Вирус гриппа (*Mixovirus influenzae)* принадлежит к семейству ортомиксовирусов. Ортомиксовирусы (семейство Orthomyxoviridae) – это РНК-содержащие сложноорганизованные вирусы. Ортомиксовирусы получили свое название из-за сродства к мукопротеидам поражаемых клеток и способности присоединяться к гликопротеидам – поверхностным рецепторам клеток ( от греч*. Orthos-* прямой, *myxa* - слизь).

Семейство включает в себя род Influenzavirus. На основании различий специфических антигенов – нуклеопротеида (NP) и матриксного белка (М) вирусы гриппа разделены на три типа: А, В, С. Типы А и В образуют один род, тип С – другой. По антигенной структуре вирус гриппа типа А подразделяется на подтипы, а они в свою очередь, на множество вариантов. Вирусы, вызывающие грипп у человека имеют три основных антигенных подтипа гемагглютинина (Н1, Н2, Н3) и два подтипа нейраминидазы (N1,N2,N3).

Вирус гриппа имеет сферическую структуру и размер 80-120 нанометров. Геном вируса представляет собой спираль однонитчатой сегментированной минус-нитевой РНК (вирусы А и В имеют 8 сегментов, вирус С – до 7) Сегменты кодируют 10 вирусных белков. Сегменты РНК имеют общую белковую оболочку, которая объединяет их, образуя нуклеопротеид. Снаружи вирус покрыт липидной оболочкой. Именно липиды ответственны за ту тяжелую интоксикацию, которая поражает человека во время болезни. На поверхности вируса находятся выступы (гликопротеины) – гемагглютинин (названный по способности агглютинировать эритроциты) и нейроминидаза (фермент). Гемагглютинин обеспечивает способность вируса присоединяться к клетке. Нейроминидаза отвечает, во-первых, за способность вирусной частицы проникать в клетку хозяина, во-вторых, за способность вирусных частиц выходить из клетки после размножения. Нуклеопротеид (также называемый S-антигеном) постоянен по своей структуре и определяет тип вируса (А, В или С). Поверхностные антигены (гемагглютинин и нейроминидаза- V-антигены), напротив изменчивы и определяют разные штаммы одного типа вируса.

За многие годы появилось множество вариантов вирусов как типа А, так и типа В. В связи с этим возникла необходимость их систематизации с тем, чтобы можно было отличать друг от друга. Была разработана международная система кодировки, благодаря которой каждый вариант получил свой код. В современной классификации вирусов гриппа человека, предложенной ВОЗ в 1980 году, принято описывать серотип, происхождении, штамм, год выделения и подтипы его поверхностных антигенов – нейраминидазы (N) и гемагглютинина (Н). Например вирус гриппа А/Москва/10\99\Н3N2.

* обозначение типа вируса (А, в или С)= А;
* георафическое место выделения вируса = Москва;
* порядковый номер выделенного в данном году и в данной лаборатории вируса = 10;
* год выделения = (19)99;
* обозначение антигенного подтипа = Н3N2.

Если вирус был выделен у животного (а не у человека), то после указания типа вируса указывается сокращенное название животного.

Вирусы рода *Influenzavirus* вызывают острое инфекционное вирусное заболевание, получившее название грипп. Грипп (франц. Grippe, gripper – схватывать, царапать) – это тяжелая вирусная инфекция, характеризуется поражением респираторного тракта, лихорадкой, общей интоксикацией, нарушением деятельности сердечно-сосудистой и нервной систем. Заболевание гриппом сопровождает высокая смертность, особенно у маленьких детей и пожилых людей. Эпидемии гриппа случаются каждый год обычно в холодное время года и поражают до 15 % населения Земного шара. Во многих странах грипп называют «инфлюэнца», т.е. «влияние холода».

