

Գրիպ

ԵՊԲՀ վարակաբանության ամբիոն

Սահմանում

Մուր վիրուսային շնչական վարակ է, որն ընթանում է
արտահայտված ինտոքսիկացիայով,
կատառալ համախտանիշով,
ունի էպիդեմիկ և պանդեմիկ տարածման հակում:

Արդիականություն

- հարուցիչը ունի բացառիկ համաճարակային պոտենցիալ
- հակված է համաճարակային և պանդեմիկ տարածման
- վարակման մեխանիզմը՝ օդա-կաթիլային
- ունի բարձր հպավարակելիություն, իսկ բնակչությունը՝ բարձր ընկալունակություն
- վիրուսի բազմացման բարձր արագություն
- կարճ ինկուբացիոն շրջան
- հակազենային կառուցվածքը պայմանավորող գեների մշտական փոփոխականություն
- պանդեմիկ և համաճարակային տարածման արագության մեծացում (ժամանակակից տրանսպորտի միջոցներ, աճող ուրբանիզացիա)

Պատմական տվյալներ

20-րդ դարում գրանցվել են 4 պանդեմիաներ և 20 համաճարակներ

I պանդեմիա – 1918-1919 թթ. “իսպանկա” (500 մլն

հիվանդացածներից՝ 20- 40 մլն մահացած)

II պանդեմիա – 1947 թ. – ոչ ինտենսիվ

III պանդեմիա – 1957 թ. – “ասիատիկա” Մինգապուր

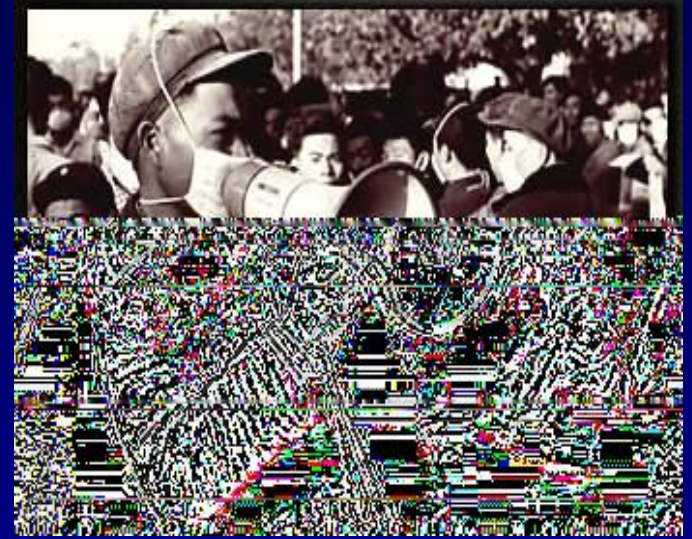
(2 մլրդ հիվանդացածներից՝ 1- 4 մլն մահացած).

IV պանդեմիա – 1968 թ, – “Հոնկոնգ”/68, շրջանառել է 12 տարի.

Influenza Pandemics 20th Century



Credit: US National Museum of Health and Medicine



1918: “Spanish Flu”

20-40 million
deaths

A(H1N1)

1957: “Asian Flu”

1-4 million
deaths

A(H2N2)

1968: “Hong Kong Flu”

1-4 million
deaths

A(H3N2)

Պատճառագիտություն /1/

1933 թ. – հայտնաբերվել է A տիպը (Սմիթ, Էնդրյուս, Լեյդլոու)

1940 թ. – հայտնաբերվել է B տիպը (Ֆրենսիս, Մեջիլ)

1947 թ. – հայտնաբերվել է C տիպը (Թեյլոր)

Պատկանում է օրթոմիքսովիրուսների ընտանիքին:

