

УДК 616.921.5-036.22-07-08

ББК 55.142

К44

Киселев, О. И.

К44 Пандемии начала XXI века. Грипп птиц и пандемия «свиного» гриппа H1N1 2009 года / О. И. Киселев.— СПб.: Фолиант, 2016.— 368 с.

ISBN 978-5-93929-276-4

Монография посвящена анализу структуры, происхождения, генетических детерминант патогенности и трансмиссивное™ пандемических вирусов гриппа. Подробно описаны свойства и схемы применения лекарственных препаратов, разработка вакцин. Представлены расширенные разделы по противовирусным химиопрепаратам и протавогриппозным вакцинам.

Для широкого круга инфекционистов, вирусологов, иммунологов, специалистов в области фундаментальной медицины.

УДК 616.921.5-036.22-07-08

ББК 55.142

ISBN 978-5-93929-276-4

© О. И. Киселев, 2016
© ООО «Издательство Фолиант», 2016

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	7
Введение	9
ПРИРОДА ВИРУСОВ	16
РОЛЬ ВИРУСОВ В ГЛОБАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ.....	19
ГРИППОЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ — БЕССМЕННЫЙ ЛИДЕР МАССОВЫХ ЭПИДЕМИЙ И ПАНДЕМИЙ ПОСЛЕДНИХ НЕСКОЛЬКИХ СТОЛЕТИЙ	23
Пандемии и эпидемии гриппа.....	24
Происхождение гриппа.....	25
Пандемии прошлого.....	26
Пандемия 1580 года.....	27
Пандемии гриппа в XVIII веке.....	27
Пандемии гриппа в XX веке.....	30
Пандемия гриппа 1918 года.....	31
Пандемия 1957-1958 годов	34
Пандемия гонконгского гриппа 1968-1969 годов.....	35
Эпидемия «свиного» гриппа H1N1 1976года. .	37
ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ ГРИППА.....	41
Таксономия и общая характеристика вирусов гриппа типа А.....	43
Протективные антигены и иммунитет при гриппе ...	48
Вирусы гриппа типа А — «выживание» в п р и р о д е . . .	56
Организация генома вирусов гриппа типа А.....	57

Вирусы гриппа типа А в популяции птиц. Концепция ста- бильного резервуара.....	63
Грипп типа А у птиц. Вирусы гриппа птиц.....	64
Диапазон хозяев.....	65
Географическое распространение.....	66
Передача вирусов гриппа в пределах популяции птиц	67
Эпидемии «птичьего» гриппа в мире за последние 35 лет.....	68
Происхождение пандемических вирусов. Общая характери- стика инфекции.....	74
Происхождение вируса гриппа H1N1, вызвавшего пан- демию «испанки».....	78
 ОСНОВНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ СТРУКТУРЫ ГЕМАГГЛЮТИНИНА И СВЯЗЬ С ПАТОГЕННОСТЬЮ.....	86
Протеолиз предшественника НАО и строение домена слия- ния с клеточной мембраной.....	86
Рецепторная специфичность гемагглютинина и преодо- ление межвидового барьера.....	92
 ВИРУС H5N1— ЛИДЕР ПРЕДПАНДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА	96
Прогнозирование пандемии. Прогноз отдаленный и опе- ративный	102
Другие штаммы вирусов гриппа птиц, представляющие угрозу для человека.....	106
 ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГРИППА А (H5N1) . .	111
 ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА «ПТИЧЬЕГО» ГРИППА У ЛЮДЕЙ.....	115
Цитокиновый шторм.....	118
 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГРИППА А (H5N1).....	134
 ДИАГНОСТИКА ГРИППА А (H5N1).....	147
Дифференциальная диагностика гриппа А (H5N1) . . .	148
Лабораторная диагностика гриппа А (H5N1)	153
 ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА.....	156
Основные принципы лечения гриппозной инфекции . .	160