Вирус гриппа А как правило вызывает заболевание средней или сильной тяжести. Поражает как человека, так и некоторых животных (лошадь, свинья, хорек, птицы). Свиньи восприимчивы к вирусам птичьего, человеческого и свиного гриппа и, таким образом, могут заражаться вирусами гриппа других видов (например, уток или человека) одновременно. В этих условиях в одном организме может происходить активная репликация обоих подтипов вируса, которая может привести к перераспределению сегментов геномной РНК и, в результате, появлению нового вируса, содержащего новую комбинацию капсидных Н и\или N; этот процесс получил название антигенной изменчивости. Антигенная изменчивость может привести к появлению нового подтипа гриппа А, способного преодолевать межвидовой барьер и заражать людей, которые имеют слабый иммунитет или вообще не обладают иммунитетом к новому вирусу. При условии быстрой передачи вируса от одного человека к другому возникает угроза пандемии гриппа. Именно вирусы гриппа А ответственны за появление пандемий и тяжелых эпидемий. Известно множество подтипов вируса А, которые классифицируются по поверхностным антигенам – гемагглютинину и нейраминидазе: на настоящий момент известно 16 типов гемагглютинина и 9 типов нейраминидазы. Вирус видоспецифичен: то есть как правило, вирус птиц не может поражать свинью или человека, или наоборот.

Вирус гриппа В как и вирус гриппа А, способен изменять свою антигенную структуру. Однако эти процессы выражены менее четко, чем при гриппе типа А. Вирусы типа В не вызывают пандемии и обычно являются причиной локальных вспышек и эпидемий, иногда охватывающих одну или несколько стран. Вспышки гриппа типа В могут совпадать с таковыми гриппа типа А или предшествовать ему. Вирусы гриппа В циркулируют только в человеческой популяции (чаще вызывая заболевание у детей). Вирус гриппа С достаточно мало изучен. Инфицирует только человека. Симптомы болезни обычно очень легкие, либо не проявляются вообще. Он не вызывает эпидемий и не приводит к серьезным последствиям. Является причиной спорадических заболеваний, чаще у детей. Антигенная структура не подвержена таким изменениям, как у вирусов гриппа А. Заболевания, вызванные вирусом гриппа С , часто совпадают с эпидемией гриппа типа А. клиническая картина такая же, как при легких и умеренно тяжелых формах гриппа А.

Вирус гриппа наиболее устойчив при низких температурах – он может сохраняться при температуре 40С в течение 2-3 недель; прогревание при температуре 50-600С вызывает инактивацию вируса в течение нескольких минут, а действие дезинфицирующих растворов – мгновенно.

Диагноз «грипп» базируется на выделении и идентификация вируса, определении вирусных АГ в клетках больного, поиске вирусоспецифических антител в сыворотке больного.

При отборе материала для исследования важно получить пораженные вирусом клетки, так как именно в них происходит репликация вирусов. Материал для исследования – носоглоточное отделяемое – берут тампонами или отсасывают с задней стенки глотки и носа. Иногда используют мазки-отпечатки со слизистой носа. Пробы берут в первые три дня болезни, до начала антибактериальной терапии или после выведения антибактериального препарата из организма. При взятии материала соблюдают правила асептики. Отправляют в лабораторию, поместив в специальные растворы для сохранения жизнедеятельности инфицированных вирусом клеток. Материал либо хранят при температуре +40С, если исследование планируется в ближайшие 1-2 дня после взятия материала, либо замораживают при температуре -500С, если исследование будет проводиться в более поздние сроки. Для определения антител исследуют парные сыворотки крови больного.

Микробиологическая диагностика основана на идентификации возбудителя или выявления иммунного ответа организма больного на него. Используются вирусологические, серологические, иммунологические и молекулярно-биологические методы (ПЦР).

В межэпидемический период используют *иммунологические методы экспресс-диагностики.* С помощью РИФ обнаруживают вирусные антигены на мазках эпителия слизистой оболочки носа (прямая и непрямая иммунофлюоресценция). Исследуемый материал берут из носа в первые дни болезни. Приготовленные из него мазки обрабатывают специфическими гриппозными флюоресцирующими сыворотками. Образовавшийся комплекс антиген-антитело ярко светится в ядре и цитоплазме клеток цилиндрического эпителия и отчетливо виден в люминесцентном микроскопе. Ответ можно получить через 2-3 часа. Однако чувствительность его зависит от качества забора материала.