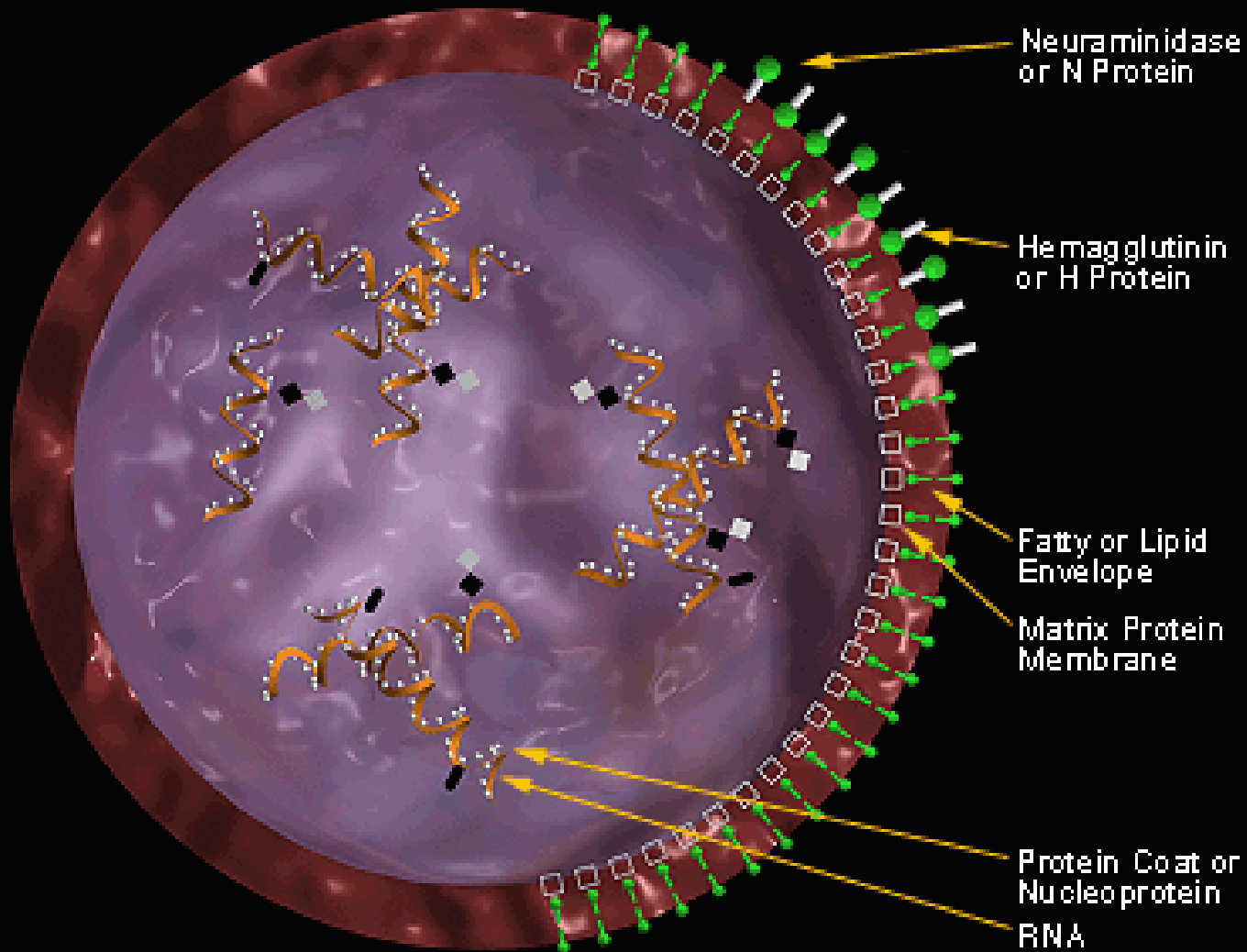
Չափերը՝ 80-120 նմ:

Influenza Virus Electron Micrograph

The Influenza virus magnified over 150,000 times normal size.



Schematic Model for Influenza Virus Particles



Modified with permission from HN Esen and Lippincott - Raven,
Microbiology, Fourth Ed., J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1990.

Պատճառագիտություն /2/

Կազմված է՝

- արտաքին՝ լիպիդային
- ներքին՝ սպիտակուցային թաղանթից
- միջուկից՝ ՌՆԹ, ՌՆԹ պոլիմերազա և էնդոնուկլեազա

Մակերեսային հակազեններն են՝ **HA+** և **NA+**, ունեն բարձր իմունոգենություն

- HA+ միաժամանակ հանդիսանում է ընկալիչ, որի օգնությամբ վիրուսը անրանում է վերին շնչուղիների գլանաձև էպիթելին
- NA+ ֆերմենտ է, որը նպաստում է վիրուսի ներթափանցմանը

Վիրուսի 3 հիմնական շճատիպերը (A, B, C) կապված են

S հակազենի հետ

Պատճառագիտություն /3/

Առավել արդիական է A տիպի վիրուսը

- ունի մի քանի ենթատիպեր և հակազենային տարբերակներ, որոնք տարբերվում են HA+ և NA+ բաղադրությամբ
- ըստ նոր դասակարգման վիրուսի HA+ և NA+ հակազենները ունեն թվային անվանումներ`

HA+ - 1-16

NA+ - 1-10

- մարդուն ախտահարող վիրուսներից բնորոշ են`

HA+ - 1, 2, 3

NA+ - 1, 2

- այլ հակազենային կառուցվածքով վիրուսներ հայտնաբերվում են կենդանիների մոտ (ձիեր, խոզեր, խոշոր եղջերավոր անասուններ, կապիկներ, շներ, և տարբեր թռչուններ)

Կայունություն

Անկայուն է արտաքին միջավայրում

Զգայուն է քիմիական և ֆիզիկական գործոնների նկատմամբ

- լավ է պահպանվում ցածր ջերմաստիճանում (-20...-70), ինչպես նաև՝ 50% գլիցերինի լուծույթի մեջ
- տաքացնելիս և եռացնելիս արագ քայքայվում է
- զգայուն է օզոնի և ՈւՄ ճառագայթների նկատմամբ
- վայրկենապես քայքայվում է դեզինֆեկցող նյութերի ազդեցությունից (սուլենա, քլորամին, սպիրտ և այլն)
- շատ զգայուն է եթերի և քլորոֆորմի նկատմամբ, քանի որ վիրիոնը բաղկացած է լիպիդներից
- **հակաբիոտիկները և սուլֆանիլամիդները վիրուսի վրա ոչ մի ազդեցություն չունեն**

Ա տիպի վիրուսի հակազենային կառուցվածքի փոփոխականությունը

Փոփոխականությունը տեղի է ունենում հետևյալ
տարբերակներով`

- հակազենային շիֆտ
- հակազենային դրեյֆ

Հակագենային դրեյֆ

Աննշան փոփոխություններ են մակերեսային հակագենների կառուցվածքում`

- իհայտ են գալիս կետային մուտացիաների պատճառով
- տեղի են ունենում ամեն տարի
- արդյունքում հայտնվում են նոր շտամներ միևնույն ենթատեսակի սահմաններում

