

Grip i kako ga lečiti

Prof Dr Eleonora Gvozdenović

MediGroup – zdravstveni sistem, Beograd

Uvod

Kada govorimo o gripu treba da razlikujemo pojam sezonskog gripa i pandemijskog gripa. Iako su osnovne karakteristike oba gripa slične, među njima ima izvesnih razlika.

Sezonski grip je oboljenje koje se javlja u vidu manjih ili većih epidemija, koje nastaju svake godine u predelima umerene klime, od januara do marta. U drugim delovima godine može da se javi, kao sporadično oboljenje ili u vidu nekoliko slučajeva. Nakon preležane bolesti ostaje imunitet koji je tip specifičan i koji traje duže vreme. Usled cikličnih dešavanja tokom niza godina dolazi do prokužavanja stanovništva, tj. dolazi do podizanja kolektivnog imuniteta na taj soj virusa gripa, pa su epidemije sve manje i manje. Kada epidemije postanu sasvim male, zanemarljive sa društvenog stanovišta, očekuje se da se pojavi nov soj virusa gripa, na koji ne postoji nikakav imunitet stanovništva. Karakteristika tog novog gripa je da počinje u bilo koje doba godine, da u prvom naletu oboli veliki broj ljudi, da se infekcija proširi na tri, ili sve kontinente i da pored ustaljenih, ima i nove karakteristike. Kada se to desi, to se zove pandemijski grip. Pandemijske se, istorijski gledano, javljaju oko tri puta u toku jednog veka. Pandemijski talas gripa, na osnovu iskustva, traje dve godine (mada je poslednji trajao godinu dana). Potom novi virus postaje virus sezonskog gripa, sa karakterističnim sezonskim javljanjem.

Kod velikog broja ljudi infekcija virusom gripa prolazi asimptomatski, ili su simptomi blagi, u smislu umerenog zapaljenja gornjih disajnih puteva, uz manje ili više izraženu mijalgiju i malaksalost. Klinički ispoljen grip se karakteriše temperaturom preko 38°C, simptomima zapaljenja gornjih ili i donjih respiratornih puteva, izraženim bolovima u mišićima i izraženom prostracijom. Ukoliko je bolest ovako jasno izražena i ukoliko je već dokazana cirkulacija virusa gripa, lako ga je prepoznati. Međutim, na početku epidemije, kada su klinički znaci oboljenja blagi, jedina ispravna dijagnoza može da se postavi ili dokazivanjem prisustva virusa u respiratornim sekretima (PCR metodom ili izolacijom virusa) ili serološki (rezultat se bazira na četvorodstrukom skoku specifičnih antitela u IgG klasi ili serokonverziji – određivanjem antitela u akutnoj fazi bolesti i nakon dve nedelje). Serološkom metodom se bolest dokazuje kada je već prošla. U slučaju lake bolesti čovek se oseća sposobnim za rad, ide na posao i seje infekciju. U slučaju ispoljene bolesti grip može biti veoma teško oboljenje, oboljenje koje se komplikuje respiratornim distres sindromom i koji se završava letalno. Letalan ishod može da bude i posledica bakterijske superinfekcije, što se dešava infekcijama oportunističkih bakterija iz gornjih respiratornih puteva (kada se radi o vanbolničkoj pneumoniji), ili bolničkim sojevima, u slučaju da je oboleli bio hospitalizovan.

Pandemijski grip, pored opisanih, uvek ima i neke nove karakteristike. U slučaju pandemijskog gripa koji je bio 2009. godine, uočeno je da teže oblike bolesti imaju gojazne osobe i trudnice u II i III trimestru trudnoće. Ovim kategorijama je pripadalo najviše letalnih ishoda bolesti.

Osnovne karakteristike virusa

Virus gripa je RNK virus. Helikoidne je građe. RNK mu se sastoji od osam segmenata, od kojih se svaki posebno sintetiše. Na omotaču virusa nalaze se razni antigeni, od

kojih su najvažniji hemaglutinin (H) i neuraminidaza (N). Hemaglutininom se virus vezuje za karakterističan receptor na epitelnim ćelijama, sijaličnu kiselinu, a neuraminidazom se oslobađa iz inficirane ćelije.

Virusi gripa su grubo podeljeni u tri grupe : A, B i C. Bez obzira u koju grupu spadaju, oni imaju istu osnovnu strukturu i razlikuju se po svojim antigenim osobinama. Virus gripa B i C imaju malo promenljivu antigenu strukturu, dok se virus gripa A veoma mnogo menja, čak i u toku jedne sezone. Manje promene se zovu 'drift' a veće 'šift'. Manje promene nastaju zbog grešaka u sintezi nekog dela genoma. Veće antigenske promene dešavaju se samo kod virusa A i nastaju usled kombinacije sa drugim virusima gripa A.