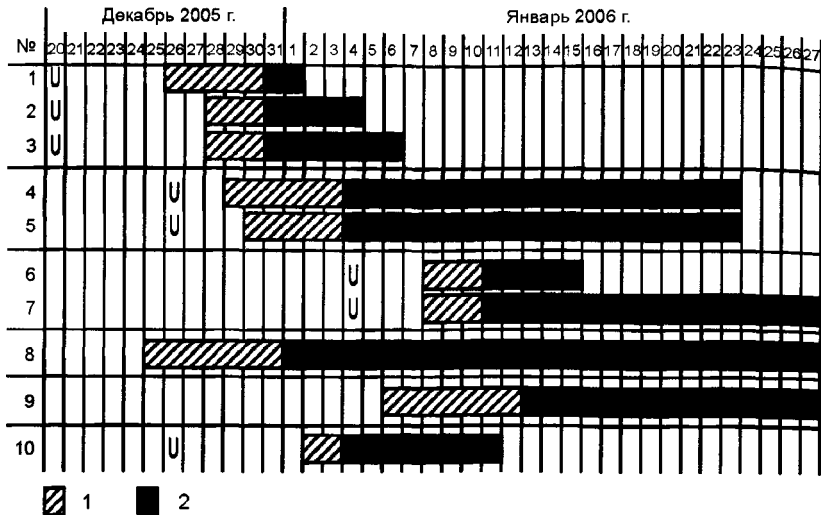
СОДЕРЖАНИЕ

Анализ рекомендаций ВОЗ по лечению инфекции, вызванной вирусом гриппа птиц H5N1 у человека . . .	170
ХИМИОПРЕПАРАТЫ.....	173
ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	218
ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В ОЧАГЕ ИНФЕКЦИИ.....	219
ПРОФИЛАКТИКА «ПТИЧЬЕГО» ГРИППА У ЛЮДЕЙ .	221
Основы химиопрофилактики.....	222
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА КАК ОСНОВА МАССОВОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ГРИППА.....	224
История создания вакцин.....	225
Безопасность гриппозных вакцин.....	229
Иммуногенность гриппозных вакцин.....	229
Профилактическая эффективность гриппозных вакцин .	230
Гриппозные вакцины отечественного производства .	231
Подготовка вакцинных штаммов.....	236
Конструирование кандидатов в вакцинные штаммы для вакцины против вируса H5N1.....	242
Стратегия создания вакцин в предпандемический период .	247
Создание вакцины против вируса H5N1 в России .	249
Прогресс в области технологии производства противогриппозных вакцин.....	255
РОЛЬ ВАКЦИН В ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА НА СОВРЕМЕННОМ УРОВНЕ НАУЧНЫХ ДОСТИЖЕНИЙ.....	255
Новые направления в конструировании вакцин .	259
Конструирование штаммов для новых гриппозных вакцин методом обратной генетики.....	259
Системы продукции и технологии производства вакцин	266
Использование векторов для конструирования и производства вирусоподобных частиц в качестве противогриппозных вакцин.....	268
Универсальная вакцина.....	272
Технологические процессы производства современных вакцин	275

СОДЕРЖАНИЕ

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ В СЛУЧАЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАНДЕМИИ ГРИППА.....	281
ПАНДЕМИЯ H1N1 — СМЕНА ЛИДЕРА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В МИРЕ.....	283
Происхождение пандемии.....	283
Клиническая картина пандемического гриппа H1N1pdm2009 .	286
Происхождение и патогенность вируса H1N1pdm2009 .	291
Характеристика возбудителя.....	292
Организация и функции генома вируса H1N1pdm2009. .	294
Генетические факторы патогенности.....	301
Анализ значения одиночных мутаций в белках вируса H1N1pdm2009 в патогенности.....	301
Структура гемагглютинина и нейраминидазы пандемического вируса H1N1pdm2009 и детерминанты патогенности.....	306
Нейраминидаза.....	313
Ген и белок PB-F2 как фактор патогенности и ключевой дефект генома пандемического вируса . . .	315
Белок M1—фактор патогенности?.....	318
Белок M2 — протонный насос и новый фактор патогенности	321
Белки NS1 и NS2 — антагонисты интерферона и факторы иммуносупрессии.....	323
Обоснование умеренной патогенности вируса гриппа H1N1pdm2009 по комбинации генетических признаков .	336
Заключение.....	338
Библиографические ссылки.....	340

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГРИППА А (H5N1)



36. Течение гриппа H5N1 у членов 6 семей в Турции во время вспышки инфекции в декабре 2005—январе 2006 г.