Հակազենային շիֆտ

Հակազենների կառուցվածքի մեծ փոփոխություններ են, գենետիկ ինֆորմացիայի լրիվ փոփոխմամբ`

- տեղի են ունենում ոչ կանոնավոր` 10-40 տարին մեկ
- հայտնվում են հիմնական պոպուլյացիայից խիստ տարբերվող վիրուսներ
- միևնույն տիպի սահմաններում նոր ենթատիպերի առաջացումը
- հանգեցնում են պանդեմիաների, որոնք ընթանում են այնքան ծանր, որքան ավելի է փոփոխվել վիրուսը

Antigenic Drift

slightly-modified antigens



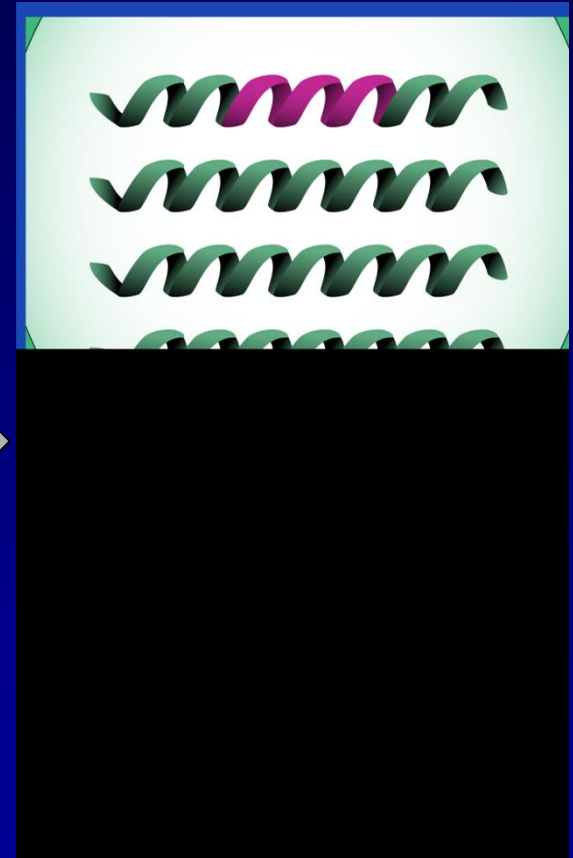
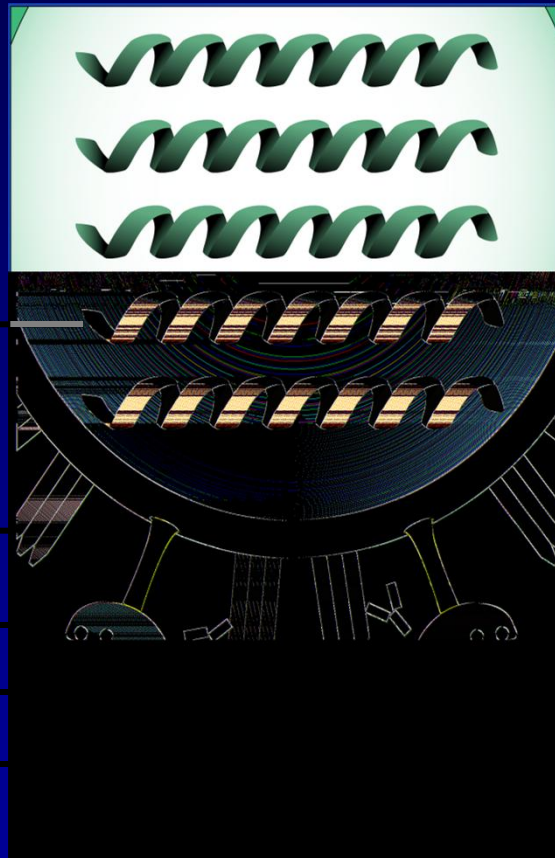
RNA

Hemagglutinin

Neuraminidase

Antibodies

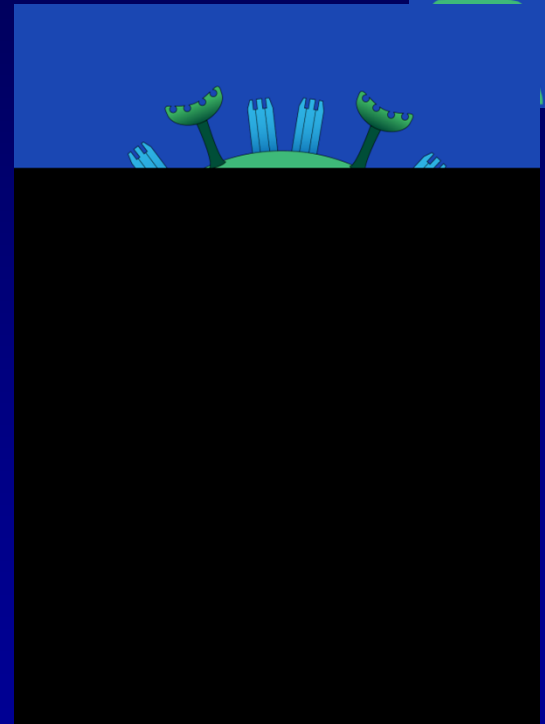
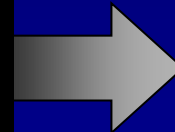
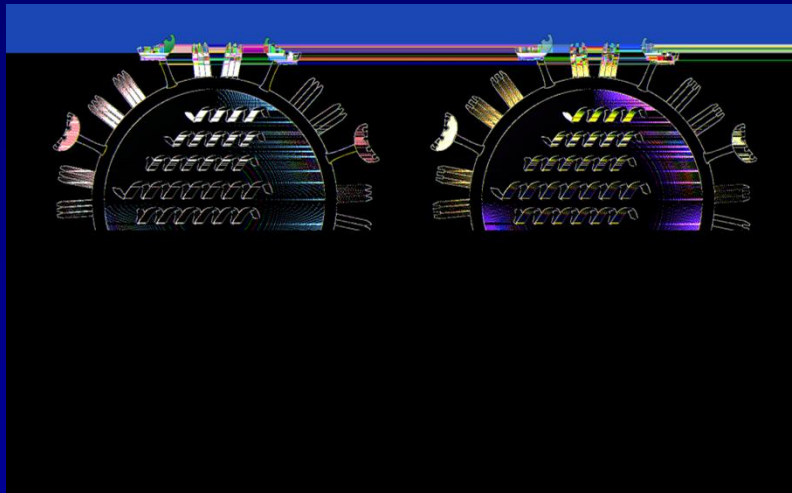
Sialic acid