Veoma je važno napomenuti da infekcija virusom gripa, naročito gripa A, nije isključivo bolest ljudi. S obzirom da različitih hemaglutinina ima 16, a neuraminidaza 9, to znači da ima 144 vrste virusa A. Od ovih svih vrsta gripa za čoveka su patogeni samo tri (H1N1, H2N3 i H2N2), a ostali inficiraju prvenstveno divlje ptice, a i mnoge sisare i niže kičmenjake. U bliskom kontaktu, prvenstveno sa inficiranom živinom, čovek može da oboli od gripa kao zoonoze. Humani sojevi gripa mogu da se kombinuju sa životinjskim sojevima. Virus gripa koji je izazvao pandemiju 2009. godine, od osam segmenata pet su bili od svinjskog H1N1 virusa, dva od ptičjeg i jedan od humanog. Ovakav soj na koji je jedva bilo nekog imuniteta u stanovništvu, imenovan je kao H1N1v (varijanta).

Kod divljih ptica je infekcija virusima gripa latentno ili perzistentno oboljenje. Oni su niskopatogeni i ne remete im život. Povremeno nisko žpatogeni virusi postaju visoko patogeni, letalni za vrstu. Ukoliko se domaća perad inficira tim virusima, nastaje pomor živine, donedavno poznato kao 'kuga živine'. Pored toga svinja, kao životinja veoma bliska čoveku, oboleva od infekcije virusom gripa koji je visoko adaptiran na svinje (svinjski soj), ali može da oboli i od infekcije sojevima koje nose ptice, a i koje nose ljudi. Kako velike promene nastaju stoga što virusi gripa imaju sposobnost da se međusobno kombinuju, svinja je nazvana 'veliki mikser'. Na taj novi virus nema nikakvog imuniteta stanovništva, pa nastaje pandemija.

Patogeneza

Infekcija se prenosi respiratornim putem. Oboleli čovek luči virus respiratornom sluznicom i izbacije ga u spoljnu sredinu kijanjem, kašljanjem, a i rukama koje su zagađene respiratornim sekretima, mehanički ga prenoseći na neinficirane ruke i predmete, koji takođe postaju izvor infekcije. Osoba koja ima laku kliničku sliku najčešće obavlja svoje redovne aktivnosti i seje infekciju.

Kada dospe na respiratorne sluznice virus gripa se hemaglutininom vezuje za sijaličnu kiselinu i ulazi u ćeliju, gde se razmnožava i ispoljava epitope na površini ćelije. Kada su jedne ćelije inficirane susedne ćelije eksprimiraju receptore za virus. Virus se oslobađa putem svog enzima, neuraminidaze i hemaglutininom se vezuje i ulazi u susedne ćelije. Ovim putem se infekcija širi horizontalno, obuhvatajući sve veću i veću površinu epitela disajnih puteva i pluća. Kao prva linija odbrane stvara se ogromna količina interferona, usled čega nastaju svi znaci bolesti uključujući visoku temperaturu, malaksalost, bolove u mišićima itd. Specifični imunitet se stvara od ulaska virusa u organizam, a oko četvrtog dana bolesti postoji značajna količina specifično senzibilisanih T limfocita koji uništavaju inficirane epitelne ćelije. Na taj način dolazi do ogoljavanja površina respiratorne sluzokože. Ukoliko je infekcija bila zahvatila ćelije pluća, javljaju se znaci zapaljenja pluća, sa mogućom progresijom u ARDS.

Nakon izbacivanja virusa iz organizma nastavljaju se reparacijski procesi, do potpune sanacije.

Virus ne ulazi u cirkulaciju. Sve manifestacije bolesti koje nisu vezane za disajni sistem, nastaju usled imunoloških dejstava.

Klinička slika

Inkubacija gripa traje dva do četiri dana. Bolest počinje naglo, sistemskim simptomima (povišena temperatura, glavobolja, prenožavanje, malaksalost, bolovi u mišićima i zglobovima, praćeno simptomima infekcije gornjeg respiratornog trakta – kašljem, curenjem iz nosa, gušoboljom. Intenzitet manifestacija bolesti može biti, blag, umeren ili praćen teškom kliničkom slikom, prostracijom i teškim zapaljenjem pluća.

Ovakvo stanje traje tri do četiri dana, nakon čega nastupa postepeni oporavak. Simptomi zapaljenja respiratornog trakta, kašalj, kijavica, gušobolja, traju još nekoliko dana. Potpuni oporavak nastupa oko desetog dana bolesti, mada je poznat postgripozni sindrom, u vidu nadražajnog kašlja i izražene malaksalosti, koji traje još oko dve nedelje.

Auskultatorni nalaz, bronhitis, se povlači tokom dve nedelje. U slučaju da je oboleli imao zapaljenje pluća (zapaljenje pluća je struktno rendgenološka ili KT dijagnoza) i da je opšte stanje bilo zadovoljavajuće, kontrolnu grafiju ne bi trebalo raditi za manje od mesec dana.

Oboleli je bio zarazan dan pre početka simptoma, do petog dana bolesti. U rekonvalescenciji nema kliconoštva.