Новым направлением в разработке методов быстрой диагностики является создание экспрессных тестов, основанных на методе иммунохроматографии. Для его проведения используют сорбированные антитела к вирусному антигену, связанные с ферментом. Во время инкубации вирус взаимодействует с коньюгатом, и эта смесь, продвигаясь по хроматографической мембране, достигает места расположения антител, специфичных выявляемому вирусу. В случае положительного результата происходит специфическое связывание с антителом, что приводит к изменению окраски индикатора. Различные коммерческие иммунохроматографические тест-системы позволяют диагностировать грипп и дифференцировать тип вируса. Проведение этого метода занимает в среднем 10-30 минут. Метод прост, не требует для выполнения специально обученного персонала и может быть использован для диагностики в полевых условиях.

*Вирусологический метод* позволяет выделить вирус гриппа от больного, что делает возможным изучать биологические свойства вируса. Эта информация является важной для сопоставления циркулирующих эпидемических штаммов вируса гриппа и эталонных штаммов, для разработки рекомендаций относительно лечения и химиопрофилактики гриппа, а также для определения состава противогриппозной вакцины на предстоящий эпидемический сезон. Оптимальная лабораторная модель для культивирования большинства штаммов вируса гриппа – это куриный эмбрион. Культурирование вируса производится на 10-11 дневных куриных эмбрионах (в амниотической или аллантоисной жидкости) в течение 48 часов (для достижения необходимого для обнаружения количества вируса). Для определения типа вируса требуется 1-2 дня. Выделить вирусы можно и в культуре клеток (первичная культура клеток почек обезьян, клеток почек собак – МDСК, почек макак-резус и т.п.), и в организме лабораторных животных. С 1998 года появились новые штаммы вируса А (Н3N2) и вируса гриппа типа В, для которых оптимальной моделью являются культуры клеток. В виду сложности и длительности процедуры, такая диагностика имеет смысл только для определения этиологии локальной эпидемии.

*Серологические методы* помогают ретроспективной диагностике гриппа. Они не могут быть использованы для диагностики гриппа на ранних стадия заболевания. Это связано с тем, что противогриппозные антитела появляются в крови через две недели после инфицирования. Основное значение серологических методов – ретроспективная диагностика гриппа, что позволяет косвенно определить спектр циркулирующих в человеческой популяции вирусов гриппа. Так же широко применяются серологические методы и для оценки поствакцинального иммунного ответа.

Исследуют парные сыворотки крови, взятые у больных в острый период болезни (до 5-го дня от начала заболевания) и в период реконвалесценции с интервалом 12-14 дней. Наиболее показательными в серологической диагностике являются реакция связывания комплемента (РСК) с гриппозными антигенами и реакция торможения гемагглютинации (РТГА). Реже используют реакцию нейтрализации (РН) и реакцию торможения непрямой гемагглютинации (РНГА). Независимо от применяемого метода диагноз гриппа ставится в случае нарастания титра антител в сыворотке реконвалесцентов в 4 и более раз по сравнению с сывороткой, взятой в острой фазе болезни, в условиях одномоментного исследования обеих сывороток. Каждая из указанных реакций имеет свои достоинства и недостатки. Преимуществом РСК в диагностике гриппа является отсутствие влияния на результаты исследования изменений антигенной структуры циркулирующего возбудителя, а также неспецифических ингибиторов в исследуемой сыворотке, существенно осложняющих постановку РТГА. Недостатком РСК является сложность и трудоемкость данного метода, требующего для своей постановки около 3 дней.

РТГА, благодаря простоте выполнения и высокой специфичности, стала наиболее широко используемым методом серологической диагностики гриппа, имеющим, однако, и ряд существенных недостатков:

* Влияние неспецифических ингибиторов гемагглютинации, для устранения которого требуется использование специально отобранных ингибиторорезистентных штаммов;
* Сравнительно невысокая чувствительность реакции, что затрудняет выявление низких концентраций антител;
* Частые расхождения результатов РТГА при обследовании одних и тех же сывороток в разных лабораториях.

