ფრინველის გრიპი

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია

(გაიდლაინი)

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია (გაიდლაინი) **„ფრინველის გრიპი“** მიღებულია კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს 2006 წლის 21 ნოემბრის №2 სხდომაზე და დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2007 წლის 27 აგვისტოს № 269/ო ბრძანებით.

ფრინველის გრიპი

1. დაავადების დეფინიცია, სინონიმები, კლასიფიკაცია, ტერმინოლოგია

ფრინველის გრიპი წარმოადგენს ზოონოზურ ინფექციას, რომელსაც იწვევს გრიპის A ვირუსი. ფრინველის გრიპი გარეულ გადამფრენ ფრინველებში (განსაკუთრებით იხვებში) საკმაოდ გავრცელებული დაავადებაა. გარეული ფრინველებიდან ეს დაავადება შეიძლება შინაურ ფრინველსაც გადაედოს. ფრინველის გრიპმა A(H5N1) გადალახა სახეობრივი ბარიერი და შეიძინა სხვა სახეობის ფრინველებისა და ცხოველების, აგრეთვე იშვიათ შემთხვევაში ადამიანის დაინფიცირების უნარი.

ფრინველის გრიპი A(H5N1)-ის სინონიმს წარმოადგენს ფრინველის მაღალპათოგენური გრიპი A(H5N1).

მოსახლეობაში გავრცელებული ტერმინია: ქათმის გრიპი. ინგლისურად დაავადებას ეწოდება Avian influenza A(H5N1), Avian flu A(H5N1).

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის დაავადებათა კლასიფიკაციისა და კოდირების სისტემის მიხედვით (Disease classification and coding systems DIMDI- ICD-10 WHO - 2006) ფრინველის გრიპი A(H5N1) განეკუთვნება რესპირატორული სისტემის დაავადებათა ჯგუფს. კოდი -**J09 –** გრიპი, განპირობებული ფრინველის გრიპის იდენტიფიცირებული ვირუსით.

ტერმინოლოგია

მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი – მრდს (ძველი განმარტებით მოზრდილთა რესპირატორული დისტრეს სინდრომი) არის ფილტვის შეშუპებით განპირობებული მწვავე რესპირატორული უკმარისობა, რასაც საფუძვლად უდევს ალვეოლების კაპილარების კედლების განვლადობის მატება.

რეასორტირება (reassortment) – გრიპის A ვირუსის ანტიგენური ცვლილების - შიფტის ერთერთი სახე, რასაც საფუძვლად უდევს გენეტიკური ინფორმაციის გაცვლა ადამიანისა და ცხოველის გრიპის გამომწვევ ვირუსებს შორის. ასეთი ვირუსის მიმართ მოსახლეობას საერთოდ არ გააჩნია იმუნიტეტი (ბუნებრივი ან პოსტვაქცინალური). ამიტომ თუკი ვირუსი შეიძენს ადამიანიდან ადამიანზე იოლად ტრანსმისიის უნარს, შეიქმნება მოცემული ქვეტიპის ვირუსით გამოწვეული პანდემიის საშიშროება.

ადაპტური მუტაციები – გრიპის A ვირუსის ანტიგენური ცვლილების - შიფტის ერთერთი სახეა, რაც გულისხმობს ადამიანის გრიპის A ახალი ქვეტიპის წარმოქმნას წერტილოვანი მუტაციების წყებით ვირუსში, რამაც მას შეიძლება მნიშვნელოვნად უცვალის სახე.

ფრინველის დაბალპათოგენური გრიპის ვირუსი – გრიპის ვირუსი, რომელიც მუდმივად ცირკულირებს მსოფლიოში და მსუბუქ სიმპტომებს იწვევს შინაურ ფრინველებში (ბუმბულის ცვენა, კვერცხის დების შემცირება, წონაში კლება, მსუბუქი რესპირატორული სიმპტომატიკა). ეს ვირუსები მაღალპათოგენური გრიპის ვირუსების პროგენოტორებს წარმოადგენენ.

ფრინველის მაღალპათოგენური გრიპის ვირუსი - გრიპის ვირუსი, რომელიც იშვიათად ჩნდება და მაღალი ვირულენტობითა და ლეტალობით გამოირჩევა ინფიცირებულ შინაურ ფრინველებში, განსაკუთრებით ქათმებსა და ინდაურებში, სადაც ლეტალობა მოკლე დროის განმავლობაში თითქმის 50 -100%-ს აღწევს. მაღალპათოგენური ფრინველის გრიპის ქვეტიპები, როგორც წესი, H5 და H7 ჰიალურონიდაზას შეიცავენ. მაღალპათოგენური ფრინველის გრიპი დიაგნოსტირებისათვის გარკვეულ მოლეკულურ და პათოგენურ კრიტერიუმებს საჭიროებს.

2. ეპიდემიოლოგია

ფრინველის მაღალპათოგენური გრიპის ბოლო ეპიდაფეთქება მთელი მსოფლიოს მასშტაბით ექსპერტთა მეთვალყურეობის საგანს წარმოადგენს, ვინაიდან ფრინველის გრიპის დღეისათვის ცნობილი თექვსმეტი ქვეტიპიდან ერთ-ერთმა ვირუსმა - H5N1 შეიძინა სახეობათაშორისი ბარიერის გადალახვის უნარი და ადამიანებში გამოიწვია უმძიმესი დაავადება მაღალი ლეტალობით. შეიქმნა გლობალური ეპიდემიის –პანდემიის გავრცელების თეორიული საშიშროება, რაც დააზიანებს მსოფლიოს მოსახლეობის ფართო ნაწილს.

ცხრილი 1

მე-20 საუკუნის ადამიანის გრიპის პანდემიები

წელი	სახელწოდება	ქვეტიპი	წარმოშობის ადგილი	ვირუსის გენეტიკის წარმოშობის წყარო	ლეტალობა მსოფლიოში
1918-1919	ესპანური გრიპი	A(H1N1)	ჩინეთი? ევროპა? ჩრდილო ამერიკა?	უცნობია. სავარაუდოდ ადაპტური მუტაცია	40-50 მლნ
1957	აზიის გრიპი	A(H2N2)	ჩინეთი	რეასორტირება ფრინველის ვირუსთან	დაახლოებით, 2 მლნ
1968	ჰონგკონგის გრიპი	A(H3N2)	ჩინეთი	რეასორტირება ფრინველის ვირუსთან	დაახლოებით, 1 მლნ

თანამედროვე A(H5N1) ვირუსი 1997 წლამდე სავარაუდოდ ფრინველის დაბალპათოგენური გრიპის ვირუსის სახით ცირკულირებდა აზიის ქვეყნებში და მსუბუქ სიმპტომებს იწვევდა შინაურ ფრინველებში (ბუმბულის ცვენა, კვერცხის დების შემცირება, წონაში კლება, მსუბუქი რესპირატორული სიმპტომატიკა). შემდეგ მან ფრინველის მაღალპათოგენური გრიპის ვირუსის სახე მიიღო და გამოიწვია შინაური ფრინველების განადგურება ამ ქვეყნებში.

ადამიანთა ინფიცირების პირველი შემთხვევები A(H5N1) ვირუსით 1997 წელს დაფიქსირდა ჩინეთში, სადაც 18 შემთხვევიდან გარდაიცვალა 6 ადამიანი. გარკვეული მშვიდი პერიოდის შემდეგ 2003 წლიდან გრიპის ვირუსმა A(H5N1) ინტენსიურად იფეთქა ჯერ აზიის შინაურ ფრინველებს შორის, შემდეგ კი ევროპისა და აფრიკის ქვეყნებშიც. ვირუსის გავრცელება სავარაუდოდ დაუკავშირდა გარეული წყლის ფრინველების გადაფრენის მარშრუტებს. ვირუსის შემდგომი გავრცელების თავიდან ასაცილებლად განადგურდა 150 მილიონზე მეტი შინაური ფრინველი, რაც გავრცელების შეზღუდვის ეფექტურ ღონისძიებად იქნა მიჩნეული.

ფრინველების ინფიცირების შემთხვევები A(H5N1) ინფექციით დღეისათვის უკვე მსოფლიოს 60-ზე მეტ ქვეყანაშია აღწერილი, რაც ადამიანთა შორის ინფექციის ფართო გავრცელების წინაპირობას წარმოადგენს.

მაღალპათოგენური ფრინველის გრიპის ვირუსი A(H5N1) საქართველოში 2006 წლის 21 თებერვალს გამოვლინდა, როდესაც აჭარის ტერიტორიაზე ტბის ნაპირზე აღმოჩენილ იქნა ორი მკვდარი გედი. ფრინველების RT-PCR კვლევამ დაადასტურა მათი ინფიცირება H5N1 ინფექციით. მთავრობამ გადამჭრელი

ზომები მიიღო დაავადების ლოკალიზაციისათვის, გამოაცხადა საგანგებო სიტუაცია რეგიონში, შემთხვევის ადგილიდან 3 კილომეტრის რადიუსში აკრძალა შესვლა და გასვლა, აგრეთვე მონიშნულ ზონაში მოახდინა შინაური ფრინველების განადგურება.

კავკასიის რეგიონი განლაგებულია ფრინველების გადაფრენის ორი ძირითადი მარშრუტის გზაჯვარედინზე. კერძოდ კი აღმოსავლეთ-აფრიკა, დასავლეთ-აზიისა და ცენტრალური აზიის ფრინველების გადაფრენის მარშრუტებზე. ორივე მარშრუტი კვეთს ჩრდილო-აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონებს, სადაც გამოვლენილია შინაური და გარეული ფრინველების ინფიცირება ფრინველის გრიპის ვირუსით. გეოგრაფიული თვალსაზრისით, კავკასიის და ცენტრალური აზიის რეგიონები წარმოადგენენ იმ რეგიონებს, რომლებშიც ფრინველის გრიპის გავრცელების შესაძლებლობა ძალიან მაღალია.

ადამიანთა შორის A(H5N1) ინფიცირების შემთხვევები ჯერ იშვიათობას წარმოადგენს, არ არის მდგრადი და სპორადულ ხასიათს ატარებს, თუმცა დაავადება ძალიან მძიმედ მიმდინარეობს და მაღალია ლეტალური გამოსავლის პროცენტი. შინაურ ფრინველებში დაავადების აფეთქებას უკვე თორმეტ ქვეყანაში თან ახლდა ადამიანთა ინფიცირების შემთხვევები. სულ 2003 წლის 26 დეკემბრიდან 2007 წლის 11 აპრილამდე ჯანმოს მიერ აღწერილ იქნა ლაბორატორიულად დადასტურებული 291 შემთხვევა ადამიანებში, რომელთა შორის 172 ფატალურად დამთავრდა.

ცხრილი 2

ფრინველის გრიპის A(H5N1) ლაბორატორიულად დადასტურებული შემთხვევები ადამიანებში 2007 წლის 11 აპრილისათვის. აღნიშვნები: 1-ავადობა, 2-ლეტალობა (მითითებულია მხოლოდ ლაბორატორიულად დადასტურებული შემთხვევები, ავადობის რიცხვი მოიცავს სიკვდილის შემთხვევებს).

ქვეყანა	2003		2004		2005		2006		2007		Total	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
აზერბაიჯანი	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	8	5
კამბოჯა	0	0	0	0	4	4	2	2	1	1	7	7
ჩინეთი	1	1	0	0	8	5	13	8	2	1	24	15
ჯიბუტი	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
ეგვიპტე	0	0	0	0	0	0	18	10	16	4	34	14
ინდონეზია	0	0	0	0	19	12	56	46	6	5	81	63
ერაყი	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	3	2
ლაოსის სახალხო დემოკრ. რესპ	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
ნიგერია	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
ტაილანდი	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	25	17
თურქეთი	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	12	4
ვიეტნამი	3	3	29	20	61	19	0	0	0	0	93	42
სულ	4	4	46	32	98	43	115	79	28	14	291	172

დაავადების გავრცელების სიხშირე ადამიანებში ზუსტად დადგენილი არ არის, ვინაიდან ამისათვის საჭიროა შესწავლილ იქნას A(H5N1) სეროპრევალენტობა იმ ქვეყნებში ან რეგიონებში, სადაც ადგილი ჰქონდა ფრინველის გრიპის აფეთქებას.

მიუხედავად იმისა, რომ ადამიანიდან ადამიანზე ინფექციის გადაცემა დღეს იშვიათობას წარმოადგენს, H5N1 დაავადების სავარაუდოდ ოჯახური კლასტერის არსებობა ინდონეზიაში ხაზს უსვამს, რომ ამ ვირუსს აქვს პოტენციალი შეიძინოს ადამიანებს შორის ადვილად გავრცელების უნარი. წინასწარ შეუძლებელია განისაზღვროს რეკომბინაციები ან მუტაციები, რომელიც ვირუსს პანდემიური ვირუსის თვისებებს შესძენს, ასევე უცნობია დროის პერიოდი, რაც საჭიროა ამ ცვლილების ჩამოყალიბებისათვის.

დღეისათვის H5N1-ვირუსით შესაძლოა დაინფიცირდეს ფრინველები (გარეული და შინაური, მათ შორის, ქათმები, ინდაურები, ხოხბები, მწყერები, იხვები, ბატები და სხვა), ღორები, ცხენები, კატისებრთა ოჯახის წარმომადგენლები (კატები, ვეფხვები, ლეოპარდები), ვეშაპები, სელაპები და ადამიანი. გამოკვლევები მიუთითებს, რომ ვირუსის მასპინძელთა წრე თანდათან ფართოვდება, რაც ხელს შეუწყობს ვირუსის პანდემიური შტამის წარმოშობას რეასორტირების გზით. მეცნიერთა ნაწილი ფიქრობს, რომ რეასორტირება შესაძლოა მოხდეს თვითონ ადამიანის ორგანიზმში შუალედური მასპინძლის მონაწილეობის გარეშე. თუკი ეს მოსაზრება გამართლდა, მაშინ რაც მეტი ადამიანი დაინფიცირდება H5N1 ვირუსით, მეტი იქნება ვირუსის შტამის რეასორტირების შესაძლებლობაც. ასევე შესაძლებელია, რომ H5N1 ვირუსმა განიცადოს ე.წ. ადაპტიური მუტაციების წყება ადამიანებში, როგორც ეს სავარაუდოდ განხორციელდა 1918 წლის H1N1 ვირუსის შემთხვევაში, და შეიძინოს ადამიანიდან ადამიანზე მდგრადი გადაცემის უნარი.

2003 წლის დეკემბრიდან მოყოლებული 2006 წლის აპრილამდე ლაბორატორიულიად დადასტურებული და ჯანმოსათვის ოფიციალურად შეტყობინებული ყველა შემთხვევის ეპიდემიოლოგიური მონაცემების გაანალიზების შედეგად, გამოტანილი იქნა რამოდენიმე წინასწარი დასკვნა H5N1 ეპიდემიოლოგიასთან დაკავშირებით.

- A(H5N1) შემთხვევები აღინიშნება მთელი წლის განმავლობაში, მაგრამ ადამიანთა ინფიცირების შემთხვევათა პიკური მაჩვენებლები ზემოთ მოყვანილი სამწლიანი პერიოდის განმავლობაში ფიქსირდება ჩრდილოეთ ნახევარსფეროში, ზამთრისა და გაზაფხულის პერიოდებში.
- ლაბორატორიულ დადასტურებული შემთხვევების საშუალო ასაკი შეადგენს 20 წელს. ასაკი მერყეობს 3 თვიდან 75 წლამდე. შემთხვევათა ნახევარს წარმოადგენს 20 წელზე ნაკლები ასაკის, ხოლო 90% -ს 40 წლამდე ასაკის ადამიანები.
- გარდაცვლილთა რაოდენობა დაავადებულების საშუალოდ 56%-ს შეადგენს. იგი მაღალია ყველა ასაკობრივ ჯგუფში, მაგრამ უმაღლესი მაჩვენებლები ფიქსირდება 10-19 წლის ასაკში (73%). ეს მაჩვენებელი ყველაზე დაბალია 50 წელს გადაცილებულ ადამიანებში (18%).
- ლეტალობის მაჩვენებლის პროფილი ასაკობრივ ჭრილში განსხვავდება სეზონური გრიპისთვის დამახასიათებელი პროფილისაგან, რომლის შემთხვევაშიც სიკვდილიანობა ყველაზე მეტად მაღალ ასაკობრივ ჯგუფებში აღინიშნება.
- გარდაცვლილთა წილი დაავადებულებს შორის ყველაზე მაღალია 2004 წელს და შეადგენს 73%-ს, 2005 წელს - 43%, ხოლო 2006 წელს 63%-ს.

- ინკუბაციური პერიოდი საშუალოდ შეადგენს 3-4 დღეს, სიმპტომების დაწყებიდან ჰოსპიტალიზაციამდე პერიოდის საშუალო ხანგრძლივობა ყოველ შესწავლილ წელს - 4-5 დღეს, ხოლო სიმპტომების დაწყებიდან გარდაცვალებამდე - 9 დღეს
- სიკვდილობის მაჩვენებლის, ასევე სიმპტომების დაწყებიდან ჰოსპიტალიზაციამდე და გარდაცვალებამდე გასული დროის შეფასება მიუთითებს, რომ დაავადების ხასიათი მნიშვნელოვნად არ შეცვლილა გასული სამი წლის განმავლობაში.

ჯანმო-ს მიერ შემუშავებულია გრიპისათვის მზადყოფნის გლობალური გეგმა, (იხ.ცხრილი 3) რომლის მიხედვით, მსოფლიო დღეისათვის იმყოფება მოსალოდნელი პანდემიის საფრთხის პერიოდში – მე-3 ფაზაში. ცხრილში მოცემულია საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მიზანი პანდემიის საფრთხის ზრდის მიხედვით.

ცხრილი 3

გრიპისათვის მზადყოფნის გლობალური გეგმა

ფაზა	საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მიზანი სტადიების მიხედვით
ინტერპანდემური პერიოდი	
ფაზა 1. გრიპის ვირუსის ახალი ქვეტიპები ჯერ აღმოჩენილი არ არის ადამიანებში. გრიპის ვირუსის ქვეტიპი, რომელმაც გამოიწვია ადამიანის დაავადება შეიძლება იყოს ცხოველებში. თუ ეს ასეა, ადამიანის ინფიცირების ან მისი დაავადების საფრთხე უმნიშვნელოა.	გრიპის პანდემიისათვის მზადყოფნის განმტკიცება გლობალურ, რეგიონულ, ეროვნულ და ქვე-ეროვნულ დონეებზე.
ფაზა 2. გრიპის ვირუსის ახალი ქვეტიპები ჯერ აღმოჩენილი არ არის ადამიანებში. მიუხედავად ამისა, ცხოველებში გავრცელებული გრიპის ვირუსის ქვეტიპი ქმნის ადამიანთა დაავადების სერიოზულ საფრთხეს.	მინიმუმამდე იქნეს დაყვანილი ადამიანებზე გადადების რისკი; გადადების ფაქტის შემთხვევაში დაუყონებლივ მოხდეს ამ ფაქტის აღმოჩენა და დაფიქსირება.
პანდემიური განგაშის პერიოდი	
ფაზა 3. ადამიანის ინფექციების ახალი ქვეტიპი დაფიქსირდა, მაგრამ ადგილი არ აქვს ადამიანიდან ადამიანზე გავრცელების შემთხვევებს, ან ძალიან იშვიათად არის ასეთი შემთხვევა უშუალო კონტაქტის დროს.	ვირუსის ახალი ქვეტიპის გადაუდებელი კატეგორიზაცია და ადრეული გამოვლენა, ახალი შემთხვევების შეტყობინება და მათზე რეაგირება.
ფაზა 4. ადამიანიდან ადამიანზე გავრცელების მცირე კლასტერული შემთხვევები, მაგრამ გავრცელების შესაძლებლობა მაქსიმალურად ლოკალიზებულია, რაც იმის მაჩვენებელია, რომ ვირუსი ვერ არის ადამიანთან შეგუებული.	ახალი ვირუსის კერის ლოკალიზება ან გავრცელების შენელება დროის მოგების მიზნით, რათა მოხდეს მზადყოფნის ღონისძიებების გატარება და ვაქცინის შემუშავება.
ფაზა 5. ადამიანიდან ადამიანზე გავრცელების შემთხვევები მართალია მსხვილ კლასტერებში დაფიქსირდა, მაგრამ ჯერ კიდევ ლოკალიზებულია, რაც იმის მაჩვენებელია, რომ ვირუსი ადამიანის გარემოსთან შეგუებას იწყებს, მაგრამ ჯერ კიდევ არ არის სრულად გადამდები (პანდემიის სერიოზული რისკის არსებობა).	გამოყენებული იქნეს მაქსიმალური ძალისხმევა ვირუსის ლოკალიზების ან მისი გავრცელების შენელებისათვის, რათა თავიდან იქნეს აცილებული პანდემია და მოგებულ იქნეს დრო პანდემიის საწინააღმდეგო ზომების გატარებისათვის.
პანდემიის პერიოდი	
ფაზა 6. პანდემია: ზოგადად მოსახლეობაში გადადების შემთხვევები მატულობს და მდგრადი ხდება.	პანდემიის უარყოფითი შედეგის მინიმუმამდე დაყვანა.