Antigenic Shift Influenza Type A

cross species
между видами

entirely novel
antigens



New HA or NA subtype reassorts directly
into current virus or to humans via avian hosts

Novel strain results
(may lead to pandemic)

A տիպի վիրուսի հակազենային կառուցվածքի փոփոխականությունը

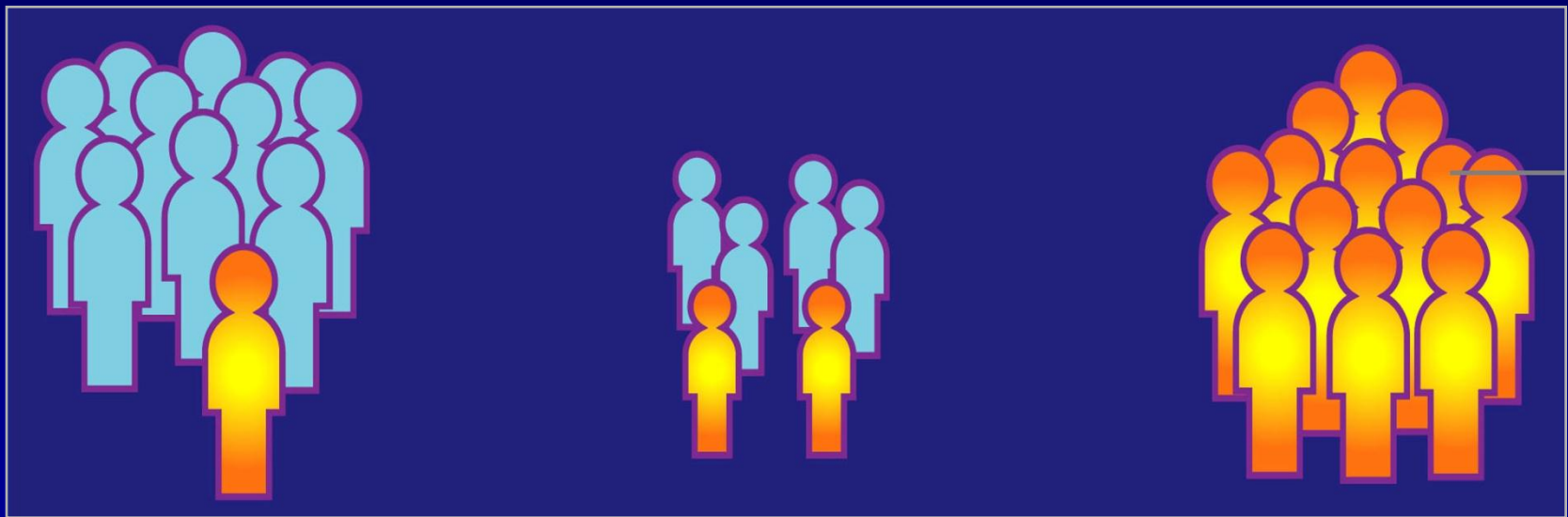
- **I պանդեմիա** - շրջանառել է A (H1N1) վիրուսը
- **II պանդեմիա** - շրջանառել է միևնույն ենթատիպը (H1N1)
- **III պանդեմիա** - 1967 թ.-ից շրջանառել է A (H2N2) Սինգապուր վիրուսը, որը մարդու (H1N1) և կենդանիների վիրուսի ռեկոմբինացիոն տարբերակն է
- **IV պանդեմիա** - շրջանառել է A (H3N2) Հոնգկոնգ վիրուսը, որը տարբեր տարիների տվել է հակազենային դրեյֆ, նոր շտամների առաջացմամբ՝ A/Անգլիա 72 (H3N2), A/Պորտ Չալմերս 73 (H3N2), A/Շոտլանդիա 74 (H3N2), A/Վիկտորիա 75 (H3N2), A/Տոկիո 75 (H3N2), A/Տեխաս 75 (H3N2)
- 1974 թ.-ին վերադարձել է H1N1 ենթատիպը

Համաճարակաբանություն

- վարակի աղբյուրը՝ հիվանդ մարդն է մինչև հիվանդության 7-րդ օրը
- մեխանիզմը՝ օդակաթիլային
- ունի պայթյունային բնույթ, զանգվածային ընդգրկում
- հազելիս՝ տարածվում է 3-3,5 մ, իսկ փռշտալիս՝ 2 մ
- համաճարակաբանորեն վտանգավոր են հիվանդության ատիպիկ և թեթև ձևերը
- հետվարակային իմունիտետը A տիպի գրիպի դեպքում 1-3 տարի է, իսկ B տիպի դեպքում՝ 3-6 տարի

Everyone Is at Risk

≈100 million people infected every year
in Northern Hemisphere*



1:10 adults

1:3 children

10,000-40,000
deaths in the USA

*In North America, Europe, and Japan.