Частота положительных диагнозов гриппа по данным серологических методов зависит от следующих факторов:

* Интенсивности заболеваемости населения гриппом;
* Точности выявления заболеваний по данным клинической диагностики;
* Точности применяемых методов лабораторного исследования;
* Антигенной структуры используемых для диагностики штаммов вируса гриппа, что особенно важно для постановки реакции торможения гемагглютинации;
* Возраста обследуемых больных.

*Методы молекулярной биологии* позволяют быстро и с высокой степенью достоверности проводить не только индикацию, но и субтипирование (идентификацию) вирусов гриппа. Совершенствование метода ПЦР диагностики привело к созданию технологии постановки ПЦР в режиме реального времени, что значительно повысило чувствительность метода и сократило время получения результата до нескольких часов, по сравнению с классической ПЦР, для постановки которой требовалось до 48 часов. Метод позволяет определить малые и сверхмалые количества РНК вируса, проводить дифференцировку между типами вируса.

Этиотропная терапия заключается в назначении противовирусных препаратов. На сегодняшний день медицина имеет в своем распоряжении относительно небольшой перечень высокоспецифических противовирусных средств, которые получили международное признание.

Противовирусное лекарственное средство, которое используется в медицинской практике, обязательно должно отвечать двум требованиям. Во-первых оно должно действовать не только на определенный этап репродукции вируса, хотя в идеале этот эффект должен носить строго избирательный характер. Повреждение того или иного этапа репродукции вируса не должно затрагивать процесс жизнедеятельности клеток, органов и целого организма, иметь побочное действие. Во-вторых, сочетание с такими уникальными свойствами должно иметь оптимальную биодоступность при его применении. Его концентрация должна поддерживаться постоянно в организме пациента в процессе всего курса применения препарата.

Этиотропные противогриппозные лекарственные препараты делятся на три группы:

* Блокаторы М2 каналов вируса гриппа А (амантадин, ремантадин);
* Ингибиторы функции нейраминидазы вируса гриппа А и В (озельтамивир, занамивир);
* Другие препараты.

Действие противовирусного препарата направлено на конкретный, узкий этап репликационного цикла вируса. К препаратам с таким механизмом действия как раз и относят амантадин, ремантадин и их аналоги. К сожалению, к амантадину и ремантадину формируются резистентные варианты вируса гриппа, вызванные мутациями в белке М2. Причем такие вирусы способны передаваться при контактах. Для оптимизации условий химиотерапии гриппа на основе ремантадина в РФ был создан препарат пролонгированного действия – *полирем.* Он является сочетанием ремантадина с сополимером винилового спирта и виниламиноянтарной кислоты, подавляет репродукцию всех вирусов гриппа А, а также имеет антитоксический эффект при гриппе В. К числу важнейших достижений последних лет в лечение гриппа относится создание препарата нового поколения *озельтамивира* (тамифлю). Озельтамивир, соединяясь с гидрофобным «карманом» активного участка нейраминидазы вируса гриппа, блокирует способность последнего отщеплять остатки сиаловой кислоты с поверхности инфицированной клетки, тем самым подавляя выход из нее новых вирионов.

В последнее время в комплексное лечение гриппа включают иммунотропные лекарственные средства – интерфероны и их индукторы, обладающие комбинированным этиотропным и иммуномоделирующим эффектом. Интерферон – защитный полипептид, который вырабатывается клетками при проникновении в них вирусов гриппа. Он видоспецифичен и активен относительно многих вирусов. Интерферон стимулирует продукцию в клетках специального белка (антивирусного глобулина), тормозящего вирусную репликацию путем вмешательства в трансляцию вирусной мРНК в рибосомах, препятствуя синтезу вирусспецифического протеина.

Применение индукторов интерферона не требует многократного введения, они не обладают антигенностью, у них отсутствуют побочные эффекты.

Своевременное применение этиотропных средств ( не позднее 48 часов от появления первых признаков болезни) смягчают симптомы интоксикации, сокращают число осложнений, продолжительность лихорадки и заболевания в целом.

