностики инфекционных заболеваний вирусной, бактериальной и грибковой этиологии.
- Необходимо, для установления этиологического диагноза, использовать комплекс диагностических тестов согласно протоколам и стандартам медицинской помощи
- Для получения достоверного результата необходимо соблюдать стандарты преаналитического этапа. На постаналитическом этапе интерпретация результатов проводится индивидуально для каждого конкретного случая.

# Спасибо за внимание!



**Жизнь не зебра из черных и белых полос, а шахматная доска.  
Здесь все зависит от Вашего хода!!!**