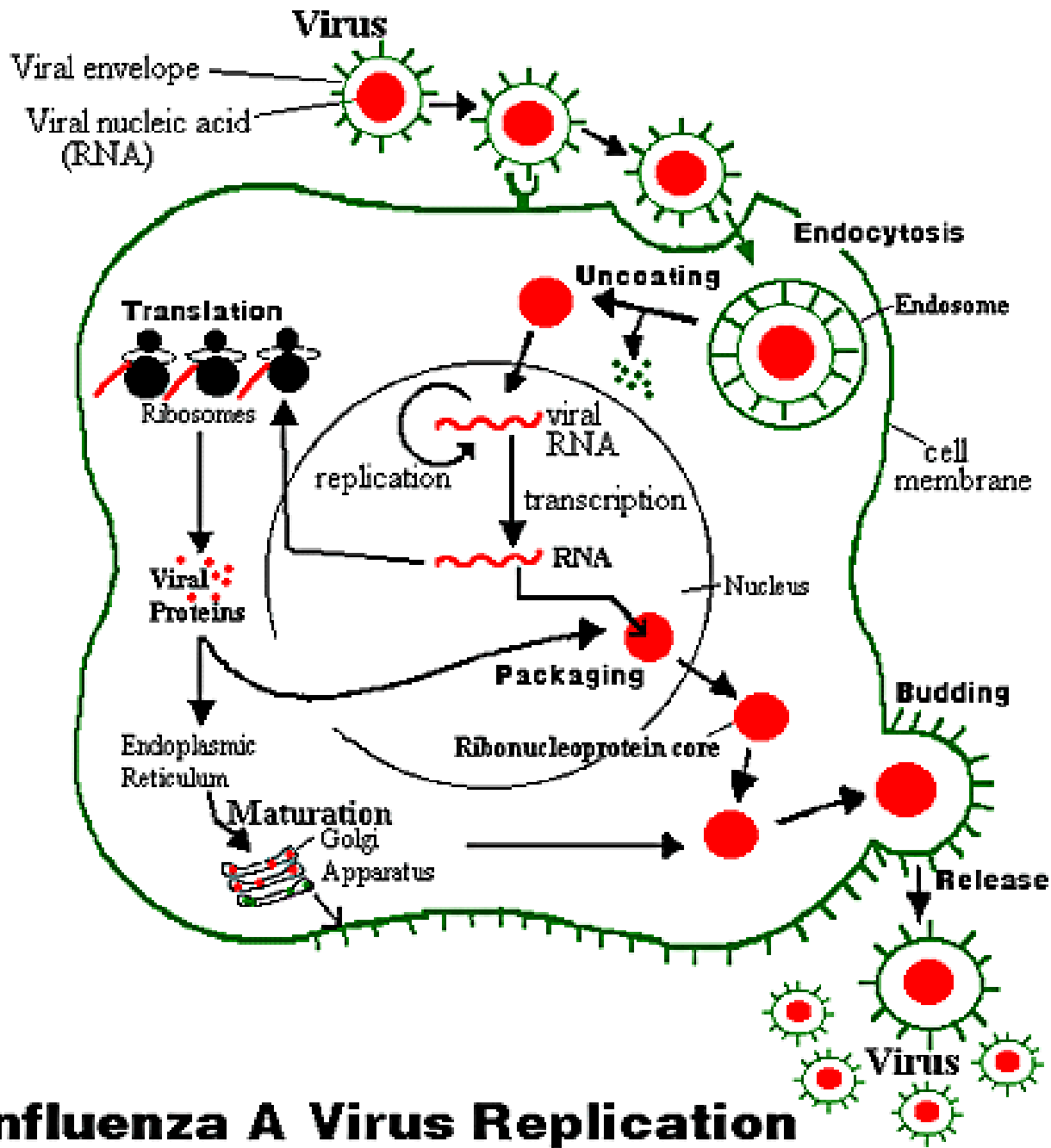
ESWI. Available at: <http://www.eswi.org/library/bulletins/0499-4.html>.
CDC. *MMWR*. 2001;50(RR-04)1-46.