Препараты выбора – *Арбидол* (арбидол по 0,05 мг) назначают детям 2-6 лет по 1 таблетке 3-4 раза в сутки в течение 3-5 дней; арбидол по 0,1 мг назначают детям 6-12 лет по 1 таблетке 3-4 раза в сутки в течение 3-5 дней; *арбидол* по 0,1 мг назначают детям старше 12 лет и взрослым по 2 таблетке перед едой 3-4 раза в сутки в течение 3-5 дней или

*Ингавирин* – для взрослых (у детей и подростков до 18 лет не применяется) по 1 капсуле в день в течение 5-7 дней.

*Ремантадин* – взрослым и детям старше 14 лет в первый день по 100 мг 3 раза в день, на 2-й и 3-й – по 100 мг 2 раза день. После еды. Запивая достаточным количеством жидкости или

*Ремантадин* (*Альгирем*) в виде сиропа детям 1-3 в 1-й день – 10 мл (2 чайные ложки) сиропа (20 мг) 3 раза в день, 2-3-й дни – по 10 мл 2 раза в день, 4-й день – 10 мл 1 раз в день; детям 3-7 лет в 1-й день 15 мл (30 мг) 3 раза в день, 2-3-й дни – по 15 мл 2 раза в день, 4-й день – 15 мл 1 раз в день, детям 7-14 лет суточная доза до 150 мг в день или

*Озельтамивир* (Тамифлю) внутрь для взрослых по 1-2 капсуле. Детям старше 12 лет – по 1 капсуле каждые 12 часов в течение 5 дней.

*Занамивир* применяют в виде ингаляций через рот с использованием дискхалера по 2 ингаляции по 5 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

*Тилорон* (*Амиксин*) по 125 мг 1 раз в сутки внутрь после еды в течение первых двух дней, затем по 125 мг через каждые 48 часов в течение недели, детям старше 7 лет – по 0,06 г в первые 2 дня, затем по 0,06 г через 48 часов (всего 3-4 таблетки); или

*Индукторы интерферона.Препараты альфа-интерферона:*

*Интерферон альфа-2b (Гриппферон)* капли в нос в каждый носовой ход детям от 0 до 1 года по 1 капле 5 раз в день, от 1 до 3 лет по 2 капли 3-4 раза в день; от 3 до 14 лет по 2 капли 4-5 раз в день, взрослым по 3 капли 5-6 раз в день; или

*Интерферон альфа* (человеческий интерферон с низкой противовирусной активностью (до 10 000 МЕ) по 3-5 капель в носовые ходы 4-6 раз в сутки или в виде ингаляций 2 раза в день (в течение 2-3 дней) при появлении первых симптомов гриппа;

*Интерферон альфа-2 в свечах: Виферон-1* применяется для лечения новорожденных и детей в возрасте до 7 лет; *Виферон-2* применяется для лечения взрослых – по 1 ректальной свече 2 раза в сутки в течение 5 дней.

*Индукторы эндогенного интерферона.*

*Криданимол (Неовир)* назначают нп ранних стадиях заболевания внутримышечно по 2 мл 12.5% раствора (250 мг)от 1 до 4 инъекций с интервалом 24-48 часов в зависимости от тяжести заболевания; или

*Циклоферон* при не осложненном гриппе: в 1-й день 4 таблетки одномоментно, во 2,4 и 6-й дни – по 2 таблетки 1 раз в день перед едой (всего на курс 10 таблеток). Для лечения тяжелых и осложненных форм гриппа применяется *Циклоферон раствор для инъекций,* вводят по 2 ампулы 12,5% циклоферона внутримышечно (4 мл) в 1, 2, 4, 6, 8, 10, 13, 16, 19 и 22-й дни лечения.

До последних лет борьба с гриппом была основана главным образом на общегигиенических мероприятиях, направленных на защиту организованных коллективов от заноса вируса извне и отдельных лиц от контакта с вирусом, уже циркулирующим среди населения. Этот путь профилактики обладает невысокой эффективностью при такой широко диссеминированной и контагиозной инфекции, как грипп. Капельно-воздушное рассеивание возбудителя осуществляется при гриппе не только явно больными, но также лицами со стертой, или даже субклинической формой инфекции. Все усилия повысить резистентность населения к гриппозной инфекции путем применения различных неспецифических средств (вдыхание малых доз хлора, инстилляция антивируса, прием кальцекса и т.д.) оказались безуспешными. До настоящего времени еще не открыты специфические медикаментозные препараты, которые действовали бы на вирусную гриппозную инфекцию аналогично сульфамидам или пенициллину при бактериальных заболеваниях.