ა **ფაზა 1**-სა და **ფაზა 2**-ს შორის სხვაობა ეფუძნება ცხოველებში გავრცელებული შტამებისაგან ადამიანთა ინფიცირების, ან დაავადების ჩამოყალიბების რისკის დონეს. განსხვავება დამოკიდებულია სხვადასხვა ფაქტორზე და მათ ფარდობით მნიშვნელობაზე არსებული სამეცნიერო ცოდნის თვალსაზრისით. ამ ფაქტორებს შეიძლება განეკუთვნებოდეს პათოგენურობა ცხოველებსა და ადამიანებში, შემთხვევები მოშინაურებულ ცხოველებსა და ცოცხალ საქონელსა და ფრინველში, თუ მხოლოდ გარეულ ფრინველსა და ცხოველებში, ვირუსი ენზოტიკურია თუ ეპიზოტიკური, გეოგრაფიულად ლოკალიზებულია თუ გავრცელებული, და /ან სხვა მეცნიერული პარამეტრებით.

ბ **ფაზა 3**-ს, **ფაზა 4**-სა და **ფაზა 5**-ს შორის სხვაობა ეფუძნება პანდემიის საფრთხის დონის შეფასებას. ასევე გასათვალისწინებელია სხვა ფაქტორები და მათი ფარდობითი მნიშვნელობა არსებული მეცნიერული ცოდნის თვალსაზრისით. ფაქტორებში შეიძლება შევიდეს გადადების სისწრაფე, გეო-გრაფიული მდებარეობა და გავრცელება, დაავადების სიმძიმე, ადამიანის შტამში (თუ იგი ნაწარმოებია ცხოველის შტამიდან) გენების არსებობა და/ან სხვა სამეცნიერო პარამეტრები.

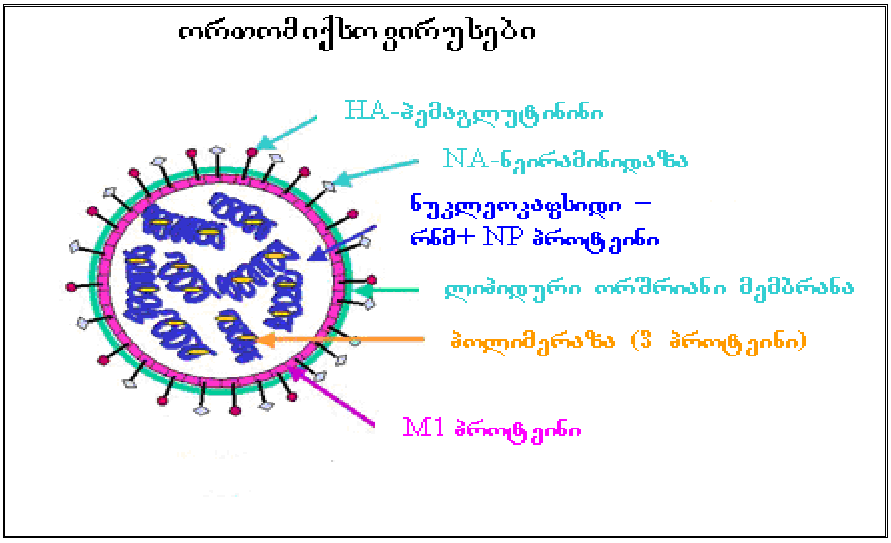
ადამიანებს შორის იოლი გადაცემის უნარის მქონე ვირუსის გამოჩენის შემთხვევაში პანდემია გარდაუვალი აღმოჩნდება. საზღვრების ჩაკეტვითა და მოგზაურობის აკრძალვით შესაძლოა შეყოვნდეს ვირუსის გავრცელება, მაგრამ მისი აღკვეთა ვერ მოხერხდება. თუკი წინა საუკუნის პანდემიები მსოფლიოში გავრცელდა 6-9 თვის განმავლობაში, როდესაც ქვეყნებს შორის გადაადგილება ძირითადად გემით ხორციელდებოდა, დღევანდელი სატრანსპორტო საშუალებებისა და მოგზაურობის მოცულობის გათვალისწინებით ვირუსი ყველა კონტინენტს სავარაუდოდ 3 თვეში მიაღწევს.

გრიპის პანდემიის გავრცელებისათვის საჭირო სამი წინაპირობიდან დღეისათვის სახეზეა ორი პირობა:

- (+) გამოჩნდეს A გრიპის ვირუსის ახალი მანამდე უცნობი ქვეტიპი;
- (+) ვირუსს გააჩნდეს ადამიანებში რეპლიკაციის უნარი;
- (-) ვირუსი აქტიურად გადაეცეს ადამიანიდან ადამიანს.

3. ეტიოპათოგენეზი

A(H5N1) მაღალპათოგენური ფრინველის გრიპის ვირუსი მიეკუთვნება ორთომიქსოვირუსების ოჯახს, ფრინველის გრიპის A ტიპს. ვირუსი შეიცავს 8 სეგმენტის მქონე ერთძაფიან რნმ-ს, რომლებიც ვირუსის გარსშია მოთავსებული ნუკლეოპროტეინთან (NP) და ვირუსული პოლიმერაზას სამ სუბერთეულთან (PA, PB1, PB2) ერთად. იქმნება რიბონუკლეოპროტეინის (RNP) კომპლექსი, რომელიც უზრუნველყოფს რნმ რეპლიკაციასა და ტრანსკრიპციას. გარდა ამისა, ვირიონში არის M2 და ვირუსის ნუკლეარული ექსპორტის ცილა, რომლებიც მონაწილეობენ ვირუსის აწყობასა და უჯრედიდან გამოთავისუფლებაში, ასევე რიბონუკლეოპროტეინის შეღწევაში ბირთვის შიგნით.



გრიპი A(H5N1) ვირუსის გარსის ზედაპირზე არის გლიკოპროტეინები: ჰემაგლუტინინის (HA) მე-5 ტიპი და ნეირამინიდაზას (NA) 1-ლი ტიპი. ჰემაგლუტინინი ემაგრება მასპინძლის უჯრედის ზედაპირზე არსებულ სიალის მჟავას რეცეპტორებს, რაც განაპირობებს ვირუსის შეჭრას უჯრედში. ჰემაგლუტინინი მთავარი ანტიგენური დეტერმინანტია მანეიტრალიზებელი ანტისხეულების წარმოქმნისათვის, ამიტომაც სეზონური ვაქცინების უმნიშვნელოვანესი კომპონენტს წარმოადგენს. ნეირამინიდაზა ანტისხეულების წარმოქმნის მეორე დეტერმინანტია. ის ხლეჩს გლიკოზიდურ კავშირებს მასპინძლის უჯრედის სიალის მჟავასა და ვირიონის ზედაპირს შორის, რითიც აადვილებს ვირუსის გამოთავისუფლებას უჯრედიდან. ამ მნიშვნელოვანი ფუნქციის ინჰიბირება ანტივირუსული მკურნალობის ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ სტრატეგიას წარმოადგენს. მესამე მემბრანული პროტეინი ე. წ. M2 პროტეინი მცირე რაოდენობითაა წარმოდგენილი ვირუსებში. ის იონური არხების მსგავსად ფუნქციონირებს და არეგულირებს ვირუსის შინაგან pH-ს, რაც მნიშვნელოვანია ვირუსის რეპლიკაციის ადრეულ სტადიებზე, როდესაც ვირუსი ახორციელებს ნუკლეინის მჟავას ე. წ. “გაშიშვლებას”. ამ ფუნქციის ბლოკირება ხორციელდება ამანტადინისა და რემანტადინის საშუალებით.

ფრინველის გრიპის ვირუსი საკმაოდ გამძლეა გარემოში. ის ინაქტივდება 56^0C-ზე 3 საათის განმავლობაში, ხოლო 60^0C-ზე 30 წუთის განმავლობაში. ფრინველის ექსკრემენტებში 40^0C-ზე 35 დღე, ხოლო 37^0C-ზე - 6 დღე ინარჩუნებს ინფიცირების უნარს.

გრიპის ვირუსი მგრძნობიარეა ტემპერატურის (56^0C-ზე 3 საათის, 60^0C-ზე 30წთ განმავლობაში, ხოლო 65^0C-ზე იღუპება 5-10წთ-ში), გამოშრობის, მზისა და ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედების მიმართ; ოთახის ტემპერატურაზე იღუპება რამოდენიმე საათში. მასზე ადვილად მოქმედებს სადეზინფექციო ხსნარები, მგრძნობიარეა ტუტე და მჟავე გარემოს მიმართაც, ინაქტივდება მჟანგველი აგენტების, ლიპიდების გამხსნელების, β-პროპიონლაქტონის, ასევე ფორმალინისა და იოდის კომპონენტების ზემოქმედებით.

ითვლება, რომ ფრინველის გრიპის ვირუსის ტრანსმისია არ ხდება თერმულად სრულყოფილად დამუშავებული ხორცით, ხორცპროდუქტებით, კვერცხით.

ადამიანის გრიპის ვირუსი ინფიცირებული მსხვილი რესპირატორული ნაწილაკების (წვეთები ზომით > 5 μm) ინჰალაციით, პირდაპირი და შესაძლოა არაპირდაპირი კონტაქტებით გადაეცემოდეს. ვირუსის გადაცემა ხორციელდება 1

მეტრ მანძილზე. H5N1 ინფექცია სავარაუდოდ ასევე მსხვილი რესპირატორული ნაწილაკების (დიამეტრი > 5μm) მეშვეობით გადაეცემა, თუმცა ექსპერიმენტული მონაცემებისა და კლინიკური დაკვირვებების საფუძველზე არ გამოირიცხება ინფექციის გადაცემა წვრილი აეროზოლური ნაწილაკების (<5 μm) მეშვეობით 1 მეტრზე მეტ მანძილზეც, განსაკუთრებით გარკვეული სამედიცინო მანიპულაციების შესრულების დროს, როგორიცაა ტრაქეის ინტუბაცია, სეკრეტის ამოქაჩვა, ნებულაიზერის გამოყენება და სხვა. ვირუსი თვითინოკულირდება ზემო რესპირატორული ტრაქტისა და კონიუქტივას ლორწოვან გარსში. ეფექტური ტრანსმისიის სხვა გზები არ არის დადგენილი.

ფრინველიდან ადამიანზე A(H5N1)-ის ტრანსმისიას ადგილი აქვს ახლო კონტაქტის შედეგად ფრინველის დახარისხებისა და განადგურების, დაკვლის, გაპუტვის, დამუშავების პროცესში, ასევე მათთან თამაშის დროს. არ არის აღწერილი ადამიანთა ინფიცირება ასეთ სიტუაციებში, როცა ისინი ადექვატურად იყვნენ აღჭურვილი ინდივიდუალური დაცვის საშუალებებით.

ინტენსიური კვლევები მიმდინარეობს იმის დასადგენად, თუ რატომ არის გაძნელებული H5N1 ვირუსის ტრანსმისია ადამიანებში.

ჰაერწვეთოვანი გზით გავრცელებადი ვირუსის ტრანსმისიისათვის აუცილებელია ვირუსი უკავშირდებოდეს რესპირატორული ტრაქტის ზემო ნაწილის რეცეპტორებს, რათა მისი გადაცემა იოლად განხორციელდეს ხველისა და ცემინების დროს. ფრინველის გრიპის ვირუსი A(H5N1) საჭიროებს რეცეპტორს ე.წ. SAα-2,3-Gal კავშირით რესპირატორული ტრაქტის უჯრედთან დასაკავშირებლად. ასეთ რეცეპტორში გალაქტოზა სიალის მჟავასთან ბმულია ალფა-2,3 კავშირით. ადამიანის გრიპის ვირუსის შტამები უკავშირდება ალფა-2,6 სიალის მჟავა/გალაქტოზას კომპლექსს. ცხვირის ლორწოვანის, პარანაზალური სინუსების, ხახის, ტრაქეის, ბრონქების ლორწოვანში, ისევე როგორც ტერმინალურ და რესპირატორული ბრონქიოლებში ძირითადად რეცეპტორების

ე წ "ალფა-2,6" ფორმაა წარმოდგენილი. ხოლო "ალფა-2,3" ბმის მქონე უჯრედები ძირითადად წარმოდგენილია არაცილიარულ კუბოიდალურ ბრონქიოლურ უჯრედებში, რომლებიც ლოკალიზებულია რესპირატორული ბრონქიოლების ალვეოლებში გადასვლის ადგილას, აგრეთვე ალვეოლური კედლის ამომფენ უჯრედებში (კერძოდ, მე-2 ტიპის ალვეოლოციტებში). მე-2 ტიპის ალვეოლოციტები სურფაქტანტის ძირითადი პროდუცენტები არიან და მათი დაზიანება ალვეოლების კოლაფსს იწვევს, რაც მძიმე რესპირატორული უკმარისობის ერთ-ერთი ფაქტორია ფრინველის გრიპის დროს.

მეცნიერებთა აზრით, ვირუსის ჰემაგლუტინოგენის მრავლობითი მუტაციების გზით ვირუსს შესაძლოა მიეცეს უნარი, გამოიცნოს ადამიანის ზემო სასუნთქი გზების რეცეპტორები, გამრავლდეს ზემო რესპირატორულ ტრაქტში და გადაეცეს ცემინებისა და ხველის დროს სხვა ადამიანებს. თუმცა სხვა ვირუსულ პროტეინში (მაგალითად, PB2) მომხდარმა ცვლილებებმაც შესაძლოა შესძინოს ვირუსს ადამიანის ორგანიზმში ეფექტურად გამრავლების უნარი.

ლეტალური გამოსავლის მაღალი სიხშირე მიუთითებს, რომ შესაძლებელია H5N1 გრიპის პათოგენეზი მსგავსი იყოს 1918 წლის H1N1 გრიპის პათოგენეზისა. მკვლევარები ფიქრობენ, რომ 1918 წლის პანდემიური შტამის მიერ გამოწვეული დაავადების პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს ასრულებდა ე.წ. "ციტოკინური შტორმი" (ციტოკინების ჭარბი პროდუქცია).

A(H5N1) ვირუსით დაზიანებულ ალვეოლურ და ბრონქულ ეპითელურ უჯრედებში ციტოკინებისა და ქემოკინების დონის შესწავლით აღმოჩნდა, რომ ადგილი ჰქონდა IP-10-ის (ინტერფერონ-გამა-ინდუცირებული-პროტეინ-10), ინტერფერონ–β, T-უჯრედების (ე.წ. RANTES ტიპის) და ინტერლეიკინ-6-ის ჭარბი რაოდენობით პროდუქციას, რაც დაახლოებით 10-ჯერ აღემატებოდა ადამიანის გრიპის ვირუსის მიერ იმავე ნივთიერებების პროდუქციას, რაც შესაძლოა ერთ-ერთი მიზეზი იყოს დაავადების მძიმე მიმდინარეობისა ადამიანებში.

4. კლინიკური სიმპტომატიკა

H5N1 ინფექციის ინკუბაციური პერიოდი საშუალოდ 2-4 დღეს შეადგენს. ჯანმოს მითითებით, ინკუბაციურ პერიოდის მაქსიმალურ ვადად უნდა ჩაითვალოს 7 დღე.

პაციენტთა უმრავლესობას დაავადება ეწყება მაღალი ცხელებითა (ჩვეულებრივ, 38^0C-ზე მეტი) და რესპირატორული ინფექციის ნიშნებით. ადამიანის გრიპის დროს უფრო ზემო რესპირატორული ტრაქტი ზიანდება, ფრინველის გრიპის H5N1 დროს კი უპირატესად ქვემო რესპირატორული ტრაქტია დაზიანებული. (H7) ფრინველის გრიპისაგან განსხვავებით A(H5N1) გრიპის დროს იშვიათად ვითარდება კონიუქტივიტი.

ზოგიერთ პაციენტში დაავადების საწყის ეტაპებზე ადგილი აქვს დიარეას, გულისრევასა და ღებინებას, მუცლის ტკივილს, პლევრალურ ტკივილს, სისხლდენას ცხვირიდან და ღრძილებიდან. წყლიანი დიარეა სისხლისა და ანთებითი ცვლილებების გარეშე გაცილებით უფრო ხშირად ვლინდება A(H5N1) ვირუსით ინფიცირებისას, ვიდრე ადამიანის გრიპის შემთხვევაში და ზოგჯერ ერთი კვირით წინ უსწრებს რესპირატორულ გამოვლინებებს.

გამოვლინებანი ქვემო რესპირატორული ტრაქტის მხრივ ხშირად ვითარდება დაავადების საწყის ეტაპებზე. დისპნეა ვითარდება დაავადების დაწყებიდან საშუალოდ მე-5 დღეს (1-16 დღე), ხშირია რესპირატორული დისტრესი, ტაქიპნეა, ზოგჯერ ხველა სისხლიანი ნახველით. თითქმის ყველა პაციენტს აღენიშნება კლინიკურად გამოხატული პნევმონია. ჩვეულებრივი ადამიანის გრიპით დაინფიცირებულ პაციენტებს უმეტესწილად უვითარებათ მეორადი ბაქტერიული პნევმონია. ფრინველის გრიპის შემთხვევაში კი პნევმონიას ძირითადად იწვევს თვითონ გრიპის ვირუსი, რომელიც არ ექვემდებარება ანტიბიოტიკოთერაპიას და შესაძლოა ლეტალური გამოსავლით დამთავრდეს.

H5N1 ინფიცირებულ პაციენტებში დაავადება სწრაფად პროგრესირებს. ტაილანდში დრომ დაავადების დაწყებიდან მწვავე რესპირატორული დისტრესის სინდრომის ჩამოყალიბებამდე საშუალოდ შეადგინა 6 დღე (4-13 დღე). თურქეთში კლინიცისტებმა შენიშნეს, რომ რესპირატორული უკმარისობა ვითარდებოდა სიმპტომების გამოჩენიდან 3-5 დღეში. სხვა დამახასიათებელი ნიშნებიდან შეინიშნებოდა პოლიორგანული უკმარისობა.

გულმკერდის რენტგენოგრამაზე ცვლილებები არ არის სპეციფიური და ვლინდება კონსოლიდაციის, ხშირად ბილატერალური და მულტიფოკალური, ლაქოვანი, წილოვანი და ინტერსტიციული ინფილტრატების სახით, რომლებიც ვითარდება სიმპტომების გამოჩენიდან საშუალოდ 7 დღეში (3-17 დღე).

ლაბორატორიული მაჩვენებლებიდან გამოხატულია ლეიკოპენია (ძირითადად ლიმფოპენია, CD4/CD8 თანაფარდობის ინვერსიით), თრომბოციტოპენია, ამინოტრანსფერაზების მატება და დისემინირებული ინტრავასკულარული

კოაგულაციის შესაბამისი ცვლილებები კოაგულოგრამაში. შეინიშნება ჰიპერგლიკემია (რაც შესაძლოა კორტიკოსტეროიდების ხმარებასთან იყოს დაკავშირებული) და კრეატინინის მატება. ტაილანდში ლეტალობის რისკ-ფაქტორებს ლაბორატორიული მაჩვენებლების მიხედვით წარმოადგენდა ლეიკოპენია, ლიმფოპენია და თრომბოციტოპენია.

დაავადების გართულებებიდან ხშირად აღინიშნება მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი და პოლიორგანული დაზიანება თირკმლის, გულის უკმარისობით, რასაც ახლავს კარდიოდილატაცია და სუპრავენტრიკულური ტაქიარითმია. სხვა გართულებებიდან აღინიშნება ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციასთან დაკავშირებული ფილტვის დაზიანება, ჰემორაგიები ფილტვში, პნევმოთორაქსი, ასევე პანციტოპენია, რეის სინდრომი და სეფსისი დოკუმენტირებული ბაქტერიემიის გარეშე.