Ախտաճագում

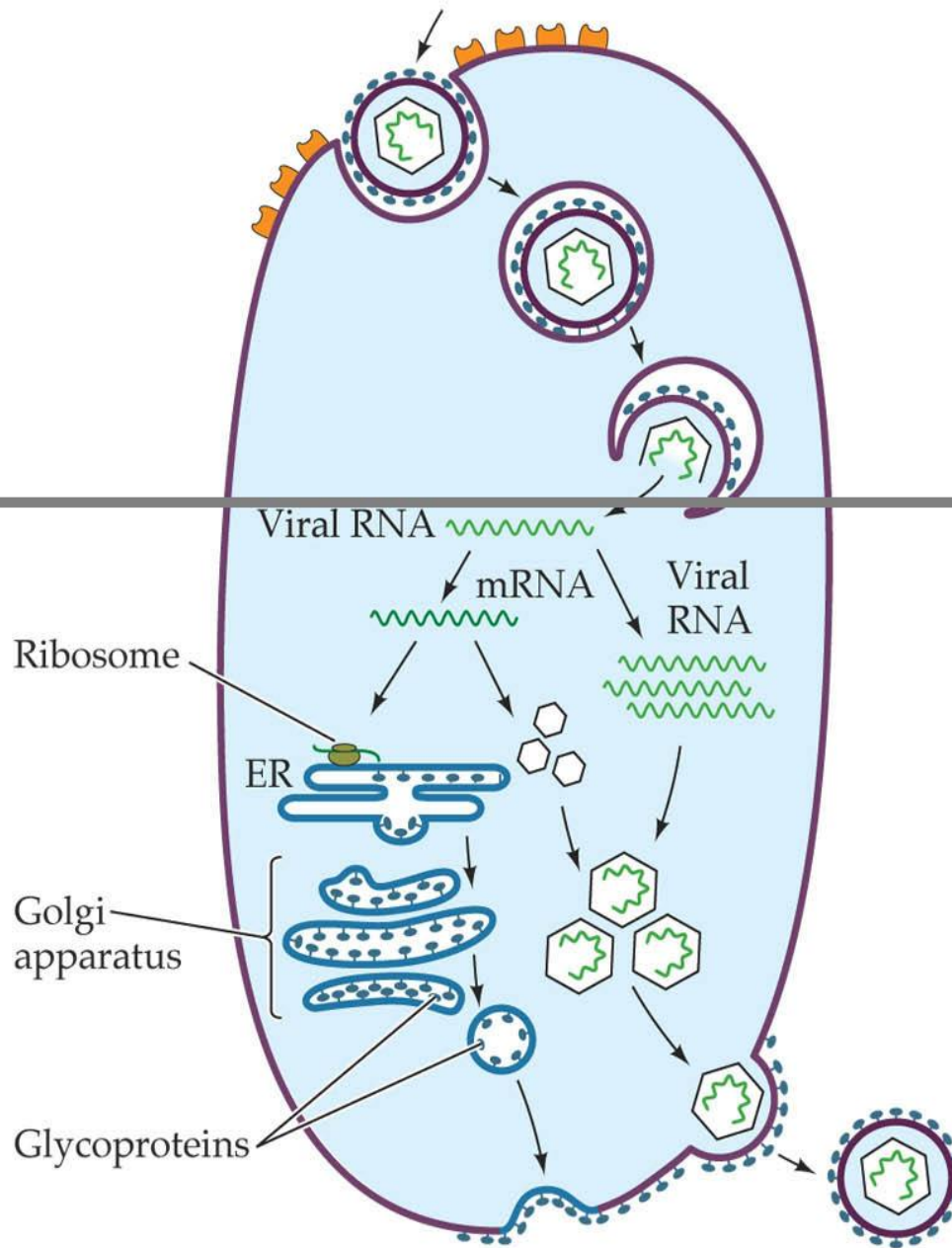
1. HA^+ օգնությանը ադսորբվում է գլանաձև էպիթելի բջիջների վրա
2. NA^+ նպաստում է վիրուսի ներթափանցմանը բջջի ներս
3. Բջջի ներսում վիրուսի ՌՆԹ-ն ազատվում է արտաքին սպիտակուլցներից
4. ՌՆԹ-ն տեղափոխվում է բազմացման վայր՝ էպիթելային բջջի կորիզակ
5. Նոր վիրիոնների սինթեզ

Ախտաճագում

6. Վիրուսի հավաքում բջջաթաղանթի վրա
7. Նոր վիրուսների բողբոջում (ավելի քան 100` 1 բջջից)
8. Նյութափոխանակային պրոցեսների խանգարում`
էպիթելային բջիջների նեկրոզ
9. Վիրուսենիա
10. Ինտոքսիկացիա, վեգետո-անոթային և
միկրոցիրկուլյատոր խանգարումներ



Influenza A Virus Replication



LIFE: THE SCIENCE OF BIOLOGY, Seventh Edition, Figure 13.4 The Reproductive Cycle of the Influenza Virus (Part 2)

Պաշտպանական մեխանիզմներ գրիպային վարակի դեմ

Օրգանիզմի պաշտպանական գործոնները	Հակավիրուսային էֆեկտ	Վիրուսի ազդեցությունը
Շնչառական էպիթելի մակերեսի լորձը	Վիրուսի ֆիքսման և տեղաշարժի կանխում, մինչև նրա էպիթելին հասնելը	Նեյրամինիդազան թույլ է տալիս վիրուսին թափանցել լորձային շերտով
Ինտերֆերոն	Օրգանիզմի մաքրում վիրուսից	Վիրուսի արագ բազմացում, մինչև ինտերֆերոնի արդյունավետ պաշտպանությունը
T լիմֆոցիտներ, մակրոֆագեր	Վիրուսով վարակված բջիջների քայքայում	Վիրուսի արագ ռեպլիկացիա, մինչև բջջային իմունիտետի անհրաժեշտ ակտիվացումը
Հակամարմիններ ընդդեմ վիրուսային սպիտակուցների	Վիրուսի չեզոքացում (կրկնակի վարակման կանխում)	Հակագենային դրեյֆ

ԿԼԻՆԻԿԱ

- ինկուբացիոն շրջանը՝ մի քանի ժամից մինչև 1-2 օր
- սկիզբը սուր է, հանկարծակի, տոքսիկոզի արտահայտված երևույթներով