Среди новых методов профилактики гриппа наиболее обоснованными и перспективными являются методы, применяемые с целью усиления специфического противогриппозного иммунитета у восприимчивых у восприимчивых к гриппу людей путем активной или пассивной иммунизации.

Эффективность метода профилактики гриппа путем пассивной иммунизации противогриппозной сывороткой была показана в эксперименте на лабораторных животных. Метод основан на вдыхании 2-3 мл распыленной, поливалентной противогриппозной А и В сыворотки. Этот метод успешно применялся в различных клиниках для лечения эпидемического гриппа в первые дни заболевания. Серотерапия заметно смягчала токсические явления гриппозной инфекции и предупреждала развитие осложнений. Механизм ее действия должен быть связан , в основном, с блокированием антителами обширных территорий воздухоносных путей, еще не занятых вирусом, и с нейтрализацией гриппозного токсина. Широкое применение серопрофилактики и терапии гриппа встретило препятствие в силу сложности, необходимой для массового применения аппаратуры и дефицитности сыворотки.

Более реальным приемом прививочной профилактики гриппа является активная иммунизация вакцинами, приготовленными из гриппозного вируса типа А и В. Этот новый принцип борьбы с гриппом уже вышел в последние годы из стадии лабораторного эксперимента и получил положительную оценку в условиях широко поставленных научных эпидемиологических опытов, установивших регулярное снижение заболевания среди привитых людей. В настоящее время твердо установлен факт развития у переболевших гриппом людей приобретенного иммунитета со средней продолжительностью в 1-2 года. Эта закономерная периодичность гриппозных эпидемий находится в тесной зависимости от иммунологических особенностей населения. Перед началом каждой вспышки резко преобладают люди с низким содержанием антител в крови. Эти показатели заметно возрастают как у переболевших, так и у не болевших людей после окончания эпидемии и дают постепенное снижение в течение ближайших 1-2 лет.

В последние годы широко изучаются два метода активной иммунизации против гриппа:

* Подкожная иммунизация препаратами из концентрированного и очищенного вируса обоих типов, направленная на искусственное усиление общего гуморального иммунитета;
* Иммунизация живой ослабленной вакциной с целью воспроизведения бессимптомной формы гриппа и сопутствующего ей общего и местного иммунитета путем введения вируса непосредственно в дыхательные пути.

Итак, основное средство массовой профилактики гриппа – вакцинация (прививка) от гриппа. Современные противогриппозные вакцины бывают инактивированными и субъединичными. Они хорошо очищены и редко вызывают побочные реакции.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препараты разрешенные к применению | Группы населения | Кратность прививки | Способ введения | Доза,  мл |
| Вакцина гриппозная аллантоисная живая для интраназального применения | Дети с 7 лет и старше, подростки и взрослые | Однократно | Интраназально | 0,5 |
| Вакцина гриппозная аллантоисная живая для интраназальной иммунизации детей | Дети с 3 до 14 лет | Двукратно | Интраназально | 0,5 |
| Очищенная живая гриппозная вакцина | Дети с 16 лет и взрослые | Однократно | Интраназально | 0,5 |
| Вакцина гриппозная инактивированная | Взрослые с 18 лет | Однократно | Подкожно | 0,5 |
| Вакцина гриппозная тривалентная полисубъединичная «Гриппол» | Взрослые с 18 лет | Однократно | Интраназально | 0,5 |

Существуют специальные варианты вакцин для иммунизации детей. Также особое внимание уделяют группам повышенного риска – лицам преклонного возраста, страдающим хроническими соматическими заболеваниями и часто болеющими ОРВИ, детям дошкольного возраста и лицам с высоким риском заражения гриппом (медицинскому персоналу, работникам сферы бытового обслуживания, транспорта, учебных заведений, воинским контингентам, школьникам и др.).