პაციენტთა ნაწილში პნევმონიისა და სასუნთქი სისტემის დაზიანებანი საერთოდ არ ვლინდება ან ვითარდება სიკვდილის წინა საათებში. აღწერილია A(H5N1) ატიპური მიმდინარება ორ ვიეტნამელ ბავშვში, რომელთაც დაავადება დაეწყოთ ენცეფალოპათიის მოვლენებით, რასაც ახლდა ცხელება, დიარეა და ღებინება, კრუნჩხვა რესპირატორული გამოვლინებების გარეშე. მოგვიანებით მათ განუვითარდათ სუნთქვის უკმარისობა და დაიღუპნენ. ერთ-ერთი გარდაცვლილის ცერებროსპინალური სითხიდან, ხახიდან, შრატიდან და განავლიდან იზოლირებულ იქნა A(H5N1) ვირუსი.

ყოველივე ზემოაღნიშნულის გათვალისწინებით დღეისათვის არსებობს იმის საშიშროება, რომ ატიპური კლინიკური გამოვლინებების მქონე პაციენტებს შესაძლოა არ ჩაუტარდეთ A(H5N1) ტესტირება. ცნობილია, რომ 1918 წლის გრიპის პანდემიისას პაციენტთა ნაწილში ხდებოდა ქოლერის, დენგეს ცხელებისა და ტიფის დიაგნოზის არასწორი დასმა.

ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში N4 წარმოდგენილია ფრინველის გრიპის A(H5N1) ცალკეული კლინიკური და ლაბორატორიული სიმპტომების გამოვლინება H5N1–ის 59 დადასტურებულ შემთხვევაში, რომლებიც ჰონგ-კონგში, ტაილანდში, ვიეტნამსა და კამბოჯაში აღინიშნა 1997-2005 წწ-ში.

ცხრილი 4

კლინიკური ნიშნები	საშუალო გავრცელება (%)
ცხელება (>38^{0}C) *	98
ხველა*	88
ქოშინი *	62
ცხვირიდან გამონადენი	55
ყელის ტკივილი	52
ფაღარათი	39
ღებინება	31
კუნთების ტკივილი	29
თავის ტკივილი	28
მუცლის ტკივილი	23
ინფილტრატები ფილტვში	88
ამინოტრანსფერაზების დონის მატება	67
ლიმფოპენია	64
თრომბოციტოპენია	54

შენიშვნა: ვარსკვლავით (*) მონიშნულია ის სიმპტომები, რომლებიც H5N1 საეჭვო შემთხვევის განსაზღვრებისათვის გამოიყენება.

5. დაავადების დიაგნოზი

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციების (29 აგვისტო, 2006 წ) მიხედვით **H5N1 საეჭვო შემთხვევად ითვლება პაციენტი**, რომელსაც აღენიშნება ქვემოთ ჩამოთვლილი კლინიკური ნიშნები და სულ მცირე, ერთი ეპიდემიოლოგიური კრიტერიუმი

კლინიკური ნიშნები: პაციენტი ქვემო რესპირატორული ტრაქტის მწვავე აუხსნელი დაავადებით, რომელსაც აღენიშნება ცხელება >38^0C და ერთი ნიშანი ჩამოთვლილთაგან: ხველა, ქოშინი ან სუნთქვის გაძნელება

და

ეპიდემიოლოგიური კრიტერიუმები: კლინიკური სიმპტომების გამოვლინებამდე 7 დღის განმავლობაში აღინიშნა შემდეგი: • ახლო კონტაქტი (1 მეტრის ფარგლებში) ადამიანთან (მოვლა, საუბარი, შეხება) საეჭვო, სავარაუდო ან დადასტურებული A(H5N1) ინფექციით • ექსპოზიცია (მოვლა, დაკვლა, დახარისხება, გაპუტვა, დამუშავება და სხვა) შინაურ ან გარეულ ფრინველებთან ან მათ ნარჩენებთან (გვამებთან) ან მათი ექსკრემენტებით დაბინძურებულ გარემოსთან იმ ტერიტორიაზე, სადაც ბოლო 1 თვის განმავლობაში ადგილი ჰქონდა სავარაუდო ან დადასტურებულ A(H5N1) ინფექციას ადამიანებსა და ცხოველებში. • უმი ან თერმულად არასათანადოდ დამუშავებული შინაური ფრინველის პროდუქტების საკვებად გამოყენება იმ ტერიტორიაზე, სადაც ბოლო 1 თვის განმავლობაში ადამიანებსა და ცხოველებში აღინიშნა სავარაუდო ან დადასტურებული A(H5N1) ინფექცია. • ახლო კონტაქტი შინაური და გარეული ფრინველების გარდა დადასტურებულ A(H5N1) ინფიცირებულ ცხოველთან (მაგ. კატა, ღორი). • კონტაქტი ადამიანის ან ცხოველის მასალასთან, რომელიც საეჭვოა A(H5N1) ვირუსის შემცველობაზე ლაბორატორიაში ან სხვა გარემოში.

A(H5N1) სავარაუდო შემთხვევად ითვლება პაციენტი ორ ქვემოთ ჩამოთვლილ შემთხვევაში:

1) პაციენტი აკმაყოფილებს საეჭვო შემთხვევისათვის საჭირო ზემოთ აღნიშნულ კრიტერიუმებს და აქვს ერთი დამატებითი კრიტერიუმი:

   - ინფილტრატები ან მწვავე პნევმონიის დამახასიათებელი სხვა ნიშნები გულმკერდის რენტგენოგრამაზე + რესპირატორული უკმარისობის ნიშნები (ჰიპოქსემია, მძიმე ტაქიპნოე).

   ან

   - ლაბორატორიულად დადასტურდა A გრიპის ინფექცია, მაგრამ არ არის საკმარისი ლაბორატორიული მონაცემები A(H5N1) ინფექციის სასარგებლოდ.

2) ადამიანი, რომელიც გარდაიცვალა აუხსნელი მწვავე რესპირატორული დაავადებით, რომელსაც დროის, ადგილის, ექსპოზიციის მიხედვით დასაბუთებული ეპიდემიოლოგიური კავშირი ჰქონდა A(H5N1) სავარაუდო, ან დადასტურებულ შემთხვევასთან (შეტყობინება იგზავნება ჯანმო-ში).

A(H5N1) საეჭვო და სავარაუდო შემთხვევის მიმართ ხორციელდება დაავადების კონტროლის შესაბამისი ღონისძიებანი და იწყება დაავადების კლინიკური მართვა. ამასთან ერთად გრძელდება პაციენტის შემდგომი კვლევა A(H5N1) ინფექციაზე.

A გრიპის სადიაგნოსტიკოდ გამოიყენება შემდგომი კვლევები:
1) ანტიგენის სწრაფი დეტექცია;
2) ვირუსული კულტურა;
3) პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქცია.

A/H5 გრიპის საიდენტიფიკაციო პროცედურების ჩატარება წარმოებს დაავადებათა კონტროლის ეროვნულ ცენტრში, სადაც ჩატარდება RT PCR (*მყისიერი პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქცია)* კვლევა A/H5 გრიპის ვირუსზე. RT PCR მძლავრი სადიაგნოსტიკო მეთოდია გრიპის ვირუსის გენომის იდენტიფიკაციისათვის. გრიპი A/H5-ს ყველა დადებითი შედეგი უნდა დადასტურდეს ჯანმოს მიერ რეკომენდირებული რეფერალური ლაბორატორიების მიერ, სადაც მასალა უნდა გადამოწმდეს სხვა მეთოდებითაც, როგორიცაა იმუნოფლუორესცენტული კვლევა, ვირუსის კულტივირება, სეროლოგია. მასალა, მათ შორის, ადამიანის ორგანიზმიდან აღებული ნიმუში, ვირუსის სატრანსპორტო ნიადაგით, ამ ნიმუშიდან ექსტრაგირებული რნმ, ან თვითონ ვირუსი უჯრედული კულტურის სახით, ან კვერცხის ალანტოისის სითხეში წინასწარი შეთანხმების საფუძველზე იგზავნება რეფერალურ ლაბორატორიაში.

ინფიცირების დადასტურების შემთხვევაში ინფორმაცია პირველ რიგში ეცნობება იმ ლაბორატორიას, საიდანაც გაიგზავნა ეს მასალა და მათი ნებართვით დაეგზავნება ჯანმოს რეგიონალურ ოფისებს ან ჯანმოს სათავო ოფისს ჟენევაში. შედეგები კონფიდენციალური უნდა დარჩეს შესაბამისი ქვეყნის მთავრობის მიერ მათ გამოქვეყნებამდე.

გრიპი A/H5 სპეციფიური ანტისხეულების საკვლევად რეკომენდირებულია მიკრონეიტრალიზაციის ტესტი, მაგრამ. ვინაიდან ტესტი სადღეისოდ ცოცხალი ვირუსის გამოყენებას საჭიროებს, ის მხოლოდ ბიოუსაფრთხოების მე-3 დონის ლაბორატორიებში გამოიყენება.

ბიოლოგიური მასალა ფრინველის გრიპის ინფექციაზე ლაბორატორიული კვლევისათვის

რესპირატორული ვირუსების დიაგნოსტიკა დამოკიდებულია მაღალხარისხოვანი მასალის შეგროვებაზე, მის სწრაფ ტრანსპორტირებასა და ტესტირებამდე შესაბამის პირობებში შენახვაზე. ვირუსი კარგად დეტექტირდება ინფიცირებული უჯრედების ან სეკრეტის შემცველ მასალაში. მასალა ვირუსის ანტიგენის, ან ნუკლეინის მჟავას დეტექციისათვის და ვირუსის იზოლირებისათვის უჯრედული კულტურებიდან უკეთესია აღებულ იქნას კლინიკური სიმპტომების გამოჩენიდან პირველ 3 დღეში.

მასალის სახეები

ზემო სასუნთქი გზების ვირუსული ინფექციების კვლევისათვის გამოიყენება შემდეგი მასალა:

- ცხვირის ნაცხი
- ნაზოფარინგეალური ნაცხი
- ნაზოფარინგეალური ასპირატი
- ცხვირის გამონარეცხი
- ხახის ნაცხი

ზემო რესპირატორული ტრაქტიდან ნაცხის აღების გარდა, შესაძლოა ჩატარდეს ინვაზიური პროცედურები ვირუსული ინფექციის დიაგნოსტიკისათვის ქვემო რესპირატორული გზებიდან:

- ტრანსტრაქეალური ასპირატი
- ბრონქოალვეოლარული ლავაჟი
- ფილტვის ბიოფსია
- გვამის ფილტვის ან ტრაქეის ქსოვილი

ვირუსული ანტიგენის პირდაპირი დეტექციისათვის ინფიცირებული უჯრედების იმუნოფლუორესცენტული შეღებვისას, მასალა უნდა გაიყინოს და დამუშავდეს აღებიდან 1-2 საათში. პაციენტის საწოლთან გამოსაყენებელი კომერციული ტესტებისათვის მასალა შენახულ უნდა იქნას მითითებული ინსტრუქციების თანახმად. მასალა ვირუსის იზოლაციისათვის უნდა გაიყინოს შეგროვებისთანავე და ინოკულირდეს შესაბამის უჯრედულ კულტურაში რაც შეიძლება მალე. თუკი მასალის დამუშავება შეუძლებელია 48-72 საათში, ის უნდა იქნას შენახული -70^{0}C-ზე.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის 2006 წლის 29 აგვისტოს რეკომენდაციების მიხედვით, **A (H5N1) გრიპის დიაგნოზი დადასტურებულად ითვლება,** თუკი პაციენტი შეესაბამება საეჭვო ან სავარაუდო შემთხვევის განსაზღვრებას და დადებითია ერთ-ერთი ქვემოთ მოყვანილი შედეგი, რომელიც მიღებულია გრიპის იმ ნაციონალურ, რეგიონურ ან საერთაშორისო ლაბორატორიებში, რომელთა H5N1 ტესტის შედეგები აღიარებულია ჯანმოს მიერ, როგორც დამადასტურებელი:

- A/H5 გრიპის ვირუსის იზოლირება;
- H5 პჯრ დადებითი შედეგი პჯრ ორი სხვადასხვა პრაიმერის გამოყენებით, მაგ. A გრიპისა და H5 ჰემაგლუტინინის მიმართ სპეციფიური პრაიმერები;
- H5 სპეციფიკური ანტისხეულების ტიტრის 4-ჯერადი მატება წყვილად აღებულ შრატებში. ამასთან პირველი მასალა უნდა იყოს აღებული დაავადების მწვავე პერიოდში (სიმპტომების დაწყებიდან არა უმეტეს 7 დღის განმავლობაში), მეორე კი რეკონვალესცენციის პერიოდში. რეკონვალესცენტის მანეიტრალიზებელი ანტისხეულების ტიტრი უნდა უტოლდებოდეს ან აღემატებოდეს 1:80
- H5N1 ანტისხეულებისათვის მიკრონეიტრალიზაციის ტიტრი სიმპტომების დაწყებიდან მე-14 დღეს ან უფრო მოგვიანებით ერთჯერადად აღებულ შრატში ტოლია, ან აღემატება 1:80 და დადებითია სხვადასხვა სეროლოგიური კვლევის შედეგები, მაგალითად, ცხენის ერითროციტების ჰემაგლუტინაციის ინჰიბირება (ტიტრი 1:160 ან მეტი), ან H5 სპეციფიური western blot.

6. გამოკვლევის სქემა (ალგორითმი)

A(H5N1) ინფექციის დადასტურება ან გამორიცხვა, მისი კლინიკური მართვა და ინფექციის კონტროლის ღონისძიებები ერთდროულად ხორციელდება, რაც ასახულია ქვემოთ მოყვანილი სქემებზე.

6.1. გამოკვლევის, კლინიკური მართვის და ინფექციის კონტროლის სქემა პირველადი ჯანდაცვის რგოლისათვის

კლინიკური ნიშნები:
პაციენტი ქვემო რესპირატორული ტრაქტის მწვავე აუხსნელი დაავადებით, რომელსაც აღენიშნება ცხელება >38^{0}C და ერთი ნიშანი ჩამოთვლილთაგან: ხველა, ქოშინი ან სუნთქვის გაძნელება

და

ერთი ეპიდემიოლოგიური კრიტერიუმი:
კლინიკური სიმპტომების გამოვლინებამდე 7 დღის განმავლობაში აღინიშნა შემდეგი:

- ახლო კონტაქტი (1 მეტრის ფარგლებში) ადამიანთან (მოვლა, საუბარი, შეხება) საეჭვო, სავარაუდო ან დადასტურებული A(H5N1) ინფექციით
- ექსპოზიცია (მოვლა, დაკვლა, დახარისხება, გაპუტვა, დამუშავება და სხვა) შინაურ ან გარეულ ფრინველებთან ან მათ ნარჩენებთან (გვამებთან) ან მათი ექსკრემენტებით დაბინძურებულ გარემოსთან იმ ტერიტორიაზე, სადაც ბოლო 1 თვის განმავლობაში ადგილი ჰქონდა სავარაუდო ან დადასტურებულ A(H5N1) ინფექციას ადამიანებსა და ცხოველებში.
- უმი ან თერმულად არასათანადოდ დამუშავებული შინაური ფრინველის პროდუქტების საკვებად გამოყენება იმ ტერიტორიაზე, სადაც ბოლო 1 თვის განმავლობაში ადამიანებსა და ცხოველებში აღინიშნა სავარაუდო ან დადასტურებული A(H5N1) ინფექცია.
- ახლო კონტაქტი შინაური და გარეული ფრინველების გარდა დადასტურებულ A(H5N1) ინფიცირებულ ცხოველთან (მაგ. კატა, ღორი).
- კონტაქტი ადამიანის ან ცხოველის მასალასთან, რომელიც საეჭვოა A(H5N1) ვირუსის შემცველობაზე ლაბორატორიაში ან სხვა გარემოში.

↓

საეჭვო A(H5N1) შემთხვევა

- ✓ შესრულდეს A(H5N1) ინფექციის შესაბამისი უსაფრთხოების ღონისძიებები
- ✓ დაიწყოს ინფექციის კლინიკური მართვა და მკურნალობა შესაბამისი ანტივირუსული პრეპარატით

↓

პაციენტი შემდგომი გამოკვლევისა და კლინიკური მართვისათვის შესაბამის შეტყობინებასთან ერთად გადაიგზავნოს სპეციალიზებულ ჰოსპიტალში, რომელიც აკმაყოფილებს ფრინველის გრიპის მართვისათვის საჭირო კრიტერიუმებს.

↓

სახეზე არ არის ნიშანთა საჭირო ჯგუფი

↓

A(H5N1) ინფექცია გამორიცხულია

6. 2. გამოკვლევის, კლინიკური მართვის და ინფექციის კონტროლის სქემა სპეციალიზებული ჰოსპიტალისათვის, რომელიც აკმაყოფილებს ფრინველის გრიპის მართვისათვის საჭირო კრიტერიუმებს

კლინიკური ნიშნები:
პაციენტი ქვემო რესპირატორული ტრაქტის მწვავე აუხსნელი დაავადებით, რომელსაც აღენიშნება ცხელება >38⁰C და ერთი ნიშანი ჩამოთვლილთაგან: ხველა, ქოშინი ან სუნთქვის გაძნელება

და

ერთი ეპიდემიოლოგიური კრიტერიუმი:
კლინიკური სიმპტომების გამოვლინებამდე 7 დღის განმავლობაში აღინიშნა შემდეგი:

- ახლო კონტაქტი (1 მეტრის ფარგლებში) ადამიანთან (მოვლა, საუბარი, შეხება) საეჭვო, სავარაუდო ან დადასტურებული A(H5N1) ინფექციით.
- ექსპოზიცია (მოვლა, დაკვლა, დახარისხება, გაპუტვა, დამუშავება და სხვა) შინაურ ან გარეულ ფრინველებთან ან მათ ნარჩენებთან (გვამებთან) ან მათი ექსკრემენტებით დაბინძურებულ გარემოსთან იმ ტერიტორიაზე, სადაც ბოლო 1 თვის განმავლობაში ადგილი ჰქონდა სავარაუდო ან დადასტურებულ A(H5N1) ინფექციას ადამიანებსა და ცხოველებში.
- უმი ან თერმულად არასათანადოდ დამუშავებული შინაური ფრინველის პროდუქტების საკვებად გამოყენება იმ ტერიტორიაზე, სადაც ბოლო 1 თვის განმავლობაში ადამიანებსა და ცხოველებში აღინიშნა სავარაუდო ან დადასტურებული A(H5N1) ინფექცია.
- ახლო კონტაქტი დადასტურებულ A(H5N1) ინფიცირებულ ცხოველთან გარდა შინაური და გარეული ფრინველებისა (მაგ. კატა, ღორი).
- კონტაქტი ადამიანის ან ცხოველის მასალასთან, რომელიც საეჭვოა A(H5N1) ვირუსის შემცველობაზე ლაბორატორიაში ან სხვა გარემოში.

