

ЛІКУВАННЯ ГРИПУ

Місце балоксавіру в лікуванні грипу

За словами Пола Оуертера (департамент інфекційних хвороб ресурсу Medscape та відділення інфекційних хвороб лікарні Джонса Хопкінса), особливо вражаючим останнім часом був жахливий епідсезон грипу минулого року в США, спричинений сезонним штамом вірусу грипу А (H3N2), який, за оцінками CDC, призвів до майже 80000 смертей і найбільшій з коли-небудь підтвердженої кількості летальних випадків серед дітей – 185 осіб. Це змусило багатьох професіоналів від медицини використати цю інформацію для роботи з пацієнтами, для того щоб покращити рівень імунізації, що, як ми знаємо, сприятиме зменшенню ризику розвитку тяжкого перебігу грипу або тяжких ускладнень, які призводять до летальних наслідків.

У боротьбі з грипом крім імунізації на сторожі стоять інгібітори нейрамінідази. Відомий представник інгібіторів нейрамінідази – озельтамівір, препарат, який вже протягом кількох років представлений на ринку і довів свою ефективність. Озельтамівір впливає на вивільнення вірусу з інфікованих клітин досить пізно у життєвому циклі вірусу, коли той починає розмножуватися. Препарат найбільш ефективний у разі раннього застосування. Все ж питання його ефективності в деяких випадках є контроверсійним, зокрема у пацієнтів, які хворіють на грипозподібне захворювання. CDC рекомендує призначати озельтамівір госпіталізованим пацієнтам або тим, хто має ризик розвитку тяжкого захворювання, незалежно від часу інфікування. Ми знаємо, що цей препарат найкраще працює, якщо його приймати якомога раніше (протягом перших 48 год), але існують різні дані щодо його ефективності у разі більш пізнього призначення – наприклад, на 3-й, 4-й або 5-й день [2]. Озельтамівір є доступним тільки у формі для перорального застосування.

Інший представник інгібіторів нейрамінідази – перамівір, який доступний у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції, іноді застосовується у тяжко хворих пацієнтів, які не можуть приймати озельтамівір. Існує також препарат цієї групи – занамівір, але він досить рідко використовується, оскільки випускається у формі вдихуваного порошку, а це є не зовсім прийнятним для пацієнтів з респіраторним захворюванням.

Також в цьому році на фармацевтичному ринку з'явився новий представник інгібіторів нейрамінідази – балоксавір. Це новий пероральний препарат з дуже тривалим періодом напіврозпаду, що становить майже 80 год, тому його призначають одноразово. Цей препарат діє інакше, ніж озельтамівір, він інгібує кислу ендонуклеазу полімерази, запобігаючи реплікації вірусу набагато раніше у його життєвому циклі.

Хайден і колеги [3] в журналі *New England Journal of Medicine* раніше опублікували результати дослідження, в якому було порівняно балоксавір з плацебо і озельтамівіром. Препарати приймали протягом 48 год після появи симптомів. Подібно до озельтамівіру, балоксавір добре працював. У пацієнтів зменшилась температура на день раніше; покращилось самопочуття на 1 день раніше. Спостерігалось досить виражене зниження вірусного навантаження у випадку застосування балоксавіру – набагато краще, ніж при застосуванні озельтамівіру, ймовірно, тому, що балоксавір спрацював раніше у життєвому циклі вірусу. Деякі неопубліковані дані, представлені на ID Week Ісоном і його колегами [4] з дослідження, що його було проведено серед дорослих пацієнтів, які належать до групи ризику, також продемонстрували, що балоксавір зменшив тривалість симптомів захворювання приблизно на добу, а також зменшив вірусне навантаження порівняно з озельтамівіром.

Балоксавір мав сприятливий профіль побічних ефектів у порівнянні навіть з плацебо. У випадку застосування балоксавіру було менше побічних ефектів, ніж при застосуванні плацебо, а також очікувано менше, ніж при застосуванні озельтамівіру. У дослідженні Ісона, принаймні у пацієнтів, що належать до групи ризику, виявилось, що балоксавір знижує частоту розвитку ускладнень грипу, а також зменшує частоту застосування антибіотиків у цій популяції пацієнтів.