Прививки против гриппа проводят ежегодно осенью (октябрь-ноябрь) в предэпидемический по гриппу период. Живые гриппозные вакцины воспроизводят в организме ослабленную естественную инфекцию, стимулируют гуморальную и клеточную системы иммунитета, создают более широкий спектр невосприимчивости, более экономичны по стоимости. Детей в возрасте от 3 до 14 лет иммунизируют детским вариантом живой вакцины интраназально 2-кратно с интервалом 25-30 дней. Взрослых и детей в возрасте 7 лет и старше иммунизируют интраназально однократно. Препараты слабо реактогенны. У части привитых могут развиться незначительные катаральные явления. Повышение температуры тела выше 37,50С в первые 3 суток допустимо не более чем 2% привитых. Иммунитет кратковременный, что требует ежегодного проведения прививок.

Инактивированные гриппозные вакцины формируют преимущественно гуморальный иммунитет, обеспечивающий защиту от гриппа, и имеют меньшее число противопоказаний, что делает возможным их применение не только для практически здоровых людей, но и лиц старше 65 лет и индивидуумов, страдающих различными хроническими заболеваниями. Вакцину вводят парентерально однократно.

Гриппозная полимер-субъединичная вакцина «Гриппол» формирует в организме специфический иммунитет против гриппа и повышает неспецифическую резистентность организма к другим инфекциям за счет присутствия в препарате водорастворимого полимерного иммуномодулятора полиоксидония, обладающего широким спектром иммунофармакологического действия. Вакцину вводят однократно в объеме 0,5 мл.

Кроме того, в негосударственных медицинских учреждениях для иммунизации населения на коммерческой основе предлагают следующие вакцины: Ваксигрипп (Франция), Бегривак (Германия), Флюорикс (Бельгия), Инфлювак (Голландия).

**Ситуационная задача:**

В стационар поступил больной с направительным диагнозом «Подозрение на пищевую токсикоинфекцию».

Какой материал взять на исследование?

Какой метод микробиологической диагностики следует использовать?

Как этот метод реализовать?

Пищевые токсикоинфекции – обширная группа инфекционных заболеваний человека, вызываемых различными микробами и их токсинами. Наиболее распространенными возбудителями пищевых токсикоинфекций являются сальмонеллы, реже протей. Пищевые токсикоинфекции возникают при употреблении пищевых продуктов, содержащих указанные микробы. При этом бактериальные клетки быстро размножаются в благоприятных условиях. Одновременное проникновение в кишечник массивной дозы возбудителя, его последующее размножение и разрушение бактериальных клеток приводит к освобождению значительного количества эндотоксина. Болезнь сопровождается повышением температуры, расстройством сердечно - сосудистых функций и симптомами острого гастроэнтерита.

Для подтверждения диагноза используются бактериологический и серологический методы. Бактериологическому исследованию подвергаются остатки пищи и продуктов, из которых она была приготовлена, рвотные массы, промывные воды желудка, испражнения, собранные от больного в отдельные стеклянные банки, плотно закрытые крышкой. Для исследования в микробиологическую лабораторию направляют по 150-200 граммов рвотных масс и промывных вод желудка, причем для промывания в этом случае используют кипяченую воду кипяченую воду без добавления калия перманганата и натрия бикарбоната. При направление на бактериологическое исследование кала рекомендуется забирать последние (более жидкие) порции испражнений в количестве 3-5 граммов. Кровь и моча исследуется у лихорадящих больных. Материал для исследования рекомендуется забирать как можно раньше от начала болезни, до того как начато этиотропное лечение.