→ (ნიშნები არსებობს)

საეჭვო A(H5N1) შემთხვევა

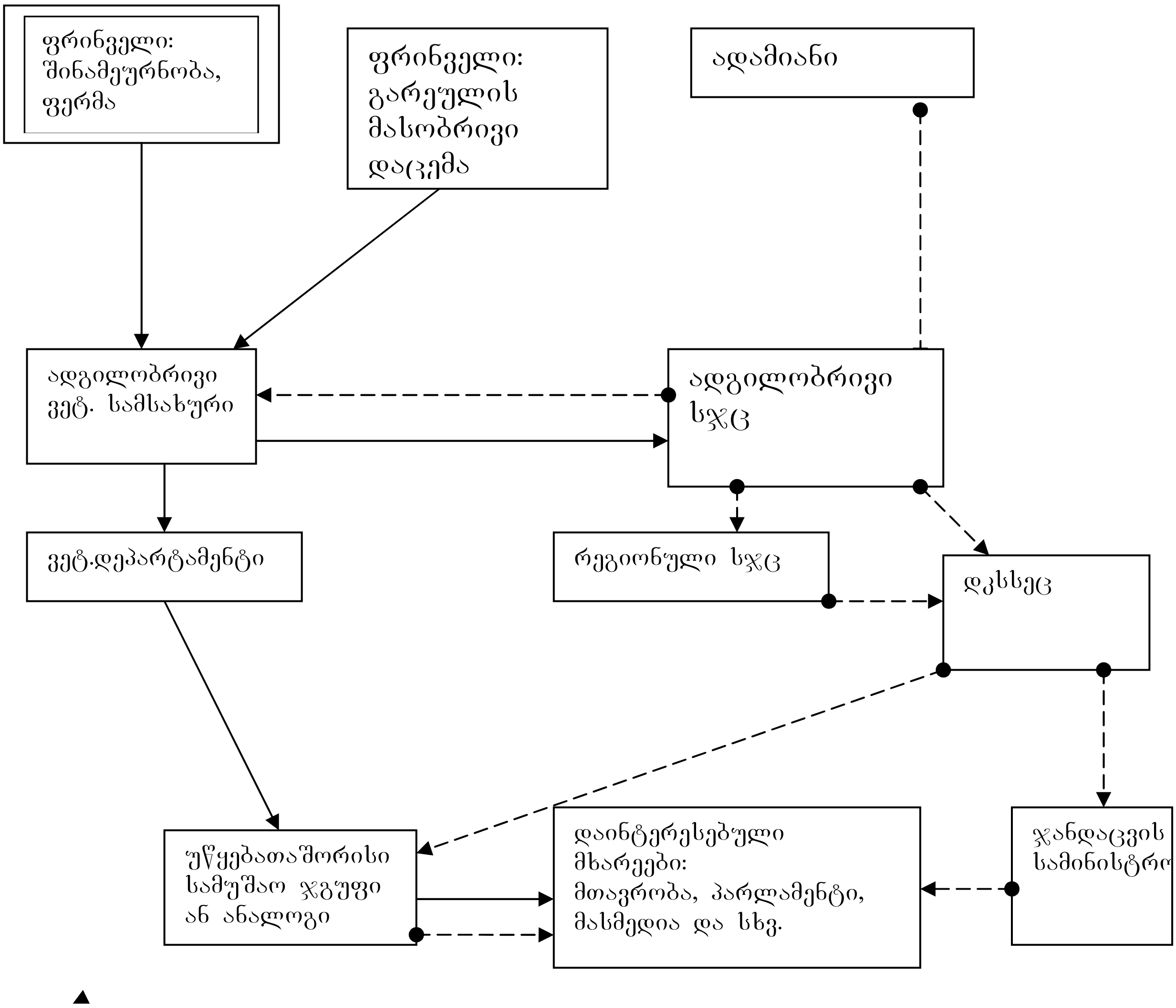
- ✓ შესრულდეს A(H5N1) შესაბამისი უსაფრთხოების ღონისძიებები
- ✓ დაიწყოს /გაგრძელდეს ინფექციის კლინიკური მართვა და მკურნალობა შესაბამისი ანტივირუსული პრეპარატით

→ ხახის ნაცხის ლაბორატორიული გამოკვლევა A გრიპის ვირუსზე

- → დადებითი შედეგი
  - → გაიგზავნოს მასალა (ხახის ნაცხი) დაავადებათა კონტროლის და სამედიცინო სტატისტიკის ეროვნულ ცენტრში (დკსსეც) A/H5-ზე გამოსაკვლევად შესაბამის შეტყობინებასთან ერთად.
    - → დადებითი შედეგი
      - → მასალა კონფირმაციული გამოკვლევისათვის (RT-PCR, კულტივირება ან სხვა) გადაიგზავნოს ჯანმოს მიერ რეკომენდირებულ რეფერალურ ლაბორატორიაში
        - → დადებითი შედეგი → **დიაგნოზი: A(H5N1) ინფექცია დადასტურებულია**
        - → უარყოფითი შედეგი → A (H5N1) ინფექცია გამორიცხულია
    - → უარყოფითი შედეგი → A (H5N1) ინფექცია გამორიცხულია
- → უარყოფითი შედეგი → A (H5N1) ინფექცია გამორიცხულია

→ (ნიშნები არ არსებობს) სახეზე არ არის ნიშანთა საჭირო ჯგუფი → **A (H5N1) ინფექცია გამორიცხულია**

ამასთან ერთად მიმდინარეობს ადამიანის ფრინველის გრიპით H5N1 ინფიცირების შემთხვევის შეტყობინება შესაბამისი სქემით



შენიშვნა: წყვეტილი ისრები - ადამიანთა დაავადების შემთხვევა;
უწყვეტი ისრები - ფრინველთა/ცხოველთა დაავადების შემთხვევა.

7. მკურნალობის სქემა

A(H5N1) გრიპის ვირუსით გამოწვეული დაავადების კლინიკური მართვა მოიცავს რიგ სამედიცინო ღინისძიებებს დაავადების პროფილაქტიკისათვის და მისი მკურნალობისათვის.

დაავადების პროფილაქტიკისათვის ჩატარებული ღონისძიებანი გულისხმობს შემდეგ ღონისძიებებს:

ვაქცინაცია სეზონური გრიპის საწინააღმდეგოდ;
- *S. pneumococcus* საწინააღმდეგო ვაქცინაცია;
- ვაქცინაცია პანდემიური გრიპის საწინააღმდეგოდ;
- პროფილაქტიკა ანტივირუსული პრეპარატებით;
- პერსონალური თავდაცვის საშუალებების გამოყენება.

ხოლო დაავადების მკურნალობა კი გულისხმობს შემდეგ ღონისძიებებს:

- მკურნალობა ანტივირუსული პრეპარატებით;
- მკურნალობა ანტიბაქტერიული პრეპარატებით;
- მკურნალობა ანტიპირეტიკებით;
- სხვა შესაბამისი დამხმარე თერაპია (მაგ. ოქსიგენოთერაპია, ვიტამინოთერაპია, წყალ-მარილოვანი, მჟავა-ტუტოვანი ბალანსის შენარჩუნება და სხვა).

- ვაქცინაცია სეზონური გრიპის საწინააღმდეგოდ

გრიპის ვაქცინა შეიცავს ვირუსის სამ შტამს (A ტიპის ვირუსის ორ შტამს და B ტიპის ვირუსის ერთ შტამს), რომლებიც სავარაუდოდ იცირკულირებენ დამდეგ ზამთარს. ვაქცინა ინაქტივირებულია. აცრილ ბავშვთა და ახალგაზრდა პირთა უმრავლესობას უვითარდება პოსტვაქცინირებული ჰემაგლუტინინ-მაინჰიბირებელი ანტისხეულების ტიტრი. ეს ანტისხეულები იცავს დაავადების განვითარებისაგან თუ ემთხვევა იმ შტამს, რომელიც ცირკულირებს. ხანშიშესულებსა და ქრონიკულ ავადმყოფებში ვითარდება შედარებით სუსტი იმუნიტეტი, მაგრამ ვაქცინა მათ იცავს გრიპის გართულებებისაგან და ამცირებს ლეტალობას.

ვაქცინის ეფექტურობა დამოკიდებულია რეციპიენტის ასაკზე და იმუნოკომპეტენტურობაზე, ასევე ვაქცინაში არსებული და ცირკულირებადი შტამების თანხვედრაზე. თუ თანხვედრას აქვს ადგილი, მაშინ ვაქცინა ეფექტურია 70-80%-ში 65 წლამდე ასაკის პირებში, ხანშიშესულებში კი 30-70%-ში.

სეზონური გრიპის საწინააღმდეგო ვაქცინის დეფიციტის პირობებში პრიორიტეტული ჯგუფებს ვაქცინაციის ჩასატარებლად საქართველოში წარმოადგენს:

- მედმუშაკი;
- ვეტერინარი;
- სუნთქვის ორგანოების დაავადებით დაავადებულები;
- თირკმლის ქრონიკული უკმარისობით დაავადებულები;
- შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულები;
- იმუნოდეფიციტური დაავადებებით დაავადებულები;
- 65 წლის ზევით ასაკის ადამიანები;
- ბავშვები და მოზარდები (6 თვიდან 18 წლამდე) რეის სინდრომის განვითარების რისკით;
- ორსულები მეორე ან მესამე ტრიმესტრში;
- მეფრინველეობასა და მეცხოველეობაში დასაქმებული პირები;
- დაზარალებული ტერიტორიის მცხოვრებნი (სოფელი ან დაბა);
- სხვა ორგანიზებულ დაწესებულებაში მომუშავე პირები.

■ პნევმოკოკის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია

ნაჩვენებია ბაქტერიული პნევმონიის საპროფილაქტიკოდ გრიპის გართულების განვითარების განსაკუთრებით მაღალი რისკის მქონე ადამიანებისათვის, როგორიცაა 65 წელზე მეტი ასაკის პირები; პირები, ვისაც აღენიშნებათ გულის უკმარისობა, ემფიზემა, შაქრიანი დიაბეტი, ალკოჰოლიზმი, ღვიძლის ქრონიკული უკმარისობა, იმუნოკომპრომეტირებული პირები.

■ ვაქცინაცია პანდემიური გრიპის საწინააღმდეგოდ

ეფექტურობისათვის გრიპის საწინააღმდეგო ვაქცინას უნდა ახასიათებდეს სუბტიპური და შტამური სპეციფიურობა. გრიპის ახალი შტამის საწინააღმდეგო ვაქცინის შემუშავებასა და შემდგომ მასიურ წარმოებას, სულ მცირე რამოდენიმე თვე დასჭირდება პანდემიის დაწყების მომენტიდან. გრიპის ვაქცინის წარმოება მთლიანად კონცენტრირებულია ევროპასა და ჩრდილო ამერიკაში. პროდუქციის დღევანდელი მოცულობა მნიშვნელოვნად ჩამორჩება პანდემიის დროს შექმნილ საჭიროებას.

ჯანმო სპეციალური გრიპის ლაბორატორიების ქსელის მეშვეობით ყურადღებით ადევნებს თვალს H5N1 ვირუსის ევოლუციას ადამიანებში მისი პირველი გამოჩენიდან ჰონგ-კონგში 1997 წელს. ეს ლაბორატორიები ამზადებენ პროტოტიპულ ვაქცინებს, რომელიც შემდგომ მიეწოდება ვაქცინის მწარმოებელ კორპორაციებს. სადღეისოდ შემუშავებულია რიგი კანდიდატური ვაქცინები A(H5) ბოლოდროინდელი იზოლატების მიმართ. ერთ-ერთი ასეთი ინაქტივირებული ვაქცინა 2004 წლის H5N1 იზოლატის გამოყენებით ავლენს იმუნოგენობას ჰემაგლუტინინის მაღალი შემცველობის შემთხვევაში. საჭიროა ადიუვანტების დამატებისა და შემდგომ ვაქცინის ეფექტურობის შესწავლა ამ თვალსაზრისით.

მიმდინარეობს კლინიკური კვლევები სხვადასხვა კანდიდატური ვაქცინების შესამუშავებლადაც, თუმცა **გაურკვეველია, ექნებათ თუ არა H5 პროტოტიპულ ვაქცინებს მოსალოდნელი პანდემიის გამომწვევი გრიპის ვირუსით დაინფიცირებისაგან დაცვის უნარი.**

აუცილებელია გარკვეული გეგმის ჩამოყალიბება იმუნიზაციის პროგრამის განსახორციელებლად ინტერპანდემიურ პერიოდში, ვინაიდან ოპტიმალური

დაცვისათვის სავარაუდოდ საჭირო იქნება ვაქცინის ორი დოზის მიღება 21-დღიანი შუალედით. აუცილებელია პანდემიური ვაქცინის უსაფრთხოების, ეფექტურობისა და იმუნოგენობის შეფასებისათვის მუდმივი მონიტორინგი.

2007 წლის 17 აპრილს FDA-ს მიერ ნებადართულ იქნა Sanofi-Pasteur Inc მიერ წარმოებული ვაქცინა H5N1 საწინააღმდეგოდ. ვაქცინა ნაჩვენებია 18-64 წლის ადამიანებისათვის, რომელთაც მომატებული რისკი აქვთ H5N1 ექსპოზიციის თვალსაზრისით. ვაქცინა 45% შემთხვევაში გამოიმუშავებს ანტისხეულების ფექტურ რაოდენობას. თუმცა დღეისათვის უცნობია ვაქცინის ეფექტურობა პანდემიის პირობებში.

■ მკურნალობა ანტივირუსული პრეპარატებით

პანდემიის გამომწვევი ფრინველის გრიპის ვირუსის შტამი თავისი ბუნებით განსხვავებული იქნება დღეისათვის მოცირკულირე გრიპის ვირუსებისაგან. ამდენად შეუძლებელია წინასწარ ზუსტად განისაზღვროს ამ ვირუსის რეზისტენტობის პროფილი ანტივირუსული პრეპარატების მიმართ და დადგინდეს მკურნალობის სქემები.

გრიპის საწინააღმდეგო ანტივირუსული პრეპარატები ორ ჯგუფად იყოფა: ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორები (ოსელტამივირი და ზანამივირი) და ადამანტანის დერივატი M2 ინჰიბიტორები (ამანტადინი და რიმანტადინი).

2006 წლის 21 ნოემბრისათვის საქართველოში დარეგისტრირებულია ოსელტამივირი და რიმანტადინი.

ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორები - ოსელტამივირი და ზანამავირი 1999 წლიდან გამოყენება და ამდენად კლინიკური მონაცემები მათი გვერდითი მოქმედების შესახებ შეზღუდულია. ისინი მსგავსი ქიმიური ბუნების პრეპარატებია და აქტიურია გრიპის A და B ვირუსების მიმართ. ეს პრეპარატები N-აცეტილ ნეირამინის მჟავას (უჯრედის ზედაპირზე არსებული გრიპის ვირუსის რეცეპტორი) ანალოგები არიან. ისინი გრიპის ვირუსული ენზიმის ნეირამინიდაზას აქტიური უბნის ბლოკირებას ახდენს, რაც განაპირობებს ვირუსის აგრეგაციას მასპინძლის უჯრედის ზედაპირზე და ხელს უშლის ინფიცირებული უჯრედიდან ვირუსის გამოთავისუფლებას.

სეზონური გრიპის დროს, დაავადების დაწყებიდან პირველი 48 საათის განმავლობაში გამოყენების შემთხვევაში, პრეპარატები ამცირებენ დაავადების ხანგრძლივობას დაახლოებით 1-1,5 დღით პლაცებოსთან შედარებით.

in vitro კვლევებში A(H5N1) გრიპის ვირუსები მგრძნობიარენი არიან ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორების კლასის ორივე პრეპარატის – ოსელტამივირისა და ზანამივირის მიმართ. ოსელტამივირი და ზანამივირი ასევე აქტიური იყო A(H5N1) გრიპის ვირუსით დაინფიცირებულ ექსპერიმენტულ ცხოველებში.

ოსელტამივირი გამოდის კაფსულებისა და ორალური სუსპენზიის მოსამზადებელი ფხვნილის სახით. პრეპარატის დოზის 75% ღვიძლში გარდაქმნის შემდეგ ოსელტამივირის კარბოქსილატის სახით აღწევს სისტემურ ცირკულაციას.

ოსელტამივირის გამოყენება არ არის დაშვებული 1 წელზე ნაკლები ასაკის პაციენტებში. გრიპის პროფილაქტიკისთვის ინიშნება 13 წელზე მეტი ასაკის პირებში.

ოსელტამივირის დოზირება შეადგენს ბავშვებისათვის:

- 15 კგ-მდე - 30მგ 2-ჯერ დღეში
- 15-23 კგ – 45მგ 2 ჯერ დღეში
- 23-40 კგ - 60მგ 2 ჯერ დღეში
- 40 კგ-ის ზემოთ - 75მგ 2 ჯერ დღეში
-

დოზირება 13 წელზე მეტი ასაკის ბავშვებსა და მოზრდილებში შეადგენს 75 მგ 2 ჯერ დღეში 5 დღის განმავლობაში.

პრეპარატი ჩვეულებრივ კარგად გადაიტანება. წამლის მიღება არ არის დაკავშირებული რაიმე სერიოზულ გვერდით მოვლენებთან; გვერდითი ეფექტებიდან, რომლებიც ვლინდება 1%-ზე უფრო ხშირად, აღსანიშნავია: ღებინება (15.0%; პლაცებო -9.3%); მუცლის ტკივილი (4.7%; პლაცებო - 3.9%); ცხვირიდან სისხლდენა (3.1% პლაცებო - 2.5%); ყურის მხრივ პრობლემები (1.7%; პლაცებო - 1.2%). 1%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში ვლინდება კონიუქტივიტი (1.0%; პლაცებო -0.4%).

ადრე ოსელტამივირის გვერდით მოვლენებად იშვიათ შემთხვევებში მითითებული იყო კრუნჩხვები და გონების დაბინდვა. მაგრამ 1999 – 2005წწ და შემდეგ 2005-2006წწ აღწერილ იქნა ოსელტამივირის ნეიროფსიქიატრიული გამოვლინებები 229 შემთხვევაში (ძირითადად იაპონელ ბავშვებში). სიმპტომები მოიცავდა: უჩვეულო ქცევას, დელირიუმს, ჰალუცინაციებს, აგრესიას, სუიციდურ ფიქრებს, თვითდასახიჩრებას. ამერიკის წამლისა და სურსათის ადმინისტრაციამ (FDA) ვერ გამოავლინა კავშირი ამ გამოვლინებებსა და პრეპარატის მიღებას შორის. უფრო მეტიც, ოსელტამივირით ნამკურნალებ და არანამკურნალებ პაციენტებში ამ გამოვლინებათა სიხშირე მსგავსი იყო. ნეიროფსიქიატირული გამოვლინებები, სავარაუდოდ, გრიპის ვირუსით იყო გამოწვეული, ამდენად მკურნალობაზე უარის თქმამ ასეთ პოპულაციაში შესაძლოა მდგომარეობის გაუარესება გამოიწვიოს. მიუხედავად ამისა FDA-მ ცვლილება შეიტანა წამლის ანოტაციაში, რაც ითვალისწინებს ოსელტამივირის მიღების პერიოდში პაციენტებზე მეთვალყურეობის დაწესებას ფსიქიატრიური მოვლენების გამოსავლენად.

არ არის მოწოდებული დოზის შემცირება პაციენტის ხანდაზმულობის გამო. შეზღუდულია მონაცემები ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორების გამოყენების შესახებ ორსულებში.

ოსელტამივირის აქტიური მეტაბოლიტის - ოსელტამივირის კარბოქსილატის (GS4071) კონცენტრაცია შრატში იზრდება თირკმლის ფუნქციის დაქვეითებასთან ერთად. პაციენტებში კრეატინინის კლირენსით 10-30 მლ/წთ, მიღებული დოზირებაა: სამკურნალოდ 75 მგ/დღეში ერთხელ და საპროფილაქტიკოდ 75 მგ დღეგამოშვებით.

ოსელტამივირი არ არის შესწავლილი პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის მოშლის დროს.

აღწერილია გულყრები ოსელტამივირისა და ზანამივირის მიღების შემდეგ. თუმცა ეპიდემიოლოგიურმა კვლევებმა ვერ დაადგინა კავშირი გულყრათა გამოვლინების რისკსა და პრეპარატების მიღებას შორის.

მონაცემები ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორების მიმართ ანტივირუსული რეზისტენტობის შესახებ შეზღუდულია ამ პრეპარატების კლინიკური გამოყენების ხანმოკლე ისტორიის გამო. ვირუსული რეზისტენტობა

ოსელტამივირის მიმართ მალე ვითარდება N1 ნეირამინიდაზაში ერთი ამინომჟავას ჩანაცვლებით (მუტაცია - His274Tyr). ვირუსის ასეთი ვარიანტი გამოვლენილ იქნა გრიპის A(H1N1) ვირუსით ინფიცირებული ბავშვების 16%-ში, რომლებიც ოსელტამივირით მკურნალობდნენ. ეს შტამი ნაკლებად ინფექციური იყო უჯრედულ კულტურებსა და ექსპერიმენტულ ცხოველებში და ინარჩუნებდა მგრძნობელობას ზანამივირის მიმართ. ის მგრძნობელობას ინარჩუნებდა ნეირამინიდაზას ახალი ინჰიბიტორის - პარამივირის მიმართ, რომელიც ამჟამად შესწავლის ფაზაშია.

არ არის ჩატარებული კლინიკური კვლევები ოსელტამივირის ეფექტურობის შესახებ H5N1 პაციენტების სამკურნალოდ. H5N1 გრიპის დროს პრეპარატის სარგებლობისა და გვერდითი მოვლენების შესახებ მსჯელობა ეყრდნობა სეზონური გრიპის დროს პრეპარატის გამოყენების შედეგებს.

ქვემოთ მოყვანილია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმოს) რეკომენდაციები A(H5N1) გრიპის ანტივირუსული მკურნალობის შესახებ. გასაგები მიზეზების გამო ეს მტკიცებულებანი ეყრდნობა მასალას **მტკიცებულების სიძლიერის დონით IV, V (Muir Gray)**, მაგრამ, როგორც ჯანმო მიუთითებს, რიგ შემთხვევებში ეს რეკომენდაციები "**მკაცრ ხასიათს**" ატარებს.