Դասակարգում

1. տիպիկ գրիպ
2. ատիպիկ գրիպ
 - աֆերիլ
 - ջնջված
 - ինապարանտ
3. կլինիկական ընթացքի այլ տարբերակներ
 - կայծակնային
 - միջհամաճարակային (սպորադիկ)
 - հետպատվաստային
 - գրիպ երեխաների և ծերերի մոտ

1. Տիպիկ գրիպ Թեթև ձև

- ջերմաստիճանը նորմալ է կամ մինչև սուբֆեբրիլ
- տոքսիկոզի երևույթները բացակայում են կամ թույլ են արտահայտված

1. Տիպիկ գրիպ

Միջին ծանրության ձև

Ինտոքսիկացիոն համախտանիշ

- տենդ 39-40
- առատ քրտնարտադրություն
- թուլություն
- անոռեքսիա, սրտխառնոց
- գլխացավ, ցավ ակնագոգներում՝ շարժումների ժամանակ, լուսավախություն

Կատառալ համախտանիշ

- փափուկ քիմքի, ընպանի ետին պատի հիպերեմիա և հատիկավորություն
- սկլերաների անոթների արյունալեցում
- հիպօսմիա, անօսմիա
- շնչափողի ախտահարում
- քերոց և ցավ կրծոսկրի ետևում
- չոր, ցավոտ հազ
- ռինիտ

1. Տիպիկ գրիպ Ծանր ձև

- տեղը 40-40.5
- էնցեֆալոպաթիա՝ փսիխոտիկ վիճակ, ցնցումային նոպաներ, հալուցիմացիաներ
- անոթային խանգարումներ՝ քթային արյունահոսություն, փափուկ քիմքին պետեխիաներ

1. Տիպիկ գրիպ

Ջիպերտոքսիկ ձև

- հիպերթերմիկ համախտանիշ
- մենինգիզմ
- էնցեֆալոպաթիա, հեմոդինամիկ խանգարումներ
- այտուցային (թոքերի այտուց, ուղեղի այտուց) համախտանիշ
- հեմոռագիկ համախտանիշ

2. Ատիպիկ գրիպ

- **Աֆեբրիլ**

- բացակայում են գրիպի հիմնական ախտանիշները՝ տենդը և ինտոքսիկացիան

- **Ջնջված**

- բոլոր ախտանիշները շատ թույլ են արտահայտված

- **Ինապարանո**

- կլինիկական ախտանիշների բացակայություն

3. Գրիպի այլ տարբերակներ

- Կայծակնային
 - ծանրագույն նեյրոտոքսիկոզ
 - ուղեղի այտուց
 - սուր սիրտ-անոթային և թոքային անբավարարություն
- Միջհամաճարակային գրիպ
 - հանդիպում է համաճարակների միջև
 - ընթանում է թեթև
- Հետպատվաստումային գրիպ
 - հանդիսանում է պատվաստումային ռեակցիա
 - ընթանում է միջին ծանրությամբ

3. Գրիպի այլ տարբերակներ

- Գրիպ մինչև 4 տարեկան երեխաների մոտ

- ընթանում է թեթև-ատիպիկ

- միանում են բարդություններ, որոնք բնորոշվում են բարձր մահացության

- Գրիպ ծերերի մոտ

- հանդիսանում է ռիսկի գործոն սիրտ-անոթային և թոքային քրոնիկ հիվանդությունների սրացման համար

Բարդություններ (1)

- Թոքաբորբոր (պնևմոկոկային, ստաֆիլոկոկային)
- Քիթ-կոկորդ-ականջ օրգանների (ֆարինգիտներ, լարինգիտներ, տրախեոբրոնխիտներ, անգինա, սինուսիտներ, օտիտ և տուբոտիտ)
- Նյարդային համակարգի (մենինգոէնցեֆալիտ, արախնոիդիտ, պոլիոմիելիտ, ռադիկուլիտ)
- Սիրտ-անոթային, շնչառական, միզուղիների քրոնիկ հիվանդությունների սրացում

Բարդություններ (2)

Հազվադեպ ծանր բարդություններ`

- **Ռեյի համախտանիշ** (տոքսիկ էնցեֆալիտ, լյարդի և այլ օրգանների դիստրոֆիայով)
- **Հասսերի համախտանիշ** (հեմոլիտիկո-ուրեմիկ համախտանիշ)
- **Կիշշի համախտանիշ** (սուր պսակային անբավարարություն)
- **Ուտտերհաուս-Ֆրիդերիքսենի համախտանիշ** (սուր մակերիկամային անբավարարություն)
- վարակային-տոքսիկ շոկ

Ախտորոշում

- Արտատպվածքների բջջաբանական հետազոտություն /ստորին քթուղիներից/
- Վիրուսոսկոպիա
- Լյունհինեսցենտային մանրադիտում
- Իմունոֆլուորեսցենտային մեթոդ
- Շճաբանական մեթոդներ
- ՊՇՌ