Бактериологическое исследование производится путем посева материала на дифференциально-диагностические среды (Эндо, Плоскирева и др.) для выделения чистой культуры сальмонелл, а также в конденсационную воду скошенного питательного агара для выделения протея. Помещают в термостат при 370С в течение 20-24 часов. Затем отмечают цвет колоний на чашках с дифференциальной средой и наличие «ползучего» роста, характерного для протея, в пробирке со скошенным питательным агаром. Подозрительные колонии пересевают на скошенный питательный агар для получения чистых культур и одновременно ставят с ними реакцию агглютинации на стекле, используя смеси диагностических сывороток. Реакцию ставят перед постановкой развернутой РА для предварительного определения вида микроба. На предметное стекло наносят каплю узкоспецифической адсорбированной сыворотки. Сыворотку наносят в разведении 1:100 и рядом каплю физиологического раствора (контроль) Исследуемую культуру микроба петлей вносят в обе капли и размешивают. Через 2-4 минуты учитывают результат. При положительной (соответствие исследуемой культуры диагностической сыворотке) наблюдается скучивание бактерий в виде хлопьев на фоне прозрачной жидкости. В контроле - равномерная муть. Затем, в зависимости от результата ставят повторную реакцию с тем же материалом и с соответствующими монорецепторными сыворотками. На следующий день с чистой культурой бактерий ставят развернутую реакцию агглютинации с соответствующей сывороткой и делают посев на среды «пестрого ряда». При выделении одного и того же серовара сальмонелл из организма больного и пищевого продукта делают окончательное заключение об этиологии пищевой токсикоинфекции и источнике заболевания.

При наличии «ползучего» роста на скошенном питательном агаре, из конденсационной воды петлей берут материал для приготовления препарата «висячая капля» с целью установления подвижности и для мазка, который окрашивают по Грамму и микроскопируют. Вид протея устанавливают на основании биохимических признаков после посева выделенной чистой культуры на среды пестрого ряда.

Для серологической диагностики используются реакция агглютинации с сывороткой больного. Реакция ставится с начала 2-й недели болезни и имеет ретроспективное диагностическое значение.

Для постановки реакции необходимо иметь:

1. Исследуемую сыворотку крови;
2. Физиологический раствор NaCl;
3. Антигенный диагностикум, т.е. взвесь микроба определенной концентрации.

Вначале готовят разведение сыворотки больного. В отдельную пробирку добавляют 2,4 мл физиологического раствора и 0,1 мл сыворотки – получается разведение сыворотки 1:25 (это основа). В штатив устанавливают 7 пробирок, 2 последние из них – контрольные. Во все пробирки, кроме последней наливают 0,5 мл физиологического раствора. Затем из основы берут 0,5 мл и добавляют в первую пробирку – получают разведение 1:50. Из 1-й пробирки вновь берут 0,5 мл и переносят во 2-ю (разведение 1:100). Таким же образом готовят ряд последовательных двукратных разведений сывороток. Из 5-й пробирки 0,5 мл жидкости выливают в сосуд с дез раствором. В 6-й только физиологический раствор (контроль антигена), в 7-ю добавляют 0,5 мл основы.

На следующем этапе работы во все пробирки кроме 7-й (контроль сыворотки) вносят по 2-3 капли антигенного диагностикума. Жидкость во всех пробирках мутнеет. Штатив с пробирками встряхивают и помещают на 2 часа в термостат. Через 2 часа учитывают предварительный результат реакции. Окончательный результат учитывают через 16-18 часов при нахождении пробирок в условиях комнатной температуры. При положительной реакции на дне пробирки образуется агглютинат – осадок в виде перевернутого зонтика, надосадочная жидкость остается прозрачной. Отрицательная реакция – содержимое пробирки равномерно мутное, без осадка. Жидкость такая же как в 6-й пробирке (контроль антигена). В 7-й пробирке (контроль сыворотки) жидкость прозрачна, но нет осадка. Результат реакции следует оценивать либо +, либо - .

**Литература**

1.Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Гуревич К.Г. Эффективность и безопасность лекарственных средств, применяемых при ОРВИ и гриппе //РМЖ – 2004 – Т.12 - №2.

2.Борисов Л.Б. «Руководство к лабораторным занятиям по микробиологии», 1993 г.

3.Воробьев А.А. «Медицинская микробиология, вирусология, иммунология», Москва 2004. Учебное пособие для медвузов.

4.Н.В. Каверин «Изменчивая инфлюэнца». Журнал «Наука и жизнь». Беседа с корреспондентом.

5.Бакулов И.А., Смирнов А.М., Васильев Д.А. Токсикоинфекции, пищевые инфекции и токсикозы микробного происхождения. МСХиП РФ 1995.