<u>კლინიკური რეკომენდაცია 1</u> **ვინაიდან A(H5N1) დაავადება ძალიან მძიმედ მიმდინარეობს და არ არსებობს ალტერნატიული პრეპარატი დაავადების სამკურნალოდ, ოსელტამივირი დაუყოვნებლივ უნდა იქნას გამოყენებული H5N1 საეჭვო/დადასტურებულ შემთხვევების სამკურნალოდ მოზრდილებში, ბავშვებსა და ორსულებში სეზონური გრიპის დროს გამოყენებული დოზირების შესაბამისად.** **(მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება)**

განმარტება: ოსელტამივირის დოზირებისა და მკურნალობის ხანგრძლივობის შესახებ რეკომენდაციები შესაძლებელია შეიცვალოს პანდემიური შტამის გამოჩენისა და პრეპარატის ეფექტურობის შესახებ მეტი ინფორმაციის დაგროვების შემდეგ.

პრეპარატი მაქსიმალურად ეფექტურია დაავადების დაწყებიდან პირველ 48 საათში, თუმცა მისი გამოყენება მიზანშეწონილია A(H5N1) ვირუსის რეპლიკაციის მთელ პერიოდში.

<u>ზანამივირი</u> ინჰალირებადი ფხვნილია. ინჰალაცია ხორციელდება მაღალი ნაკადით. პრეპარატის დოზის 78% ოროფარინგეალურ არეში ხვდება, 15% კი ტრაქეობრონქულ ხესა და ფილტვებში. პრეპარატი გამოიყენება A და B გრიპის სამკურნალოდ 7 წელზე მეტი ასაკის პირებში. ზანამივირი გრიპის პროფილაქტიკისათვის არ გამოიყენება.

ზანამივირი ამერიკის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციის (US FDA) მიერ მოწოდებულია 7 წელზე მეტი ასაკის ბავშვების სამკურნალოდ. რეკომენდირებული დოზირებაა 2 ინჰალაცია (ერთი ბლისტერი 5 მგ-იანია, ერთჯერადი დოზა შეადგენს 10 მგ) 2 ჯერ დღეში. არ არის მოწოდებული დოზის შემცირება პაციენტის ხანდაზმულობის გამო. შეზღუდულია მონაცემები ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორების გამოყენების შესახებ ორსულებში.

მონაცემები ზანამივირის გამოყენების შესახებ პაციენტებში თირკმლის და ღვიძლის ფუნქციის მოშლის დროს შეზღუდულია. რეკომენდირებულია, რომ ინჰალირებადი ზანამივირის 5 დღიანი კურსი არ შეიცვალოს პაციენტთა ამ პოპულაციაში.

ზანამივირის გვერდითი მოვლენებია: გულისრევა, დიარეა, თავის ტკივილი, თავბრუხვევა, ხველა, რაც შესაძლოა მისი ფხვნილისებური ფორმით იყოს განპირობებული.

ზანამივირი არ არის რეკომენდირებული რესპირატორული დაავადების მქონე ზოგიერთ პირთათვის, ვინაიდან შესაძლოა გამოიწვიოს ბრონქოსპაზმი. მძიმე რესპირატორული გვერდითი მოვლენები აღწერილია როგორც ფილტვის ქრონიკული დაავადებების მქონე, ასევე ჯანსაღ ადამიანებში.

ინჰალაციური ზანამივირი A(H5N1) გრიპის ვირუსით დაინფიცირებულ პაციენტებში არ ყოფილა გამოყენებული.

ძალიან მცირე რაოდენობით in vitro და ექსპერიმენტული გამოკვლევებია ჩატარებული ზანამივირის ეფექტურობის შესასწავლად H5N1 ვირუსის საწინააღმდეგოდ. ზანამივირი ინარჩუნებს აქტივობას ოსელტამივირის მიმართ რეზისტენტული H5N1 ვირუსის საწინააღმდეგოდ, რომელიც შეიცავს H274Y მუტაციას.

<u>კლინიკური რეკომენდაცია 2</u>
ზანამივირი შესაძლოა გამოყენებულ იქნას H5N1 საეჭვო/დადასტურებულ შემთხვევების სამკურნალოდ მოზრდილებში, ბავშვებსა და ორსულებში სეზონური გრიპის დროს გამოყენებული დოზირების შესაბამისად (არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია მიზნად ისახავს მაღალპათოგენური H5N1 გრიპის დროს ლეტალობის შემცირებას და ითვალისწინებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს (მათ შორის ბრონქოსპაზმს), რეზისტენტობის პოტენციურ ჩამოყალიბებას და მკურნალობის ღირებულებას. ზანამივირის ბიოშეღწევადობა რესპირატორული ტრაქტის გარეთ დაბალია ოსელტამივირთან შედარებით. ის შეიძლება აქტიური იყოს ოსელტამივირის მიმართ რეზისტენტული ზოგიერთი შტამის საწინააღმდეგოდ. ზანამივირი შესაძლოა გამოყენებულ იქნას პაციენტებში, როდესაც პრეპარატების პერორალური მიღება შეუძლებელია.

<u>ადამანტანის დერივატები, M2 ინჰიბიტორები</u> - ამანტადინი და რიმანტადინი, ქიმიურად მსგავსი ბუნების პერორალური პრეპარატებია, რომლებიც გამოიყენება გრიპის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის. ეს პრეპარატები მოქმედებენ A გრიპის ვირუსის მემბრანის იონური არხის M2 ცილაზე და აინჰიბირებენ ვირუსის გარსის შემოცლას, ვირუსის რეპლიკაციასა და გამოყოფას უჯრედიდან. ამანტადინი და რიმანტადინი სპეციფიურად აინჰიბირებენ A გრიპის ვირუსის რეპლიკაციას.

<u>ამანტადინი</u> ინიშნება A გრიპის სამკურნალოდ 1 წელზე მეტი ასაკის პაციენტებში; რიმანტადინი გამოიყენება A გრიპის სამკურნალოდ მოზრდილებში დაავადების დაწყებიდან 48 საათის განმავლობაში. ორივე პრეპარატის გამოყენება ამცირებს ვირუსის გამოყოფის და ავადობის ხანგრძლივობას 1 დღით პლაცებოსთან შედარებით. მკურნალობა რეკომენდებულია 5 დღის

მანძილზე. ორივე პრეპარატი ეფექტურია გრიპის პროფილაქტიკისათვის 1 წელზე მეტი ასაკის ადამიანებში.

ამანტადინი და რიმანტადინი დაახლოებით 70-90%-შია ეფექტური A გრიპის ვირუსით ინფიცირების პრევენციისათვის. მათი ეფექტურობა მეორადი გართულებების თავიდან აცილების მიზნით გაურკვეველია.

ორივე პრეპარატის გამოყენება დაკავშირებულია გასტროინტესტინურ (გულისრევა და ღებინება) და ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ გამოვლინებებთან (ცნს ტოქსიურობა: თავბრუხვევა, კონცენტრაციის დაქვეითება, უძილობა, სუიციდი და კრუნჩხვები, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებათ ნევროლოგიური მოშლილობანი). არის მონაცემები გულზე პრეპარატების ტოქსიური ზემოქმედების შესახებ. რიმანტადინს ამანტადინთან შედარებით ნაკლები გვერდით ეფექტები ახასიათებს.

ამანტადინი ტერატოგენულ და ემბრიოტოქსიურ ზეგავლენას ახდენს ცხოველებზე. რიმანტადინს არ ახასიათებს მუტაგენური თვისებები. ამანტადინისა და რიმანტადინის უსაფრთხოება ორსულებში არ არის შესწავლილი.

ეს პრეპარატები მალე იწვევენ რეზისტენტობას გრიპის ვირუსებში. რეზისტენტული შტამები შესაძლოა გავრცელდეს მკურნალობის პროცესში მყოფი პაციენტების გარშემომყოფ პირებზე, მათ შორის მათზეც, ვინც იტარებს ქიმიოპროფილაქტიკას.

რეზისტენტობის მექანიზმი მსგავსია ადამანტანებისათვის. გრიპის ვირუსი, რომელიც რეზისტენტულია ერთი პრეპარატის მიმართ, რეზისტენტობას ავლენს მეორეს მიმართაც. არ არის მონაცემები ადამანტან-რეზისტენტული გრიპის ვირუსების მეტი ვირულენტობის შესახებ.

ადამანტანების მიმართ რეზისტენტობა არ განაპირობებს ჯვარედინ რეზისტენტობას ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორების მიმართ.

დღეისათვის ადამიანის სეზონური გრიპის ვირუსების იზოლატები ავლენენ რეზისტენტობას ამანტადინისა და რიმანტადინის მიმართ.

ამანტადინი არსებობს 100 მგ ტაბლეტების, კაფსულებისა და სიროფის ფორმით.

სეზონური გრიპის დროს მისი რეკომენდირებული დოზირებაა 100 მგ 2-ჯერ დღეში მოზრდილებსა და ბავშვებში (10-65 წელი) 5 დღის განმავლობაში. 65 წელზე მეტი ასაკის ადამიანებში დღიური დოზირება არ უნდა აღემატებოდეს 100 მგ-ს ერთჯერ პროფილაქტიკის ან მკურნლობის მიზნით თირკმლის ფუნქციის დაქვეითების გამო. უფრო ხანდაზმულ პაციენტებში დოზა შეიძლება კიდევ უფრო შემცირდეს.

1-9 წლამდე ბავშვებში რეკომენდებულია შემდეგი დოზირება 5 მგ/კგ/დღეში (არა უმეტეს 150 მგ /დღეში ორ მიღებაზე).

მოწოდებულია დოზის შემცირება პაციენტებისათვის, სადაც კრეტინინის კლირენსი (მლ/წთ/1.73 $მ^2$) ნაკლებია 50 მლ/წთ.

30-50 მლ/წთ. - 200მგ პირველ დღეს და 100 მგ ყოველდღიურად შემდგომ
15-29 მლ/წთ. - 200მგ პირველ დღეს და 100 მგ ალტერნატიულ დღეებში შემდგომ
<15 მლ/წთ. - 200მგ ყოველ 7 დღეში

ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში რეკომენდირებული დოზირებაა 200 მგ 7 დღეში ერთხელ. დოზის შერჩევასთან ერთად ეს პაციენტები საჭიროებენ მონიტორინგს გვერდითი მოვლენების გამოვლინების მხრივ. ჰემოდიალიზი ნაკლებეფექტურია პრეპარატის კლირენსისათვის.

ამანტადინი ფრთხილად უნდა იქნას გამოყენებული პაციენტებში, რომლებიც ღებულობენ ნეიროფსიქიატრიულ პრეპარატებს და პაციენტებში რომლებსაც ანამნეზში აღენიშნებათ კრუნჩხვა, სადაც პოტენციური რისკი აღემატება პოტენციურ სარგებელს. ეს პრეპარატი არ გამოიყენება მეძუძურ ქალებში. გვერდითი ეფექტები განაპირობებენ პრეპარატის აუტანლობას პაციენტების მიერ.

1997 წლის A(H5N1) ვირუსებისაგან განსხვავებით ფრინველის გრიპის ვირუსის A(H5N1) დღევანდელი იზოლატები რეზისტენტულია ადამანტანის დერივატების მიმართ და შესაბამისად, სავარაუდოა, რომ ეს რეზისტენტობა პანდემიურ A(H5N1) შტამსაც აღმოაჩნდება. თუმცა ჯანმოს მონაცემების მიხედვით თურქეთში მოცირკულირე H5N1 ვირუსების ზოგიერთი შტამი მგრძნობიარე აღმოჩნდა ანტივირუსული პრეპარატების ორივე კლასის მიმართ.

დღეისათვის H5N1 ინფექციის დროს ამანტადინის გამოყენების შესახებ მონაცემები შეზღუდულია, რადგან პაციენტთა სიმცირის გამო კონტროლირებადი კლინიკური კვლევები არ ჩატარებულა.

<u>კლინიკური რეკომენდაცია 3-</u>

თუკი ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორი ხელმისაწვდომია პაციენტისათვის, არ უნდა დაინიშნოს ამანტადინი, როგორც პირველი რიგის პრეპარატი, მონოთერაპიის სახით **H5N1** საეჭვო/დადასტურებული შემთხვევის სამკურნალოდ
(მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება – მიუხედავად დაავადების სიმძიმისა, ეს რეკომენდაცია დიდ მნიშვნელობას ანიჭებს რეზისტენტობის ჩამოყალიბებისა და გვერდითი ეფექტების განვითარების დიდ შესაძლებლობას. რეკომენდაცია მკაცრი სახისაა, ვინაიდან ითვალისწინებს სხვა უფრო ეფექტური პრეპარატის ხელმისაწვდომობას პაციენტისათვის.

<u>კლინიკური რეკომენდაცია 4</u>

თუ ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორი არ არის პაციენტისათვის ხელმისაწვდომი და თუკი ვირუსი სავარაუდოდ /დადასტურებულად მგრძნობიარეა ამანტადინის მიმართ, ამანტადინი შესაძლოა დაინიშნოს როგორც პირველი რიგის პრეპარატი **H5N1** საეჭვო/დადასტურებული შემთხვევის სამკურნალოდ.
(ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს დაავადების მძიმე მიმდინარეობას და მაღალ ლ;ეტალობას. შედარებით ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს პრეპარატის გვერდით ეფეტებსა და რეზისტენტობის შესაძლო ჩამოყალიბებას სიტუაციებში, როდესაც არ არსებობს ალტერნატიული პრეპარატი. სანამ სხვა ინფორმაცია იქნება ხელმისაწვდომი, პრეპარატი უნდა დაინიშნოს სეზონური გრიპის დროს გამოყენებული დოზირებით.

ამანტადინის გამოყენებისას გათვალისწინებული უნდა იქნას ვირუსის რეზისტენტობა პრეპარატის მიმართ მოცემულ რეგიონში. ასევე მხედველობაში უნდა იქნას მიღებული პრეპარატის სარგებლობისა და შესაძლო გვერდითი ეფექტების თანაფარდობა გვერდითი ეფექტების მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში, მაგალითად, ორსულებში.

<u>რიმანტადინი</u> არსებობს ტაბლეტებისა და სიროფის სახით.

სეზონური გრიპის დროს პრეპარატის დოზირებაა 100 მგ ორჯერ დღეში მოზრდილებსა და ბავშვებში 10 წლის ზემოთ. თუმცა 40 კილოგრამამდე ბავშვებში, მიუხედავად ასაკისა, მიღებულია 5 მგ/კგ დღეში დოზირება. ბავშვებში რიმანტადინი ინიშნება 1 ან 2 მიღებაზე დოზით 5 მგ/კგ/დღეში (არა უმეტეს 150მგ-სა დღეში 1-9 წ ასაკის ბავშვებში).

პაციენტებში მძიმე ღვიძლისა და თირკმლის დისფუნქციით (კრეატინინის კლირენსი <10 მლ/წთ) და ასაკოვნებში რეკომენდებულია დოზის შემცირება 100 მგ-მდე დღეში. დოზის შერჩევასთან ერთად ეს პაციენტები საჭიროებენ მონიტორინგს გვერდითი მოვლენების გამოვლინების თვალსაზრისით. ჰემოდიალიზი ნაკლებეფექტურია პრეპარატის კლირენსისათვის.

არ არის მონაცემები პრეპარატის უსაფრთხოების შესახებ პაციენტებში მძიმე ღვიძლისა და თირკმლის დისფუნქციით.

აღწერილია გულყრათა (ან გულყრისმაგვარი აქტივობის) მატება პაციენტებში, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ გულყრა და არ იღებდნენ ანტიკონვულსანტებს.

არ არის ჩატარებული კონტროლირებადი კლინიკური კვლევები რიმანტადინის გამოყენების შესახებ H5N1 ინფექციის საწინააღმდეგოდ. ექსპერიმენტული და in vitro გამოკვლევები აჩვენებენ ადამიანის გრიპის ვირუსის ჯვარედინ რეზისტენტობას M2 ინჰიბიტორების მიმართ. (Abed 2005, Hay 1996, Hayden 1996).

რიმანტადინი სავარაუდოდ არ უნდა იყოს უფრო ეფექტური როგორც პირველი რიგის პრეპარატი, ვიდრე ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორები H5N1 ვირუსის საწინააღმდეგოდ, თუმცა პრეპარატის გამოყენება შესაძლოა მიზანშეწონილი იყოს იმ სიტუაციაში, როდესაც ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორები არ არის ხელმისაწვდომი პაციენტისათვის, თუკი ვირუსი სავარაუდოდ/დადასტურებულად მგრძნობიარეა ამ პრეპარატის მიმართ. ასეთ შემთხვევებში რიმანტადინის გამოყენება შესაძლოა უფრო გამართლებული იყოს ამანტადინთან შედარებით პრეპარატების გვერდითი ეფექტების გამო.

<u>კლინიკური რეკომენდაცია 5</u> **თუ ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორი ხელმისაწვდომია პაციენტისათვის, არ უნდა დაინიშნოს რიმანტადინი, როგორც პირველი რიგის პრეპარატი, მონოთერაპიის სახით H5N1 საეჭვო/დადასტურებულ შემთხვევაში** (მკაცრი რეკომენდაცია ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება – მიუხედავად დაავადების სიმძიმისა, ეს რეკომენდაცია დიდ მნიშვნელობას ანიჭებს რეზისტენტობის ჩამოყალიბებისა და გვერდითი ეფექტების განვითარების მაღალ შესაძლებლობებს. რეკომენდაცია მკაცრი სახისაა, ვინაიდან ითვალისწინებს სხვა, უფრო ეფექტური პრეპარატების ხელმისაწვდომობას პაციენტისათვის.

კლინიკური რეკომენდაცია 6
თუ ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორი არ არის პაციენტისათვის ხელმისაწვდომი და თუკი ვირუსი სავარაუდოდ/დადასტურებულად მგრძნობიარეა ამ პრეპარატის მიმართ, რიმანტადინი შესაძლოა დაინიშნოს როგორც პირველი რიგის პრეპარატი **H5N1** საეჭვო/დადასტურებული შემთხვევის სამკურნალოდ
(ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს დაავადების მძიმე მიმდინარეობას და მაღალ ლ;ეტალობას. შედარებით ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს პრეპარატის გვერდით ეფეტებსა და რეზისტენტობის შესაძლო ჩამოყალიბებას სიტუაციებში, როდესაც არ არსებობს ალტერნატიული პრეპარატი. სანამ სხვა ინფორმაცია იქნება ხელმისაწვდომი, პრეპარატი უნდა დაინიშნოს სეზონური გრიპის დროს გამოყენებული დოზირებით.

ამანტადინის გამოყენებისას გათვალისწინებული უნდა იქნას ვირუსის რეზისტენტობა პრეპარატის მიმართ მოცემულ რეგიონში. ასევე მხედველობაში უნდა იქნას მიღებული პრეპარატის სარგებლობისა და შესაძლო გვერდითი ეფექტების თანაფარდობა. საერთოდ, რიმანტადინს გვერდითი ეფექტების უკეთესი პროფილი გააჩნია, ვიდრე ამანტადინს.

კომბინირებული თერაპია
არ არის ჩატარებული კლინიკური კვლევები M2 ინჰიბიტორებისა და ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორების კომბინაციის გამოყენების შესახებ H5N1 ინფექციის დროს.

ჩატარებულია მცირე რანდომიზირებული კლინიკური კვლევები, სადაც შედარებულიაა ნებულაიზერ-ზანამივირისა (16 მგ 4-ჯერ დღეში) და რიმანტადინის (100 მგ ერთხელ ან ორჯერ დღეში) ეფექტურობა ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში სეზონური A გრიპის დროს რიმანტადისა და პლაცებოს კომბინაციასთან შედარებით აშშ-ში. ასევე მწირი ექსპერიმენტული და in vitro გამოკვლევებია ჩატარებული კომბინირებული თერაპიის ეფექტურობის შესახებ H5N1 ინფექციის დროს. ოსელტამივირისა და რიმანტადინის გამოყენება ფრინველის გრიპის H9N2 ვირუსითა და ადამიანის H1N1 და H3N2 ვირუსით დაინფიცირებულ თაგვებში მიუთითებდა ასეთი კომბინაციის ეფექტურობაზე ლეტალობის შემცირების თვალსაზრისით. პრეპარატები ავლენდნენ ურთიერთგამაძლიერებელ ეფექტს იმ შემთხვევაში, თუკი ვირუსი მგრძნობიარე იყო ამ აგენტების მიმართ.

არ არსებობს მონაცემები M2- და ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორების კომბინირებული გამოყენების შესახებ H5N1 ინფიცირებულ პაციენტებში. არ არის მონაცემები ასეთი კომბინირებული თერაპიის გამოყენების ეფექტურობის შესახებ ადამიანის სეზონური A გრიპის დროსაც.