Terapija

Terapija gripa je, na prvom mestu, simptomatska. Oboleli bi trebalo da prekine društvene kontakte u trajanju od nedelju dana. U zavisnosti od intenziteta bolesti, oboleli će ostate u krevetu ili će aktivnosti smanjiti prema opštem stanju, uz izolaciju. Ishranu treba svesti na lako svarljivu hranu umerenog ukusa, zbog gušobolje i tegoba pri disanju. U cilju snižavanja temperature treba izbegavati salicilate kod dece mlađe od osam godina, zbog mogućeg rejovog sindroma. Pored toga daju se adstringentne kapi za nos, u cilju omogućavanja lakšeg disanja, analgetske tablete za sisanje u cilju smanjivanja tegoba gutanja, antitusici u cilju ublažavanja nadražajnog kašlja, topli napitci, adekvatan unos tečnosti i sve što može da ublaži tegobe.

Specifični antivirusni lekovi, daju se sa najviše uspeha, do trećeg dana bolesti. Do petog dana bolesti ima ih smisla davati, kasnije ne, jer je imunitet već suprimirao virusnu replikaciju. Oseltamivir, kod nas poznat kao tamiflu, daje se u dozama odgovarajućim za uzrast i telesnu težinu obolelog, u dozi od 30 do 75 mg, dva puta na dan, pet dana. Zanamivir se daje u vidu aerosola, inhalacija. On ima struktno lokalno dejstvo na disajne puteve i pluća. Ovi antivirusni lekovi su specifični samo za virus gripa. Nezgoda je u tome što je za primenu ovih lekova neophodno proceniti da li se radi o gripu, da ne bi došlo do njegove devalvacije. Lek se nalazi u slobodnoj prodaji, ne izdaje se na recept na račun zdravstvenog osiguranja.

Antibiotik ima svoje mesto u terapiji gripa u slučaju bakterijske superinfekcije. S obzirom da je to očekivana pojava kod ljudi koji imaju naruišen mukocilijarni fluks, ili hronično oboljenje disajnog stable i pluća. Davanje antibiotika tokom gripa se ne može smatrati vicijumom artis.

Hospitalizacija gripa je potrebna ih zdravstvenih razloga, kada se razvije pneumonija koju nije moguće vanbolnički lečiti (niska saturacija kiseonika), ređe iz socijalnih razloga (kada obolelog nema ko da neguje).

Ishod

Ishod gripa je, po pravilu, potpuni oporavak. U retkim slučajevima bolest progredira ka ARDS sindromu koji može da se završi letalno.

Oboleli je imun jedino na soj virusa od koga je bio oboleo, bolje reći jedino na draft soja virusa od koga je bio oboleo. Imunitet traje više godina, ali samo na taj draft.

Dijagnoza

Dijagnoza gripa je kliničko-epidemiološka dijagnoza. Pod gripom se podrazumeva svako oboljenje sa respiratornom simptomatologijom od momenta kada se dokaže cirkulacija virusa u kolektivu.

Etiološka identifikacija virusa se veoma dugo radila izolacijom virusa iz respiratornih sekreta, a PCR metodom (lančano umnožavanje polimerazom – polymerase chain reaction) od kada je ona razvijena, u Srbiji poslednjih više od deset godina. I za jednu i za drugu analizu uzima se nazofaringealni ili epifaringealni bris, stavlja u za to ranije pripremljenu podlogu, čuva u frižideru na +4°C i transportuje do laboratorije na +4°C. Za izolaciju i identifikaciju virusa potrebno je više dana, a za PCR test više sati. Do dobijanja rezultata treba uračunati vremena potrebna za transport, pripreme za rad, očitavanje, upisivanje, slanje itd.

Prevenција

Prevenција gripa je vakcinacija i nespecifične protivepidemijske mere.

Vakcinacija počinje da se sprovodi svake jeseni, najkčešće od četrdesetčetvrte nedelje u godini. Vakcina je polivalentna, sadrži sojeve A i B virusa. Od ove godine vakcina je trovalentna i četvorovalentna, sadrži dva soja virusa A i jedan ili dva soja virusa B. S obzirom da se virus gripa stalno menja, intencija je da se svake godine pravi za nijansu promenjena vakcina, u odnosu kako se virus menja, da bi mogla da predupredi najveći broj obolevanja. I pored svih napora da se to postigne, virus ima takve promene da se pravovremenom vakcinacijom ne može biti potpuno siguran da će se postići imunitet na virus koji je trenutno u cirkulaciji.

Vakcina je spremljena samo na draft virusa koji su u cirkulaciji na drugoj polulopti, pa s obzirom da se draftovi često dešavaju, potrebno je da se sprovodi svake godine.

Nespecifične protivepidemijske mere su pranje ruku (šaka) na propisani način, nošenje zaštitne opreme (maske, naočare, rukavice itd), izbegavanje skupova. Unošenje vitamina, u smislu podizanje opšteg imuniteta, je delotvorno, mada nedoljno da bi se na to moglo osloniti.