1—от первых симптомов до госпитализации и изоляции; 2—от госпитализации до выписки или смерти; U—первые сообщения о заболевании птиц в честном (семейном) хозяйстве.

Обращает на себя внимание очень короткий период времени между первыми случаями падежа птиц и заболеванием членов семьи, на подворье которой произошла вспышка. В ряде случаев уже через 3 дня после гибели птиц у членов семьи появились первые признаки заболевания, а еще через 3 дня возникла необходимость в госпитализации.

Таким образом, смертельные исходы «птичьего» гриппа составляют, как правило, более 50 % и могут превышать 80 %. Такая высокая летальность предполагает, что патогенность вируса гриппа H5N1 может быть сопоставима с патогенностью пандемического штамма вируса гриппа H1N1 1918 г. Исследования штамма вируса гриппа 1918 г. и проявлений заболеваний, вызванных им, предполагают, что «цитокиновый шторм» (т. е. высокая продукция цитокинов), вызванный этим вирусом, играли важную роль в патогенности вируса гриппа H1N1 1918 г. Изучение штаммов вируса гриппа H5N1 от больных в Азии, выделенных в течение 1997-2004 гг., также показало, что все вирусы H5N1 вызывают активацию и высокую интенсивность продукции различных цитокинов и хемокинов в альвеолярных и бронхиальных эпителиальных клетках человека. Эти данные объясняют развитие основной симптоматики заболевания «птичьим»

гриппом, которая наблюдается практически во всех случаях, независимо от места развития эпидемических вспышек — высокая лихорадка, кашель [357, 394]. Нарушение функции дыхания, поражения легких, развитие легочного дистресс-синдрома, общей интоксикации, нередко системного поражения органов, составляют основу клинической картины тяжелого течения или терминальной стадии гриппозной инфекции, вызванной вирусом H5N1 у людей [273, 275, 305, 322].

ДИАГНОСТИКА ГРИППА А (H5N1)

Диагностика гриппозной H5N1 инфекции является чрезвычайно ответственным делом, так как постановка такого диагноза в первичном очаге приводит в действие всю систему противоэпидемических мероприятий, утвержденных в качестве плана экстренных мероприятий на случай пандемии [95, 268, 389].

Клинически постановка диагноза гриппа H5N1, особенно при обнаружении первых случаев, представляет значительные трудности. Предварительный диагноз может быть поставлен на основании клинических проявлений с учетом данных эпидемиологического анамнеза:

- высокая лихорадка в сочетании с затрудненным дыханием и кашлем;

- диарея (при отсутствии примесей и крови в фекалиях);

- отсутствие конъюнктивита (конъюнктивит описан при инфекции вирусом H7N7) и сыпи;

- наличие сообщений о вспышках гриппа H5N1 в регионе проживания больного среди популяции животных (прежде всего птиц) или случаях смерти домашней птицы;

- контакт с больным, у которого подтверждено инфицирование вирусом гриппа H5N1, за 7 дней до появления первых клинических признаков;

- контакт с больным острым респираторным заболеванием неясной этиологии, в том числе закончившимся летально, за 7 дней до появления первых клинических признаков;

- указания больного о выезде в страну или на территорию, где имеются вспышки гриппа H5N1 в популяции животных, особенно домашней птицы;

- учет профессионального риска инфицирования больного.

Дифференциальная клиническая диагностика представляет в большинстве случаев значительные трудности, поэтому в условиях эпидемических вспышек требуется разработка специальной тактики лечения и широкое проведение химиопрофилактики.