კლინიკური რეკომენდაცია 7 თუ ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორები ხელმისაწვდომია პაციენტისათვის და თუკი ვირუსი სავარაუდოდ/დადასტურებულად მგრძნობიარეა **M2** ინჰიბიტორის მიმართ, შესაძლოა დაინიშნოს **M2** ინჰიბიტორისა და ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორის კომბინაცია **H5N1** საეჭვო/დადასტურებული შემთხვევის სამკურნალოდ (ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება). რეკომენდაცია უნდა დაეფუძნოს გარკვეულ ვირუსოლოგიურ და კლინიკურ მონაცემებს.

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს დაავადების მძიმე მიმდინარეობას და მაღალ ლეტალობას. ის შედარებით ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს პრეპარატების გვერდით ეფექტებსა და რეზისტენტობის შესაძლო ჩამოყალიბებას, ასევე მკურნლობის მაღალ ღირებულებას.
კომბინირებული მკურნალობის გამოყენებისას გათვალისწინებული უნდა იქნას მოცემულ ტერიტორიაზე ვირუსის რეზისტენტობის პროფილი პრეპარატების მიმართ. კომბინირებული თერაპია უნდა ჩატარდეს მხოლოდ დეტალური კლინიკური და ვირუსოლოგიური მონაცემების შეგროვების შემდეგ მოცემულ რეგიონში. უნდა გადაწყდეს რომელ პაციენტს დაენიშნოს კომბინირებული თერაპია დაავადების სიმძიმის გათვალისწინებით.
2007 წლის 19-21 მარტს, ანტალიაში, თურქეთში ფრინველის გრიპის საკითხებთან დაკავშირებით ჩატარებულ შეხვედრაზე გამოტანილ იქნა რამოდენიმე დასკვნა:

დადგინდა, რომ ოსელტამივირის გამოყენება ამცირებს **A(H5N1)** გამოწვეულ ლეტალობას. **H5N1** პროლონგირებული რეპლიკაციის უნარი ორგანიზმში საფუძველს უქმნის მოსაზრებას, რომ პრეპარატის დაინიშნოს დაავადების მოგვიანებით ეტაპებზეც.

მიზანშეწონილად ჩაითვალა ოსელტამივირით მკურნალობის მოდიფიცირებული სქემა პრეპარატის ორჯერ უფრო მაღალი დოზებითა და გახანგრძლივებული დროით გამოყენებით, ასევე მისი კომბინირების შესაძლებლობა ამანტადინთან (ქვეყნებში, სადაც **H5N1** ვირუსი მგრძნობიარეა ამანტადინის მიმართ). განსაკუთრებით პაციენტებში პნევმონიითა და დაავადების პროგრესირებული მიმდინარეობით.

■ პროფილაქტიკა ანტივირუსული პრეპარატებით

ვინაიდან გრიპის საწინააღმდეგო ვაქცინის შემუშავება და წარმოება დროში დაყოვნებული პროცესია, ფრინველის გრიპის პროფილაქტიკისათვის ანტივირუსულ პრეპარატებს ენიჭებათ დიდი მნიშვნელობა.

ანტივირუსული პროფილაქტიკის დაწყების შესახებ გადაწყვეტილების მიღების დროს საჭიროა შეფასდეს ინფექციასთან კონტაქტის რისკი. ქვემოთ მოცემული მონაცემები შეესაბამება ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციებს, ეყრდნობა კლინიკურ დაკვირვებას H5N1 ინფექციის შემთხვევებზე და მაღალი სარწმუნოების მქონე მონაცემებს სეზონური გრიპის შესახებ.

A(H5N1) ვირუსით ინფიცირების თვალსაზრისით მაღალი რისკის ექსპოზიციად ითვლება

- ოჯახური, ახლო კონტაქტები (იგულისხმება დაუცველი კონტაქტი 1 მეტრზე ნაკლებ მანძილზე) სავარაუდო ან დადასტურებულ H5N1 ინფექციასთან ოჯახში/პაციენტის მოვლისას, ვინაიდან ამ დროს შესაძლებელია ამ ადამიანების ექსპოზიცია ინფექციის საერთო წყაროსთან.

ზომიერი რისკის ექსპოზიციად ითვლება

- ხელით კონტაქტი ავადმყოფ ცხოველებთან, ან დასვრილ მასალასთან მისი გაუვნებელყოფისას (მათ შორის მკვდარი ცხოველების გადაყრა), თუკი ინდივიდუალური დაცვის საშუალებები არ იყო ადექვატურად გამოყენებული.
- დაუცველი და ძალიან ახლო კონტაქტი ავადმყოფ ან მკვდარ ცხოველებთან, რომლებიც დაინფიცირებულები იყვნენ H5N1 ვირუსით, ან გარკვეული ტიპის ფრინველებთან, რომლებიც გახდა ადამიანების H5N1 –ით დაინფიცირების წყარო.
- ჯანდაცვის მუშაკების ახლო კონტაქტი სავარაუდო ან დადასტურებულ H5N1 ინფექციასთან, მაგალითად ინტუბაციის ან ტრაქეის ასპირაციის პროცესში, ან არაადექვატურად შეფუთული ლაბორატორიული მასალის ხელში დაჭერისას ინდივიდუალური დაცვის საშუალებების არაადექვატურად ხმარებისას. ეს ჯგუფი ასევე მოიცავს ლაბორატორიის თანამშრომლებს, რომელთაც დაუცველი კონტაქტი ჰქონდათ ვირუსის შემცველ მასალასთან.

ექსპოზიციის დაბალი რისკის ჯგუფს მიეკუთვნებიან

- ჯანდაცვის მუშაკები არა ახლო კონტაქტით (1 მეტრზე მეტი) H5N1 სავარაუდო ან დადასტურებულ შემთხვევასთან, და არაპირდაპირი კონტაქტით პაციენტის ინფიცირებულ მასალასთან.
- ჯანდაცვის მუშაკი, რომელიც ადექვატურად იყო აღჭურვილი ინდივიდუალური დაცვის საშუალებების პაციენტთან ურთიერთობისას.
- პირები, რომლებიც ანადგურებდნენ არაინფიცირებულ ან სავარაუდოდ არაინფიცირებულ ფრინველებს კონტროლის ზომების დაცვით.
- ინდივიდუალური დაცვის საშუალებებით ადექვატურად აღჭურვილი პირები, რომლებსაც ჰქონდათ კონტაქტი ავადმყოფ ფრინველებთან.

ამჟამად, როდესაც არ ხდება ადამიანებს შორის ინფექციის ეფექტური გადაცემა, ზოგადი პოპულაცია არ ითვლება რისკის ჯგუფად.

ქვემოთ მოყვანილია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმოს) რეკომენდაციები A(H5N1) გრიპის ანტივირუსული მკურნალობის შესახებ. გასაგები მიზეზების გამო ეს მტკიცებულებანი ეყრდნობა მასალას მტკიცებულების სიძლიერის დონით **IV, V (Muir Gray)**, თუმცა ჯანმო მიუთითებს, რომ რიგ შემთხვევებში ეს რეკომენდაციები **"მკაცრი ხასიათს"** უნდა ატარებდეს.

რეკომენდაცია 1 მაღალი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში ოსელტამივირი უნდა დაინიშნოს პროფილაქტიკის მიზნით შესაძლო ბოლო ექსპოზიციიდან 7-10 დღის განმავლობაში (ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს მაღალი ლეტალობით მძიმედ მიმდინარე დაავადების პროფილაქტიკას. ის შედარებით ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ფასს. პროფილაქტიკა უნდა იქნეს დაწყებული ექსპოზიციიდან რაც შეიძლება მალე და გაგრძელდეს უწყვეტად 7-10 დღის მანძილზე. არსებობს ოსელტამივირის 8 კვირის მანძილზე გამოყენების გამოცდილება სეზონური გრიპის პროფილაქტიკის მიზნით. H5N1 ინფექციის პროფილაქტიკისათვის გამოიყენება ოსელტამივირის იგივე დოზები, რაც სეზონური გრიპისათვის. ეს რეკომენდაცია ეხება ორსულ ქალებსაც ექსპოზიციის მაღალი რისკის ჯგუფიდან.

რეკომენდაცია 2 ზომიერი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში ოსელტამივირი შესაძლოა დაინიშნოს პროფილაქტიკის მიზნით შესაძლო ბოლო ექსპოზიციიდან 7-10 დღის განმავლობაში (ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს მაღალი ლეტალობით, მძიმედ მიმდინარე დაავადების პროფილაქტიკას. ის შედარებით ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ღირებულებას. ქიმიოპროფილაქტიკა უნდა იქნას დაწყებული ექსპოზიციიდან რაც შეიძლება მალე და გაგრძელდეს უწყვეტად 7-10 დღის მანძილზე. არსებობს ოსელტამივირის 8 კვირის მანძილზე გამოყენების გამოცდილება სეზონური გრიპის პროფილაქტიკის მიზნით. H5N1 ინფექციის პროფილაქტიკისათვის გამოიყენება ოსელტამივირის იგივე დოზები, რაც სეზონური გრიპისათვის. ეს რეკომენდაცია ეხება ორსულ ქალებსაც ექსპოზიციის ზომიერი რისკის ჯგუფიდან.

რეკომენდაცია 3 დაბალი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში ოსელტამივირი შესაძლოა არ დაინიშნოს პროფილაქტიკის მიზნით (ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ღირებულებას. ის ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს H5N1 ინფექციის დაბალი რისკის თავიდან აცილებას.

რეკომენდაცია 4 ორსულ ქალს ექსპოზიციის დაბალი რისკის ჯგუფიდან არ უნდა დაენიშნოს ოსელტამივირი პროფილაქტიკის მიზნით (ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის შესაძლო გვერდით ეფექტებსა და ზიანს, რაც მან შეიძლება გამოიწვიოს ორსულობის დროს. ის ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს H5N1 ინფექციის დაბალი რისკის თავიდან აცილებას.

რეკომენდაცია 5 მაღალი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში ზანამივირი უნდა დაინიშნოს პროფილაქტიკის მიზნით შესაძლო ბოლო ექსპოზიციიდან 7-10 დღის განმავლობაში (ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს მაღალი ლეტალობით მძიმედ მიმდინარე დაავადების პროფილაქტიკას. ის შედარებით ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ღირებულებას. ქიმიოპროფილაქტიკა უნდა იქნას დაწყებული ექსპოზიციიდან რაც შეიძლება მალე და გაგრძელდეს უწყვეტად 7-10 დღის მანძილზე. H5N1 ინფექციის პროფილაქტიკისათვის გამოიყენება ზანამივირის იგივე დოზები, რაც სეზონური გრიპისათვის. ზანამივირის ბიოშეღწევადობა რესპირატორული ტრაქტის გარეთ უფრო ნაკლებია, ვიდრე ოსელტამივირისა. ზანამივირი შესაძლოა აქტიური იყოს ოსელტამივირის მიმართ რეზისტენტული ზოგიერთი შტამის მიმართ. შესაბამისად ის შესაძლოა კარგი არჩევანი იყოს ჯანდაცვის მუშაკების პროფილაქტიკისათვის იმ შემთხვევაში, თუკი მათ მაღალი რისკის ექსპოზიცია ჰქონდათ ოსელტამივირით ნამკურნალებ H5N1 პაციენტებთან. ეს რეკომენდაცია ეხება ორსულ ქალებსაც ექსპოზიციის მაღალი რისკის ჯგუფიდან.

რეკომენდაცია 6 ზომიერი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში ზანამივირი შესაძლოა დაინიშნოს პროფილაქტიკის მიზნით შესაძლო ბოლო ექსპოზიციიდან 7-10 დღის განმავლობაში. (ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს მაღალი ლეტალობით მძიმედ მიმდინარე დაავადების პროფილაქტიკას. ის შედარებით ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ღირებულებას. ქიმიოპროფილაქტიკა უნდა იქნას

დაწყებული ექსპოზიციიდან რაც შეიძლება მალე და გაგრძელდეს უწყვეტად 7-10 დღის მანძილზე. ზანამივირის ბიოშეღწევადობა რესპირატორული ტრაქტის გარეთ უფრო ნაკლებია, ვიდრე ოსელტამივირისა. ზანამივირი შესაძლოა აქტიური იყოს ოსელტამივირის მიმართ რეზისტენტული ზოგიერთი შტამის მიმართ. ეს რეკომენდაცია ეხება ორსულ ქალებსაც ექსპოზიციის ზომიერი რისკის ჯგუფიდან.

რეკომენდაცია 7

დაბალი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში ზანამივირი შესაძლოა არ დაინიშნოს პროფილაქტიკის მიზნით
(ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ღირებულებას. ის ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს H5N1 ინფექციის დაბალი რისკის თავიდან აცილებას.

რეკომენდაცია 8

ორსულ ქალს ექსპოზიციის დაბალი რისკის ჯგუფიდან არ უნდა დაენიშნოს ზანამივირი პროფილაქტიკის მიზნით
(ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის შესაძლო გვერდით ეფექტებსა და ზიანს, რომელიც მან შეიძლება გამოიწვიოს ორსულობის დროს. ის ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს H5N1 ინფექციის დაბალი რისკის თავიდან აცილებას.

რეკომენდაცია 9

თუკი **H5N1** ვირუსი სავარაუდოდ/დადასტურებულად არის რეზისტენტული ამანტადინის მიმართ, ამანტადინი არ უნდა დაინიშნოს პროფილაქტიკის მიზნით (ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის შესაძლო გვერდით ეფექტებს, იმ შემთხვევაში, როდესაც პრეპარატისაგან არ ველით რაიმე ეფექტურობას.

რეკომენდაცია 10

თუკი ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორი პაციენტისათვის არ არის ხელმისაწვდომი და განსაკუთრებით თუკი ვირუსი სავარაუდოდ/დადასტურებულად მგრძნობიარეა ამანტადინის მიმართ, ამანტადინი შესაძლოა დაინიშნოს **H5N1** ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით მაღალი ან ზომიერი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში (ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია არ ეხება ორსულ ქალებს, ასაკოვან ადამიანებს, ადამიანებს თირკმლის ფუნქციის მოშლითა და ნეიროფსიქიატრიული დარღვევებით ან კრუნჩხვებით, მათ, ვინც იღებს ნეიროფსიქიატრიულ პრეპარატებს. რეკომენდაცია ითვალისწინებს დაავადების მძიმე მიმდინარეობას და მაღალ ლ;ეტალობას. შედარებით ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო ჩამოყალიბებასა და პრეპარატის ფასს. ქიმიოპროფილაქტიკა უნდა იქნას დაწყებული ექსპოზიციიდან რაც შეიძლება მალე და გაგრძელდეს უწყვეტად 7-10 დღის მანძილზე. ამანტადინის მიღება შესაძლოა გახანგრძლივდეს 6 კვირამდე სეზონური A გრიპის შემთხვევაში. ეს რეკომენდაცია გამოიყენება სიტუაციებში, როდესაც ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორები პაციენტისათვის <u>არ არის ხელმისაწვდომი.</u>

რეკომენდაცია 11 თუკი ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორი პაციენტისათვის არ არის ხელმისაწვდომი იმ შემთხვევაშიც კი, თუკი ვირუსი სავარაუდოდ/დადასტურებულად მგრძნობიარეა ამანტადინის მიმართ, ამანტადინი შესაძლოა არ დაინიშნოს **H5N1** ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით დაბალი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში . (ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ღირებულებას. ის ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს H5N1 ინფექციის დაბალი რისკის თავიდან აცილებას.

რეკომენდაცია 12 ორსულებში, ხანდაზმულებში, პაციენტებში თირკმლის ფუნქციის მოშლით, ნეიროფსიქიატრიული დარღვევებით/ კრუნჩხვებით ან მათში, ვინც იღებს ნეიროფსიქიატრიულ პრეპარატებს ამანტადინი არ უნდა დაინიშნოს **H5N1** ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით (ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ღირებულებას. ის ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს H5N1 ინფექციის დაბალი რისკის თავიდან აცილებას.

რეკომენდაცია 13 თუკი **H5N1** ვირუსი სავარაუდოდ/დადასტურებულად არის <u>რეზისტენტული</u> **M2** ინჰიბიტორების მიმართ, რიმანტადინი <u>არ</u> უნდა დაინიშნოს პროფილაქტიკის მიზნით (ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის შესაძლო გვერდით ეფექტებს იმ შემთხვევაში, როდესაც პრეპარატისაგან არ ველით რაიმე ეფექტურობას.

რეკომენდაცია 14

თუ ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორი პაციენტისათვის <u>არ არის ხელმისაწვდომი</u> და განსაკუთრებით თუ ვირუსი სავარაუდოდ/დადასტურებულად მგრძნობიარეა რიმანტადინის მიმართ, რიმანტადინი შესაძლოა დაინიშნოს **H5N1** ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით მაღალი ან ზომიერი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში. (ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს დაავადების მძიმე მიმდინარეობას და მაღალ ლ;ეტალობას. შედარებით ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო ჩამოყალიბებასა და პრეპარატის ფასს. ქიმიოპროფილაქტიკა უნდა იქნას დაწყებული ექსპოზიციიდან რაც შეიძლება მალე და გაგრძელდეს უწყვეტად 7-10 დღის მანძილზე. რიმანტადინის მიღება შესაძლოა გავახანგრძლივოთ 7 კვირამდე სეზონური A გრიპის საპროფილაქტიკოდ. ეს რეკომენდაცია არ ეხება ორსულებს.

რეკომენდაცია 15

თუ ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორი პაციენტისათვის <u>არ არის ხელმისაწვდომი</u> იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ვირუსი სავარაუდოდ/დადასტურებულად მგრძნობიარეა რიმანტადინის მიმართ, რიმანტადინი შესაძლოა არ დაინიშნოს **H5N1** ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით დაბალი რისკის ექსპოზიციის ჯგუფებში.
(ჯანმოს არა მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ღირებულებას. ის ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს H5N1 ინფექციის დაბალი რისკის თავიდან აცილებას.

რეკომენდაცია 16
ორსულებში, რიმანტადინი არ უნდა დაინიშნოს **H5N1** ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით
(ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო განვითარებასა და პრეპარატის ღირებულებას. ის ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს H5N1 ინფექციის დაბალი რისკის თავიდან აცილებას.

- მკურნალობა ანტიბაქტერიული საშუალებებით

გრიპი ხშირად რთულდება მეორადი ბაქტერიული ინფექციებით, განსაკუთრებით ფილტვების მხრივ. A(H5N1) ინფექციის დროს ქვემო რესპირატორული ტრაქტის მხრივ გამოვლინებები ვითარდება დაავადების საწყის ეტაპებზე. დაავადების დაწყებიდან საშუალოდ მე-5 დღეს (1-16 დღე) თითქმის ყველა პაციენტს აღენიშნება კლინიკურად გამოხატული პნევმონია. უმრავლეს შემთხვევაში პნევმონიას იწვევს თვითონ გრიპის ვირუსი და არ ექვემდებარება ანტიბიოტიკოთერაპიას.

საერთოდ გრიპის შემდგომ განვითარებული ბაქტერიული პნევმონიის გამომწვევებია: *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae*. არჩევის ანტიბიოტიკს ამ შემთხვევაში წარმოადგენს ფართო სპექტრის და ანტისტაფილოკოკური აქტივობის ანტიბიოტიკები (β ლაქტამაზისაგან დაცული პენიცილინები, ცეფალოსპორინები, ფტორქინოლონები, მაკროლიდები, ვანკომიცინი და სხვა). მკურნალობის ხანგრძლივობა განისაზღვრება ცხელების ხანგრძლივობით - ტემპერატურის ნორმალიზებიდან კიდევ 5 დღის განმავლობაში, გარდა ზოგიერთი გამონაკლისი შემთხვევისა, მაგალითად, სტაფილოკოკური პნევმონია, როცა მკურნალობა 21 დღემდე შეიძლება გახანგრძლივდეს.

რეკომენდაცია 1 **A(H5N1)** ინფიცირებულ პაციენტებში მძიმე არაჰოსპიტალური პნევმონიის შემთხვევაში კლინიცისტებმა უნდა გამოიყენონ ქვეყანაში მოქმედი რეგულარულად განახლებადი შესაბამისი გაიდლაინები **(ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია).**

განმარტება: ანტიბიოტიკის შერჩევა უნდა მოხდეს ლოკალური პათოგენების შესწავლით, სხვა თანმხლები დაავადებებისა და რეზისტენტობის პროფილის შეფასების შემდეგ.