Деяко хвилює те, що в роботі Хейдена приблизно 2,2–9,7% вірусних ізолятів, отриманих під час цього дослідження, продемонстрували знижену чутливість вірусу до сполуки балоксавіру після його застосування. Це незрозуміле значення даного відкриття, але з озельтамівіром до сьогодні ми спостерігали дуже низьку резистентність, незважаючи на широке використання у всьому світі, особливо в країнах з високим рівнем використання, наприклад, в Японії. Це викликає певне занепокоєння, тож з часом потрібно спостерігати за резистентністю до препарату.

У яких випадках підходить балоксавір? Перевагою є те, що пацієнт може прийняти балоксавір одноразово, а не приймати його двічі на день протягом 5 днів (як озельтамівір). Очевидно, що балоксавір є брендовим лікарським засобом, тому слід враховувати його високу вартість. Одне з найбільш цікавих питань полягає в тому, чи буде корисним зниження вірусного навантаження, обумовлене балоксавіром, адже, можливо, менше людей буде інфіковано вдома або в лікарні. Можливо, після проведення додаткових досліджень буде виявлено переваги використання балоксавіру навіть у госпіталізованих пацієнтів, тому що препарат впливає на вірус раніше у життєвому циклі останнього.

ЛІКУВАННЯ ГРИПУ

Отже балоксавір – це ще один представник інгібіторів нейрамінідази, препарат проти грипу, який для багатьох – як у медичній спільноті, так і в суспільстві – залишається недооціненою інфекційною загрозою для здоров'я наших пацієнтів.

1. Arriola C, Garg S, Anderson E, et al. Influenza vaccination modifies disease severity among community-dwelling adults hospitalized with influenza. *Clin Infect Dis*. 2017;65:1289–1297. Abstract
2. Flannery B, Reynolds S, Blanton L, et al. Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010–2014. *Pediatrics*. 2017;139:1–11. Source Accessed January 14, 2019.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Estimated influenza illnesses, medical visits, hospitalizations and deaths in the United States-2017–2018 influenza season. Source Accessed January 10, 2019.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Estimated influenza illnesses, medical visits and hospitalizations averted by vaccination in the United States. Source Accessed January 10, 2019.
5. Udell J, Zawi R, Bhatt D, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA*. 2013;310:1711–1720. Abstract
6. Branswell H. The flu season gets off to an early start – and may shift into high gear around the holidays. Source Accessed January 10, 2019.

February 01, 2019

Paul G. Auwaerter, MD

«Baloxavir's Place in the Treatment of Flu»

За матеріалом <https://www.medscape.com>

П'ять міфів про грип та вакцинацію

Як і очікувано, щороку настає сезон грипу, однак люди все одно ігнорують небезпечність інфекції, уникаючи щорічної вакцинації. Насправді, під час одного дослідження понад 40% дорослих респондентів сказали, що вони не були вакциновані і не мали наміру вакцинуватися проти грипу.

Усі експерти погоджуються, що люди дарма легковажать, тому що грип може вразити навіть тих, хто вважається надзвичайно здоровим.

Питання, чому ж люди уникають щорічної вакцинації проти грипу, досить складне, хоча частково таке уникнення пов'язане з помилковими уявленнями про грип і вакцини, які були створені для запобігання цьому захворюванню.

В даній роботі наведено п'ять найпоширеніших міфів про грип та вакцини проти грипу, які сподіваються розвінчати Ліза Грохскопф (Lisa Grohskopf), д-р мед. наук, лікар у департаменті грипу в Центрі контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention; CDC), і Пол Офіт (Paul Offit), д-р мед. наук, професор педіатрії та директор Навчального центру вакцинації в Дитячій лікарні Філадельфії.

Міф 1: Вакцина від грипу може спричинити грип

Вакцина від грипу сама по собі категорично не може спричинити грип. Як пояснює доктор Грохскопф, більшість вакцин проти грипу, які використовують сьогодні, містять або вбиті віруси, або ослаблені віруси, або взагалі не мають вірусу, тож людина не може захворіти на грип від будь-якої з вакцин. Розглянемо, наприклад, вакцину у вигляді носового спрею. Ця вакцина фактично містить живі, хоча й атенуйовані (ослаблені) віруси, однак вони можуть розмножуватися тільки при більш низьких температурах у носовій порожнині і не здатні спричинити інфекцію легень або інших частин тіла, де температура вища; навіть ця вакцина не може спричинити грип. Отже, що ж відбувається, якщо вакцинована особа все-таки хворіє на «грип»?