Գրիպի և այլ ՍՌՅ տ/ա /1/

Նշաններ և ախտանշաններ	Գրիպ	Պարագրիպ	Ադենովիր. վարակ	ՌՍ վարակ	Ռինովիր. վարակ	Ռեովիր. վարակ	Ռեսպ. միկոպլազմ. վարակ
Ինկուբաց. շրջան	մի քանի ժամ-1-2 օր	3-4 օր	5-8 օր	3-6 օր	2-3 օր	2-5 օր	7-14 օր
Սկիզբը	հանկարծ., սարսուռով	աստիճանական	սուր և աստիճան.	սուր և աստիճան.	սուր	սուր	աստիճանական
Գերակշռող ախտանիշ	արտահայտ ինտոքսիկ. տրախեիտ	կատառալ երևույթներ, լարինգիտ	ֆարինգո-կոնյուկտիվիտ	բրոնխիտներ, ալվեոլիտ	ռինիտ	ռինիտ, էնտերիտ	թոքաբորբ
Գլխացավ	ուժեղ, հատկապես ճակատում	թույլ կամ բացակայում է	չափավոր	թույլ կամ բացակայում է	բացակայում է կամ թույլ	թույլ	թույլ
Ցավ աչքերում	արտահայտ ված	չկա	չկա	հազվադեպ	չկա կամ թույլ է	չկա	չկա
Մկանա-հոդացավ	արտահայտված	հազվադեպ, թույլ	հազվադեպ, թույլ	հազվադեպ, չափավոր	չկա	չկա	չկա

Գրիպի և այլ ՍՌՅ-ների տ/ա /2/

Նշաններ և ախտանշաններ	Գրիպ	Պարագրիպ	Ադենովիր. վարակ	ՌՍ վարակ	Ռինովիր. վարակ	Ռեովիր. վարակ	Ռեսպ. միկոպլազմ. վարակ
Թուլություն, ջարդված., ադինամիա	բնորոշ է	թույլ արտահայտված	չկա կամ թույլ արտահայտվ.	չափավոր	չկա	թույլ արտահայտված	թույլ արտահայտված
Տենդ.	բարձր է առաջին օրից	չափավոր	բարձր, տևական	չափավոր	ենթատենդ.	ենթատենդ.	ենթատենդ.
Հիվանդի դեմքը	հիպերեմիկ	սովորական	սովորական	գունատ	սովորական	սովորական	սովորական
Արյունահոսություն	լինում է	չկա	չկա	չկա	չկա	չկա	չկա
Հազ	չոր	չոր, կոպիտ, հաչոցանման	չոր	նոպայածև, երբեմն ասթմ. համախտ.	հազվադեպ	հազվադեպ	չոր
Կոնյուկտիվիտ	չկա	չկա	հաճախ	չկա	չկա	չկա	չկա

Գրիպի և այլ ՍՌՀ-ների տ/ա /3/

Նշաններ և ախտանշաններ	Գրիպ	Պարագրիպ	Ադենովիր. վարակ	ՌՍ վարակ	Ռինովիր. վարակ	Ռեովիր. վարակ	Ռեսպ. միկոպլազմ. վարակ
Բկանցքի և ընկանի հիպերեմիա	վառ արտահայտված	թույլ	վառ, նշիկների մեծացում	թույլ	թույլ	թույլ	չափավոր
Լիմֆադե-նիտ	չկա	չկա	պոլիադե-նիտ	հազվադեպ,	չկա	չկա	հազվադեպ
Լյարդի մեծացում	չկա	չկա	հաճախ	լինում է	չկա	չկա	չկա
փայծաղի մեծացում	չկա	չկա	երբեմն	չկա	չկա	չկա	չկա
Լուծ	չկա	չկա	երբեմն	չկա	չկա	հաճախ	չկա

Գրիպի և այլ վարակային հիվանդությունների տ/ա

1. Կարմրուկ
2. Վիրուսային հեպատիտ A նախադեղնուկային շրջան
3. Որովայնային տիֆ (ժամանակակից ընթացք)

ԲՈՒԺՈՒՆ

1. Պատճառագիտական բուժում

Հակագրիպային բիոպրեպարատներ`

- յուրահատուկ γ -գլոբուլին
- շիճուկային պոլիգլոբուլին - β - և γ -գլոբուլինների խառնուրդ
- մարդկային էյկոցիտար ինտերֆերոն` ինտրանազալ

Բուժում

Հակազդիպային քիմիոթերապատներ

- ռեմանտադին
 - 1-ին օրը՝ 100 մգ օրը 3 անգամ
 - 2, 3-րդ օրերին՝ 100 մգ օրը 2 անգամ
 - 4, 5-րդ օրերին՝ 100 մգ օրը 1 անգամ
- օզելտամիվիր (Տամիֆլու)
 - 75 մգ օրը 2 անգամ, 5 օր
- արբիդոլ
 - 200 մգ օրը 4 անգամ, 3-5 օր

Բուժում

2. Պաթոգենետիկ բուժում

- դեզինտոքսիկացիա
- դեսենսիֆիլիզացիա
- պայքար հեմոռագիկ համախտանիշի դեմ
- վիտամիններ

3. Ախտանշանային բուժում

Կանխարգելում

- Կանխարգելման յուրահատուկ մեթոդներ
 - պատվաստում կենդանի և ինակտիվացված վակցինաներով
 - յուրահատուկ հիպերիմուն Կ-գլոբուլինի կիրառում
 - քիմիականխարգելում (ռեմանտադին, ինտրանազալ`օքսոլին)
- Ոչ յուրահատուկ հակահամաճարակային միջոցառումներ
 - հիվանդների մեկուսացում և հոսպիտալացում
 - հասարակական վայրերի հաճախումների սահմանափակում
 - 4-6 շերտանի դիմակների օգտագործում
 - հիվանդասենյակների ընթացիկ դեզինֆեկցիա և խոնավ մաքրում

**Շնորհակալություն
ուշադրության համար**