რეკომენდაცია 2 საეჭვო/დადასტურებული **H5N1** ინფექციის მქონე პაციენტებში, რომლებიც არ საჭიროებენ მექანიკურ ვენტილაციას და არა აქვთ ანტიბიოტიკოთერაპიის ჩატარების სხვა ჩვენება, არ უნდა დაინიშნოს ანტიბიოტიკები ბაქტერიული გართულებების პროფილაქტიკის მიზნით. (ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია მკაცრ ხასიათს ატარებს ნაწილობრივ იმის გამო, რომ დღეისათვის არ არსებობს მტკიცებულება H5N1 ინფექციის ან სეზონური გრიპის დროს პროფილაქტიკის მიზნით ჩატარებული ანტიბიოტიკოთერაპიის ეფექტურობის შესახებ ბაქტერიული გართულებების თავიდან აცილების მიზნით. ანტიბიოტიკები სავარაუდოდ იწვევენ რეზისტენტული ბაქტერიის გადარჩევას სუპერინფექციის დართვის შემთხვევაში.

რეკომენდაცია 3 საეჭვო /დადასტურებული **H5N1** ინფექციის მქონე პაციენტებში, რომლებიც საჭიროებენ მექანიკურ ვენტილაციას, კლინიცისტებმა უნდა გამოიყენონ ქვეყანაში მოქმედი რეგულარულად განახლებადი შესაბამისი გაიდლაინები ვენტილაციასთან ასოცირებული ან ჰოსპიტალური ინფექციების სამკურნალოდ/საპროფილაქტიკოდ (ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია).

განმარტება: ვინაიდან ბაქტერიული გართულებების რისკი მაღალია პაციენტებში ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციით, ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს დადასტურებული/სავარაუდო ბაქტერიული ინფექციის თამხლები მოვლენების თავიდან აცილებას და ნაკლებ მნიშვნელობას ანიჭებს ანტიბიოტიკების გვერდით ეფექტებს, რეზისტენტობის შესაძლო ჩამოყალიბებასა და პრეპარატის ფასს. საჭიროა დაინიშნოს შესაბამისი ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკი კლინიკურ ან მიკრობიოლოგიური მონაცემებზე დაყრდნობით.

ანტიბიოტიკი არ უნდა დაინიშნოს პროფილაქტიკის მიზნით.

- ანტიპირეტიკები

საჭიროა თავის არიდება სალიცილატების (როგორიცაა, ასპირინი) ხმარებისაგან 18 წლამდე ასაკის ბავშვებში რეის სინდრომის (მწვავე ენცეფალოპათია და ღვიძლის უკმარისობა) განვითარების მაღალი რისკის გამო. საჭიროებისას გამოიყენება პარაცეტამოლი ან იბუპროფენი.

- დამხმარე თერაპია (მაგ. ოქსიგენოთერაპია, ვიტამინოთერაპია, წყალ-მარილოვანი, მჟავა-ტუტოვანი ბალანსის შენარჩუნება და სხვა)

ოქსიგენოთერაპია და სხვა შესაბამისი დამხმარე თერაპია საჭიროა ჩატარდეს შესაბამისი ჩვენების მიხედვით. მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის (მრდს) მკურნალობა უნდა ჩატარდეს ქვეყანაში მოქმედი შესაბამისი სახელმძღვანელოების მიხედვით, სეფსისთან ასოცირებული მრდს მკურნალობის მსგავსად, კერძოდ ფილტვის დამზოგველი მექანიკური ვენტილაციით დაბალი სასიცოცხლო მოცულობის გამოყენებით.

ვინაიდან ნებულაიზერები და მაღალი ნაკადის ჟანგბადის ნიღბები პოტენციურად რესპირატორული ინფექციის ნოზოკომიური გავრცელების მიზეზია, საჭიროა ამ მოწყობილობების გამოყენება მხოლოდ კლინიკურად აუცილებელ შემთხვევებში ეპიდკონტროლის მკაცრი დაცვით.

კორტიკოსტეროიდების გამოყენება არ აღმოჩნდა ეფექტური H5N1 ინფექციის მკურნალობისას. მის ხანგრძლივ და მაღალი დოზებით გამოყენებას შესაძლოა მოჰყვეს მძიმე გვერდითი მოვლენები H5N1 პაციენტებში, მაგალითად, ოპორტუნისტული ინფექციების განვითარების თვალსაზრისით. კორტიკოსტეროიდები არ უნდა იქნას გამოყენებული რუტინულად, გარდა იმ შემთხვევისა, როდესაც ადგილი აქვს გახანგრძლივებულ სეპტიურ შოკს, ან საეჭვოა თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა.

- იმუნომოდულატორები

A(H5N1) გრიპის ვირუსით დაინფიცირებულ პაციენტებში ფართოდ გამოიყენებოდა კორტიკოსტეროიდები, თუმცა მათი ეფექტურობა გაურკვეველია. ისინი გამოყენებულ უნდა იქნას მხოლოდ კლინიკური კვლევის თვალსაზრისით, რადგან A(H5N1) გრიპის ვირუსის საწინააღმდეგო იმუნური პასუხი შემდგომ კვლევას საჭიროებს. ინტერფერონ-α-ს გააჩნია ანტივირუსული და იმუნომოდულაციური თვისებები, მაგრამ შესაბამისი კვლევების ჩატარებამდე მათი რუტინული დანიშნვა არ არის რეკომენდირებული.

რიბავირინის ეფექტურობა გრიპის ვირუსების საწინააღმდეგოდ არ არის დადასტურებული. უფრო მეტიც, ანემიამ, რაც თან ახლავს ამ პრეპარატის ხმარებას, შესაძლოა დაამძიმოს პაციენტის მდგომარეობა.

რეკომენდაცია 1 საეჭვო /დადასტურებული **H5N1** ინფექციის მქონე ორსულებში, არ უნდა დაინიშნოს რიბავირინი **H5N1** ინფექციის პროფილაქტიკის ან მკურნალობის მიზნით (ჯანმოს მკაცრი რეკომენდაცია, ძალიან დაბალი ხარისხის მტკიცებულება).

განმარტება: ეს რეკომენდაცია ითვალისწინებს პრეპარატის გვერდით ეფექტებს, და რიბავირინის ტერატოგენულობას ორსულობის დროს.

■ ინდივიდუალური დაცვის საშუალებების (იდს) გამოყენება

ჯანდაცვის დაწესებულებებში **A(H5N1)** გრიპის ინფექციის კონტროლი გულისხმობს:

- დაავადების პროფილაქტიკას ჯანდაცვის მუშაკებში,
- რესპირატორული და ხელის ჰიგიენის დაცვას,
- სტანდარტული, კონტაქტური, ჰაერ-წვეთოვანი ინფექციებისათვის უსაფრთხოების წესების დაცვას,
- დაავადებული მნახველებისა და სამედიცინო პერსონალის მკაცრ კონტროლს.

<u>ფრინველის A(H5N1) გრიპის დროს</u> იდს-ს იყენებს:

- პაციენტის უშუალოდ მომვლელი ყველა სამედიცინო მუშაკი;
- დამხმარე პერსონალი (დამლაგებლები და სხვა);
- ლაბორატორიის ყველა მუშაკი, რომლებსაც უხდებათ ფრინველის A(H5N1) გრიპის მქონე პაციენტის ბიოლოგიურ მასალასთან მუშაობა;
- სასტერილიზაციო დაწესებულებების მუშაკები, რომლებსაც უხდებათ ფრინველის A(H5N1) გრიპის მქონე პაციენტთან ნახმარი მოწყობილობების, ინსტრუმენტების, საგნების დამუშავება;
- მნახველები და ოჯახის წევრები.

იდს მოიცავს:

- არასტერილური ხელთათმანები;
- ნიღაბი (მაღალეფექტური ნიღაბი – NIOSH-სერტიფიცირებული N-95 რესპირატორი ან მისი ექვივალენტი)*;
- ქირურგიული ხალათი წყალგაუმტარი ქსოვილისაგან, გრძელი სახელოებით და დახურული გულით;
- დამცავი სათვალე (ან დამცავი ნიღაბი სახისათვის);
- ქუდი (შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს სიტუაციაში, სადაც მაღალია რესპირატორული აეროზოლის წარმოქნის საშიშროება);
- წყალგაუმტარი წინსაფარი, იქ სადაც არსებობს სისხლის, ქსოვილოვანი სითხის, ექსკრეტებისა და სეკრეტების გაშხეფების საშიშროება;

* ჯანმოს მიერ რეკომენდირებულია სამედიცინო ნიღბების ხმარება ჯანდაცვის მუშაკებისათვის, რომლებიც 1 მეტრის მანძილზე იმყოფებიან A(H5N1) საეჭვო, ან დაავადებული პაციენტებისაგან. გამოყენებულ უნდა იქნას ქირურგიული, ან პროცედურული ნიღაბი. პროცედურის გასამარტივებლად მოწოდებულია ასეთი ნიღბების გამოყენება იმ დაწესებულებაში შესვლისთანავე, სადაც იმყოფებიან ასეთი პაციენტები.

სამედიცინო მუშაკის მიერ 95%-იანი ეფექტურობის მქონე რესპირატორების გამოყენება ნაჩვენებია სპეციალური პროცედურების ჩატარების დროს, როგორიცაა ენდოტრაქეული ინტუბაცია, სითხეების ამოქაჩვა, აეროზოლური ინჰალაცია, როცა მაღალია ინფიცირებული აეროზოლური ნაწილაკების გამოყოფის რისკი.

თუკი სამედიცინო პერსონალი ერთ იზოლირებულ პაციენტს ემსახურება, მის მიერ გამოყენებული ნიღაბი ან რესპირატორი უნდა განადგურდეს ოთახიდან გამოსვლისთანავე, ხოლო თუკი ექიმი რამოდენიმე პაციენტს ემსახურება ერთ შენობაში, შესაძლებელია ერთი ნიღბის/რესპიორატორის გამოყენება შენობიდან გამოსვლამდე. გამოსვლის შემდეგ ნიღაბი/რესპირატორი უნდა განადგურდეს. პანდემიის პერიოდში სამედიცინო პერსონალი ძალიან მაღალი რისკის ქვეშ იქნება ინფიცირების თვალსაზრისით. მათ ნაწილთან დიაგნოზი ლაბორატორიულად იქნება ვერიფიცირებული, ნაწილთან კი კლინიკური ნიშნების საფუძველზე დაისმება. აღნიშნული რეკომენდაციები გამოყენებულ უნდა იქნას ორივე შემთხვევაში.

ვინაიდან ადამიანის გრიპის ვირუსის გადაცემა ხორციელდება მსხვილი რესპირატორული ნაწილაკების (წვეთები ზომით > 5 μm), ქირურგიული ნიღბების გამოყენება სავსებით გამართლებულია და რეკომენდირებულია ყველა ჯანდაცვის მუშაკისათვის, რომლებიც 1 მეტრის მანძილზე იმყოფებიან პაციენტებისაგან. მაგრამ ექსპერიმენტული მონაცემებისა და კლინიკური დაკვირვებების საფუძველზე არ გამოირიცხება ინფექციის გადაცემა წვრილი აეროზოლური ნაწილაკების (წვეთოვანი ბირთვები) მეშვეობით 1 მეტრზე მეტ მანძილზე. ამის გათვალისწინებით რესპირატორები უზრუნველყოფენ სამედიცინო პერსონალის დამატებით დაცვას აეროზოლური ნაწილაკების წარმოქმნის მეტი ალბათობის პირობებში.

ჯანმო განმარტებით, რიგი ქვეყნებისა მოითხოვს რესპირატორების გამოყენებას, ხოლო დანარჩენი კი ქირურგიული ნიღბების გამოყენებას პაციენტებთან სამედიცინო პერსონალის მუშაობისას.

იდს მოხსნა შემდეგი თანამიმდევრობით სრულდება:

- გაიხადეთ ხალათი და ჩააგდეთ სანაგვეში;
- გაიხადეთ ხელთათმანები (უკუღმა გადმოტრიალებით) და გადააგდეთ;
- გამოიყენეთ ალკოჰოლის შემცველი ხელების საწმენდი, ან დაიბანეთ ხელები;
- მოიხადეთ ქუდი და სახის ნიღაბი ან სათვალე და გადააგდეთ, ან ჩადეთ დეკონტამინაციისათვის განკუთვნილ კონტეინერში;
- მოიხსენით ნიღაბი ისე, რომ შეეხოთ არა თვითონ ნიღაბს, არამედ დასამაგრებელ რეზინს ან თასმას;
- გამოიყენეთ ალკოჰოლის შემცველი ხელების საწმენდი, ან დაიბანეთ ხელები;
- დატოვეთ ოთახი;
- ოთახის გარეთ ისევ გამოიყენეთ ალკოჰოლის შემცველი ხელების საწმენდი, ან დაიბანეთ ხელები;
- ხელები დაიბანეთ ჩვეულებრივი საპნით, ანტიმიკრობული საშუალებით, ან უწყლო ანტისეპტიკით.

8. რეაბილიტაცია/მეთვალყურეობა

გამოჯანმრთელებული პაციენტი რაიმე სპეციალურ სარეაბილიტაციო ღონისძიებებს ან მეთვალყურეობას არ საჭიროებს.

რაიმე გართულებების გამოვლენის შემთხვევაში პაციენტს ჩაუტარდება შესაბამისი მკურნალობა გამოვლენილი სიმპტომების /სინდრომების ხასიათისა და სიმძიმის გათვალისწინებით პირველადი ჯანდაცვის რგოლის ექიმის გადაწყვეტილებით.

ბინაზე ჩატარებული მკურნალობის/პროფილაქტიკის ღონისძიებებს (მათ შორის ანტივირუსული პრეპარატებით) მათ შორის ინფექციასთან კონტაქტის რისკის ჯგუფებში, მართავს პირველადი ჯანდაცვის რგოლის ექიმები. გვერდითი მოვლენებისა და ზიანის გამოვლენის შემთხვევაში სამედიცინო პერსონალის კლინიკურ გადაწყვეტილებას განსაზღვრავს ამ გამოვლენათა სიმძიმე და ხასიათი.

საავადმყოფოდან გაწერის შემდეგ, იმ შემთხვევაში, თუკი პაციენტი ჯერ კიდევ ინფექციის წყაროს წარმოადგენს, ოჯახის წევრებს უტარდებათ სპეციალური სწავლება პირადი ჰიგიენის და ინფექციის კონტროლის ღომისძიებების შესრულების შესახებ (მაგ. ხელების დაბანა ან ქირურგიული ან პროცედურული ნიღაბის გამოყენება პაციენტის მიერ თუ ის ისევ ახველებს და ა.შ) პირველადი ჯანდაცის რგოლის ექიმების, ექთნების მიერ. დღეისათვის მიღებულია, რომ გრიპის დროს პაციენტი ინფექციის წყაროს წარმოადგენს შემდეგი დროის განმავლობაში: 12 წელზე მეტი ასაკის პირები ცხელების ჩათავებიდან კიდევ 7 დღის განმავლობაში, 12 წლამდე პაციენტები დაავადების დაწყებიდან 21 დღის განმავლობაში.

9. ეთიკურ-სამართლებრივი რეკომენდაციები

დღეისათვის მნიშვნელოვანი პრობლემაა მსოფლიოში ნეირამინიდაზას ინჰიბიტორი პრეპარატების შეზღუდული მოცულობით წარმოება და მაღალი ფასი. მიუხედავად იმისა, რომ ბოლო პერიოდის განმავლობაში პრეპარატის წარმოება ოთხჯერ გაიზარდა, დღევანდელი შესაძლებლობების ფარგლებში ათწლეულებია საჭირო, რათა ოსელტამივირით დაკმაყოფილდეს მსოფლიო პოპულაციის 20%.

ჯანმოს-ს მიერ გამოყოფილ იქნა თანხები, რათა 2006 წლის დასაწყისისათვის უზრუნველყოფილ იქნას ანტივირუსული პრეპარატების (ოსელტრამივირის) 3 მილიონი მკურნალობის კურსისათვის საჭირო მარაგი. მათემატიკური გათვლების მიხედვით პრეპარატები შესაძლოა გამოყენებულ იქნას პროფილაქტიკური მიზნებისათვის მხოლოდ პანდემიის დასაწყის სტადიებზე, რათა შეიზღუდოს ვირუსის მიერ ადამიანიდან ადამიანზე ტრანსმისიის უნარის სრულად შეძენა, პანდემიის შემდგომი გავრცელება და მოგებულ იქნას დრო ვაქცინის წარმოებისათვის. ყოველი ასეთი დამატებითი დღე დამატებით 5 მილიონი დოზა ვაქცინის წარმოების საშუალებას იძლევა.

დღეისათვის ანტივირუსული პრეპარატები ავადმყოფების სამკურნალოდ და მათთან ახლო კონტაქტში მყოფი სამედიცინო პერსონალისა და ოჯახის წევრების საპროფილაქტიკოდ გამოიყენება. ვირუსის ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემის გაადვილების პირობებში ანტივირუსული პრეპარატები დაენიშნება ადამიანთა უფრო დიდ ჯგუფებს.

ამ წამლებმა არ შეიძლება გასწიონ ვაქცინის მოვალეობა მაშინაც კი, თუკი ქვეყანას ამის შესაძლებლობა გააჩნია. პროფილაქტიკური მიზნით ოსელტამივირის მასიური გამოყენება ჯანმრთელ ადამიანებში არ არის რეკომენდირებული, ვინაიდან ის გამოიწვევს პრეპარატის მიმართ რეზისტენტობას.

სავარაუდოდ, ქვეყნებში არსებული პრეპარატის მარაგი არ აღმოჩნდება საკმარისი მოთხოვნილების სრულად დასაკმაყოფილებლად. ქვეყნების მიერ არჩეულ უნდა იქნას პრიორიტეტული ჯგუფები პრეპარატის დასანიშნად: სამედიცინო დაწესებულების თანამშრომლები და კონსულტანტები ექსპოზიციის მაღალი რისკით; ან ისეთი პირები, რომლებსაც აღენიშნებათ ქრონიკული დაავადებები (კარდიალური, რესპირატორული, და სხვა); ბავშვები და მოზარდები (თუმცა დღეისათვის შეუძლებელია დაავადების მიმდინარების სიმძიმის გათვლა ასაკობრივ ჯგუფებზე). დღეისათვის A(H5N1) გრიპის ყველაზე მძიმე მიმდინარეობას ადგილი აქვს ახალგაზრდებში.

პრიორიტეტული ჯგუფების შერჩევა ასევე აუცილებელი გახდება პანდემიის დასაწყისში, როდესაც შეიქმნება პანდემიური ვაქცინის დეფიციტი. პრიორიტეტული ჯგუფები ოსელტამივირისა და ვაქცინის მისაღებად შემდეგნაირად შეიძლება განაწილდეს:

პრიორიტეტული ჯგუფი 1
ჯანდაცვის მუშაკები, რომელთაც კონტაქტი აქვთ პაციენტებთან.
მიზანი: ჯანდაცვის სისტემის შეუფერხებლად მუშაობა;

პრიორიტეტული ჯგუფი 2
აუცილებელი მომსახურეობის უზრუნველმყოფი სამსახურების თანამშრომლები, როგორიცაა: პოლიცია, სახანძრო, დაცვა, კომუნიკაციების უზრუნველყოფა, შეიარაღებული თავდაცვა, დამკრძალავი ბიურო.
მიზანი: ქვეყნის სასიცოცხლოდ აუცილებელი ფუნქციების შენარჩუნება;

პრიორიტეტული ჯგუფი 3
გართულებების მაღალი რისკის მქონე პირები – ქრონიკული რესპირატორული ან კარდიოლოგიური დაავადების, თირკმლის უკმარისობის, შაქრიანი დიაბეტის, იმუნოსუპრესიის მქონე პირები (დაავადების ან მკურნალობის შედეგად), ორსულები მესამე ტრიმესტრში, მოხუცებულთა სახლის პერსონალი.
მიზანი: ჯანდაცვის მომსახურებაზე მოთხოვნილების მინიმუმამდე დაყვანა;

პრიორიტეტული ჯგუფი 4
65 წელზე მეტი ასაკის პირები;
მიზანი: ჯანდაცვის მომსახურებაზე მოთხოვნილების მინიმუმამდე დაყვანა;

პრიორიტეტული ჯგუფი 5
ცალკეული საწარმოები;
მიზანი: აუცილებელი მომარაგების უზრუნველყოფა, მაგალითად ფარმაციაში; ეკონომიკური ზარალის დაყვანა მინიმუმამდე;

პრიორიტეტული ჯგუფი 6
ცალკეული ასაკობრივი ჯგუფები, მაგალითად, ბავშვები;
მიზანი: დაავადების გავრცელების შემცირება მოსახლეობაში; პოპულაციის მაღალი რისკის მქონე ჯგუფებზე ზეგავლენის მოხდენა;

პრიორიტეტული ჯგუფი 7
მთელი მოსახლეობა;
მიზანი: დაავადების გავრცელებისა და ზეგავლენის მინიმუმამდე დაყვანა საქართველოში;

10. პრაქტიკაში ადაპტაციის და პროტოკოლების შემუშავების რეკომენდაციები

მოცემული გაიდლაინის პრაქტიკაში ადაპტაციისათვის აუცილებელია სამედიცინო პერსონალს ჩაუტარდეს სპეციალური სწავლება H5N1 ინფექციის სავარაუდო შემთხვევის დიაგნოსტირების და შემდგომ მისი მართვის თაობაზე. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს ინდივიდუალური დაცვის საშუალებების ხმარების წესების შესწავლას დაავადების პროფილაქტიკისათვის. აღნიშნული სწავლება უნდა ჩატარდეს პერიოდულად. პერიოდულობის სიხშირე უნდა განისაზღვროს H5N1 გრიპის პანდემიური ფაზის შესაბამისად.

პროტოკოლების შემუშავება უნდა მოხდეს ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციებისა და ქვეყნის ლოკალური რესურსების გათვალისწინებით. მისი განახლება კი მოხდეს H5N1 გრიპის პანდემიური ფაზის ცვლის შესაბამისად.

11. გაიდლაინების გადასინჯვის და განახლების ვადა

მსოფლიო დღეისათვის იმყოფება მოსალოდნელი პანდემიის საფრთხის პერიოდში – მე-3 ფაზაში, როდესაც ადამიანიდან ადამიანზე ვირუსის გადაცემა არ ხდება, ან ძალიან იშვიათად რეგისტრირდება მათ შორის ახლო კონტაქტების დროს. სასურველია გაიდლაინი გადაისინჯოს და შეივსოს ახალი ინფორმაციით მოცემული ინფექციის შესახებ 2 წელიწადში ერთხელ, ან მსოფლიოში ფრინველის გრიპის პანდემიის ფაზის შეცვლასთან დაკავშირებით ჯანმო-ს მიერ შემუშავებული პანდემიური გრიპისათვის მზადყოფნის გეგმის მიხედვით.

12. გაიდლაინის მიღების ხერხი/წყარო

გაიდლაინი მიღებულია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის, ასევე ამერიკისა და ინგლისის ეროვნული გაიდლაინებსა და საქართველოს ფრინველის გრიპის პანდემიისათვის მზადყოფნის ეროვნულ გეგმაზე დაფუძნებით.

გაიდლაინში გამოყენებული ლიტერატურა, რომელიც შეიცავს ინფორმაციას გრიპის A(H5N1) შესახებ, შეესაბამება მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) III, IV, V, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) C და D.

13. ალტერნატიული გაიდლაინი - არ არსებობს

14. გამოყენებული ლიტერატურა

1. საქართველოს ფრინველის გრიპის პანდემიისათვის მზადყოფნის ეროვნული გეგმა - http://www.ncdc.ge/archive.html#
2. Avian influenza – situation in Asia: altered role of domestic ducks, 29 October 2004; available online at: http://www.who.int/csr/don/2004_10_29/en/index.html
3. Avian influenza A (H5N1). Weekly Epidemiol Rec 2004;79(7):65-70. (available at http://www.who.int/wer/2004/en/wer7907.pdf.)
4. Avian influenza A (H5N1) Menno D. de Jong and Tran Tinh Hien. Journal of Clinical Virology .Vol 35, Issue 1 , Jan. 2006, Pages 2-13
5. Apisarnthanarak A, Erb S, Stephenson I, Katz JM, Chittaganpitch M, Sangkitporn S, et al. Seroprevalence of anti-H5 antibody among Thai health care workers after exposure to Avian influenza (H5N1) in a tertiary care center. Clin Infect Dis 2005;40:e16–8.
6. Apisarnthanarak A, Kitphati R, Thongphubeth K, et al. Atypical avian influenza (H5N1). Emerg Infect Dis 2004;10:1321-1324
7. Altman LC. Avian flu drug works in first tests. New York Times. August 7, 2005.
8. Belshe, R. B. (2005). The Origins of Pandemic Influenza -- Lessons from the 1918 Virus. *NEJM* 353: 2209-2211
9. Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. J Infect Dis 2002;185:1005-1010.
10. Buxton Bridges C, Katz JM, Seto WH, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among health care workers exposed to patients with influenza A (H5N1), Hong Kong. J Infect Dis 2000;181:344-348
11. Baron S, Isaacs A. Absence of interferon in lungs from fatal cases of influenza. Br Med J 1962;5270:18-20.
12. Chen H et al. H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl. Nature 2005; 436: 191–92. Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. N Engl J Med 2005; 353:13 54–65.
13. Chen H et al. The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in southern China. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 10452–57.
14. Chen H, Smith JD, Zhang SY, et al. Avian flu: H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl. Nature 2005;436:191-192
15. Chan PK. Outbreak of avian influenza A(H5N1) virus infection in Hong Kong in 1997. Clin Infect Dis 2002;34:Suppl 2:S58-S64.
16. Chotpitayasunondh T, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, et al. Human disease from influenza A (H5N1), Thailand, 2004. Emerg Infect Dis 2005;11:201-209.
17. Cheung CY, Poon LL, Lau AS, et al. Induction of proinflammatory cytokines in human macrophages by influenza A (H5N1) viruses: a mechanism for the unusual severity of human disease? Lancet 2002;360:1831-1837
18. De Jong M et al. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. N Engl J Med 2005; 352:7 686–91.
19. de Jong, M. D., Thanh, T. T., Khanh, T. H., Hien, V. M., Smith, G. J.D., Chau, N. V., Cam, B. V., Qui, P. T., Ha, D. Q., Guan, Y., Peiris, J.S. M., Hien, T. T., Farrar, J. (2005). Oseltamivir Resistance during Treatment of Influenza A (H5N1) Infection. *NEJM* 353: 2667-2672
20. Fouchier RAM, Schneeberger PM, Rozendaal FW, et al. Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. Proc Natl Acad Sci U S A 2004;101:1356-1361
21. Guan Y, Peiris JSM, Lipatov AS, et al. Emergence of multiple genotypes of H5N1 avian influenza viruses in Hong Kong SAR. Proc Natl Acad Sci U S A 2002;99:8950-8955

22. Govorkova EA, Leneva IA, Goloubeva OG, Bush K, Webster RG. Comparison of efficacies of RWJ-270201, zanamivir, and oseltamivir against H5N1, H9N2, and other avian influenza viruses. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:2723-2732.
23. Gubareva LV, McCullers JA, Bethell RC, Webster RG. Characterization of influenza A/HongKong/156/97 (H5N1) virus in a mouse model and protective effect of zanamivir on H5N1 infection in mice. J Infect Dis 1998;178:1592-1596.
24. Guarner J, Shieh W-J, Dawson J, et al. Immunohistochemical and in situ hybridization studies of influenza A virus infection in human lungs. Am J Clin Pathol 2000;114:227-233.
25. Govorkova EA, Rehg JE, Krauss S, et al. Lethality to ferrets of H5N1 influenza viruses isolated from humans and poultry in 2004. J Virol 2005;79:2191-2198.
26. Hatta M, Gao P, Halfmann P, Kawaoka Y. Molecular basis for high virulence of Hong Kong H5N1 influenza A viruses. Science 2001;293:1840-1842.
27. Hien TT, Liem NT, Dung NT, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. N Engl J Med 2004;350:1179-1188.
28. Horimoto T, Fukuda N, Iwatsuki-Horimoto K, et al. Antigenic differences between H5N1 human influenza viruses isolated in 1997 and 2003. J Vet Med Sci 2004;66:303-305
29. Ives JAL, Carr JA, Mendel DB, et al. The H274Y mutation in the influenza A/H1N1 neuraminidase active site following oseltamivir phosphate treatment leaves virus severely compromised both in vitro and in vivo. Antiviral Res 2002;55:307-317.
30. Hien TT et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. N Engl J Med 2004; 350:1179–88.
31. Kuiken T et al. Avian H5N1 influenza in cats. Published online by Science: www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/1102287
32. Knight V, Gilbert BE. Ribavirin aerosol treatment of influenza. Infect Dis Clin North Am 1987;1:441-457
33. Keawcharoen J, Oraveerakul K, Kuiken T, et al. Avian influenza H5N1 in tigers and leopards. Emerg Infect Dis 2004;10:2189-2191.
34. Katz JM, Lim W, Bridges CB, et al. Antibody response in individuals infected with avian influenza A (H5N1) viruses and detection of anti-H5 antibody among household and social contacts. J Infect Dis 1999;180:1763-1770
35. Kuiken T, Rimmelzwaan G, van Riel D, et al. Avian H5N1 influenza in cats. Science 2004;306:241-241.
36. Liu J, Xiao H, Lei F, et al. Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. Science 2005;309:1206-1206
37. Li KS, Guan Y, Wang J, et al. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. Nature 2004;430:209-213.
38. Liem NT, World Health Organization International Avian Influenza Investigation Team, Vietnam, Lim W. Lack of H5N1 avian influenza transmission to hospital employees, Hanoi, 2004. Emerg Infect Dis 2005;11:210-215.
39. Leneva IA, Roberts N, Govorkova EA, Goloubeva OG, Webster RG. The neuraminidase inhibitor GS4104 (oseltamivir phosphate) is efficacious against A/Hong Kong/156/97 (H5N1) and A/Hong Kong/1074/99 (H9N2) influenza viruses. Antiviral Res 2000;48:101-115.
40. Leneva IA, Goloubeva O, Fenton RJ, Tisdale M, Webster RG. Efficacy of zanamivir against avian influenza A viruses that possess genes encoding H5N1 internal proteins and are pathogenic in mammals. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:1216-1224.
41. Ungchusak K et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). N Engl J Med 2005; 352:4 333–40.
42. Peiris JS, Yu WC, Leung CW, Cheung CY, Ng WF, Nicholls JM, et al. Re-emergence of fatal human influenza A subtype H5N1 disease.Lancet 2004;363:617–9.
43. Macfarlane, J. T, Lim, W. S. (2005). Bird flu and pandemic flu. *BMJ* 331: 975-976

44. Nicholson KG, Colegate AE, Podda A, et al. Safety and antigenicity of non-adjuvanted and MF59-adjuvanted influenza A/Duck/Singapore/97 (H5N3) vaccine: a randomised trial of two potential vaccines against H5N1 influenza. Lancet 2001;357:1937-1943.
45. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. Lancet 2003;362:1733–45.
46. Perkins LE, Swayne DE. Pathogenicity of a Hong Kong-origin H5N1 highly pathogenic avian influenza virus for emus, geese, ducks, and pigeons. Avian Dis 2002;46:53-63.
47. Peiris JS, Yu WC, Leung CW, et al. Re-emergence of fatal human influenza A subtype H5N1 disease. Lancet 2004;363:617-619.
48. Recommended laboratory tests to identify influenza A/H5 virus in specimens from patients with an influenza-like illness 19 February 2004
49. Sturm-Ramirez KM, Ellis T, Bousfield B, et al. Reemerging H5N1 influenza viruses in Hong Kong in 2002 are highly pathogenic to ducks. J Virol 2004;78:4892-4901
50. Shinya K, Hamm S, Hatta M, Ito H, Ito T, Kawaoka Y. PB2 amino acid at position 627 affects replicative efficiency, but not cell tropism, of Hong Kong H5N1 influenza A viruses in mice. Virology 2004;320:258-266.
51. Shinya K, Ebina M, Yamada S, et al. Avian flu: influenza virus receptors in the human airway. Nature 2006 Mar 23;440:435-6
52. Seo SH, Hoffman E, Webster RG. Lethal H5N1 influenza viruses escape host anti-viral cytokine responses. Nat Med 2002;8:950-954.
53. Sims LD, Ellis TM, Liu KK, et al. Avian influenza in Hong Kong 1997-2002. Avian Dis 2003;47:Suppl:832-838
54. Schultsz C, Dong VC, Chau NVV, et al. Avian influenza H5N1 and healthcare workers. Emerg Infect Dis 2005;11:1158-1159.
55. Treanor JJ, Wilkinson BE, Masseoud F, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant hemagglutinin vaccine for H5 influenza in humans. Vaccine 2001;19:1732-1737.
56. Thanawongnuwech R, Amonsin A, Tantilertcharoen R, et al. Probable tiger-to-tiger transmission of avian influenza H5N1. Emerg Infect Dis 2005;11:699-701.
57. Tam JS. Influenza A (H5N1) in Hong Kong: an overview. Vaccine 2002;20:Suppl 2:S77-S81
58. To KF, Chan PK, Chan KF, et al. Pathology of fatal human infection associated with avian influenza A H5N1 virus. J Med Virol 2001;63:242-246.
59. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). N Engl J Med 2005;352:333-340.
60. Yuen KY et al. (1998). Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. Lancet, 351:467–471.
61. World Health Organization. WHO interim guidelines on clinical management of humans infected by influenza A(H5N1). February 20, 2004. (Accessed September 2, 2005, at http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/Guidelines)
62. WHO reference laboratories for diagnosis of influenza A/H5 infection 23 March 2004 (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines)
63. Avian influenza A(H5N1) - Report in the Weekly Epidemiological Record, vol 79, 7 (pp65-70)
13 February 2004 (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines)
64. WHO Highly pathogenic H5N1 avian influenza outbreaks in poultry and in humans: Food safety implications 4 November 2005; INFOSAN Information Note No. 7/2005 (Rev 1. 5 Dec) - Avian Influenza (Update of INFOSAN Information Note No. 2/04 - Avian Influenza, 17 Dec. 2004)
65. WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis, July 2005 (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines)
66. WHO guidelines for the collection of human specimens for laboratory diagnosis of avian influenza infection, 12 January 2005 (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines)

67. World Health Organization. WHO inter-country-consultation: influenza A/H5N1 in humans in Asia: Manila, Philippines, 6-7 May 2005. (Accessed September 2, 2005, at http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_7)
68. World Health Organization. Recommended laboratory tests to identify influenza A/H5 virus in specimens from patients with an influenza-like illness. 2005. (Accessed September 2, 2005, at http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines)
69. World Health Organization. Rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A(H5N1) virus WHO/PSM/PAR/2006.6
70. WHO Writing Committee of the WHO Consultation on Human Influenza A/H5; Chan 2002; Chotpitayasunondh 2004, Tran 2004, Yuen 1998
71. Ward P, Small I, Smith J, Suter P, Dutkowski R. Oseltamivir (Tamiflu) and its potential for use in the event of an influenza pandemic. J Antimicrob Chemother 2005;55:Suppl 1:i5-i21
72. Webby RJ, Webster RG. Are we ready for pandemic influenza? Science 2003;302:1519-1522.
73. Yen HL, Monto AS, Webster RG, Govorkova EA. Virulence may determine the necessary duration and dosage of oseltamivir treatment for highly pathogenic A/Vietnam/1203/04 influenza virus in mice. J Infect Dis 2005;192:665-672
74. Yuen KY, Chan PK, Peiris M, et al. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. Lancet 1998;351:467-471.

1. Bridges CB, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of influenza: implications for control in health care settings. Clin Infect Dis 2003;37:1094-1101. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
2. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenzavirus vaccine in children. N Engl J Med 1998;338:1405-1412. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
3. CDC. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP). MMWR 2003; 52(RR-8):1-34. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
4. CDC. Neuraminidase inhibitors for treatment of influenza A and B infections. MMWR 1999; 48:RR-14. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) II, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) B
5. Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, Wailoo A, Turner DA, Nicholson KG. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. British Med J 2003;326:1-7 მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
6. Derrick JL, Gomersall CD. Protecting healthcare staff from severe acute respiratory syndrome: filtration capacity of multiple surgical masks. J Hosp Infect 2005;59:365-368. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
7. Demicheli V, Jefferson T, Rivetti D, Deeks J. Prevention and early treatment of influenza in healthy adults. Vaccine 2000; 18:957-1030. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
8. Gubareva LV, Kaiser L, Hayden FG. Influenza virus neuraminidase inhibitors. The Lancet 2000;355:827- 835. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) B
9. Gubareva LV, Webster RG, Hayden FG. Comparison of the activities of zanamivir, oseltamivir, and RWJ-270201 against clinical isolates of influenza virus and neuraminidase

inhibitor-resistant variants. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:3403-3408. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) II, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) B
10. Herlocher ML, Truscon R, Elias S, et al. Influenza viruses resistant to the antiviral drug oseltamivir: transmission studies in ferrets. J Infect Dis 2004;190:1627-1630. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) II, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) B
11. Hayden FG, Belshe R, Villanueva C, et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without postexposure prophylaxis. J Infect Dis 2004;189:440-449 მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
12. Kaiser L, Wat C, Mills T, Mahoney P, Ward P, Hayden F. Impact of oseltamivir treatment on influenzarelated lower respiratory tract complications and hospitalizations. Arch Intern Med 2003;163:1667-1672. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) II, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) B
13. Jefferson TO, Demicheli V, Deeks JJ, Rivetti D. Amantadine and rimantadine for preventing and treating influenza A in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library,* Issue 1, 2002. Oxford: Update Software. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
14. Jefferson T, Demicheli V, Deeks J, Rivetti D. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library,* Issue 1, 2001. Oxford: Update Software. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
15. Mounts AW, Kwong H, Izurieta HS, et al. Case-control study of risk factors for avian influenza A (H5N1) disease, Hong Kong, 1997. J Infect Dis 1999;180:505-508 მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) III, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) C
16. Monto AS, Fleming DM, Henry D, et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza A and B virus infections. J Infect Dis 1999;180:254-261 Madren LK, Shipman C Jr, Hayden FG. In vitro inhibitory effects of combinations of anti-influenza agents. Antivir Chem Chemother 1995;6:109-113. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) II, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) B
17. Nicholson KG. Human influenza. In: Nicholson KG, Webster RG, Hay AJ, eds. Textbook of influenza. Oxford, England: Blackwell Science, 1998:219-64. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) III, IV, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) C da D
18. Salgado CD, Farr BM, Hall KK, Hayden FG. Influenza in the acute hospital setting. Lancet Infect Dis 2002;2:145-155. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) III, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) C
19. Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. JAMA 2000;283:1016-1024. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
20. Uyeki TM. Influenza diagnosis and treatment in children: a review of studies on clinically useful tests and antiviral treatment for influenza. Pediatr Infect Dis J 2003;22:164-177. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) II, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) B
21. World Health Organization Global Influenza Program Surveillance Network. Emerg Infect Dis 2005; 11: 1515–21. მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A

22. WHO (2002). WHO manual on animal influenza diagnosis and surveillance. Geneva, World Health Organization (document WHO/CDS/CSR/NCS/2002.5, available at: http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/en/whocdscsrncs2002 მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
23. WHO Disease classification and coding systems DIMDI- ICD-10 WHO - 2006 მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
24. Welliver R, Monto AS, Carewicz O, et al. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285:748-754 მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A
25. Harrison's Manual of Medicine 15 th edition, Eugene Braunwald, Anthony S. fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, dan L. Longo, J. Larry Jameson). მტკიცებულების სიძლიერის დონე (Muir Gray) I, რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al) A

15. ავტორები:

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი

ინფექციური პათოლოგიის შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრი

⇒ თენგიზ ცერცვაძე – მმკ, სს ინფექციური პათოლოგიის შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრის სამეთვალყურეო საბჭოს თავმჯდომარე;
⇒ თეა კაკაბაძე – მმკ, სს ინფექციური პათოლოგიის შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრის ექიმი-ინფექციონისტი;
⇒ პაატა იმნაძე – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს დაავადებათა კონტროლისა და სამედიცინო სტატისტიკის ეროვნული ცენტრის დირექტორი.

ექსპერტთა ჯგუფი:

⇒ საოჯახო მედიცინის პროფესიონალთა კავშირი – ირინა ქაროსანიძე:
⇒ საქართველოს ინფექციონისტთა, ჰემატოლოგთა, პარაზიტოლოგთა, მიკრობიოლოგთა და ეპიდემიოლოგთა ასოციაცია – ეთერ ბოცვაძე:
⇒ საქართველოს რესპირატორთა ასოციაცია – ივანე ჩხაიძე;
⇒ თეა თავიდაშვილი – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის დეპარტამენტი;
⇒ ლელა წოწორია – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის დეპარტამენტი.