Існує декілька можливих причин симптомів «грипу» після вакцинації. По-перше, необхідно близько 2 тиж після вакцинації, щоб організм розвинув імунну відповідь на будь-яку вакцину проти грипу, протягом якої люди не будуть захищені від грипоподібної інфекції, незалежно від того, наскільки хороша вакцина. У переважній більшості випадків вакцинація проти грипу здійснюється в поліклініці або приватному кабінеті лікаря, де збирається багато хворих людей, деякі з яких, ймовірно, звернулися до лікаря через грип! Офіт наголошує, що багато інших вірусів, що уражають верхні дихальні шляхи, мають такий самий сезонний характер, як і грип, і вони можуть спричинити легкі грипоподібні симптоми, які люди часто сприймають як грип, однак насправді спричинені іншим вірусом.

Грипоподібні симптоми можуть виникати у вакцинованих осіб, якщо вони контактували з вірусом, що відрізняється від тих, проти яких була розроблена сезонна вакцина, а тому такі особи не будуть захищені від цього вірусу. (Детальніше про ефективність вакцини йтиметься далі.) Більшість побічних ефектів зазвичай пов'язані з ділянкою введення вакцини – біль руки або незначний набряк.

ЛІКУВАННЯ ГРИПУ

Докази також свідчать про те, що якщо ви були вакциновані проти грипу, однак все одно захворіли, то перебіг хвороби буде менш тяжким, аніж це було б в тому випадку, якби ви не були вакциновані. В одному дослідженні CDC [1], наприклад, смертність серед невакцинованих пацієнтів, госпіталізованих з грипом, була в 2–5 разів вища, аніж серед госпіталізованих пацієнтів, які раніше були вакциновані.

Є вагомі підстави вважати, що навіть у ситуації, коли вакцина не захищає вас повністю від інфікування, вакцинація усе ж забезпечує важливий захист.

Міф 2: Здорова людина не потребує вакцинації від грипу

Іноді пацієнт каже: «Я здоровий, ніколи не хворію на грип, тож мені не потрібна щорічна вакцинація проти грипу».

Ми знаємо, що деякі люди більш схильні до розвитку тяжкого грипу, аніж інші: ті, хто страждає на хронічні легеневі захворювання або хвороби серця, а також імунокомпрометовані особи. З іншого боку, навіть експерти не можуть спрогнозувати, на індивідуальній основі, хто матиме тяжчий перебіг грипу. Іноді цілком здорові дорослі і навіть діти, у яких немає факторів ризику розвитку тяжкого захворювання, мають такий перебіг грипу, що потребує госпіталізації або навіть може призвести до смерті пацієнта.

Грохскопф підкреслює: враховуючи те, що неможливо заздалегідь визначити, у кого буде найважчий перебіг хвороби, щорічна вакцинація від грипу рекомендована усім особам віком від 6 міс і старше. Крім того, особливо рекомендовано проведення вакцинації дорослим, які піклуються про немовлят, оскільки педіатри попереджають, що діти, які ще занадто малі для вакцинації, не можуть виробляти захисні антитіла проти грипу до досягнення віку приблизно 6 міс. Ці немовлята особливо вразливі до інфекції, вони можуть заразитися грипом від своїх опікунів і інших хворих осіб у їх оточенні.

В іншому дослідженні CDC [2] вакцинація проти грипу зменшила ризик смерті, пов'язаної з грипом, на 51% серед дітей з супутніми захворюваннями і на 65% серед здорових дітей – це очевидний знак того, що медичне співтовариство може запобігти поширенню летальних випадків, пов'язаних з грипом, шляхом вакцинації більшої кількості дітей. «Те, що я часто кажу батькам: ви не хочете стати членом батьківської групи з адвокації, такої як Сім'ї проти Грипу. Батьки з цих груп стали їх членами, тому що вони, на жаль, змушені були спостерігати, як їхня дитина страждає і помирає від грипу», – акцентує доктор Офіт.

Скажіть пацієнтам: «Якщо ви не хочете вакцинуватися проти грипу для власного захисту, вакцинуються, щоб захистити найбільш вразливих людей навколо вас, у яких ризик захворіти на грип і розвинути потенційно смертельні ускладнення є вищим».

Міф 3: Грип – просто тяжка застуда

Це просто грип, невелика справа; грип подібний до тяжкого перебігу застуди. Немає такого поняття, як «просто» грип; люди повинні знати, що таке грип! Грип «збиває вас з ніг». Досить часто хворі можуть точно визначити час початку інфекції. Грип маніфестує високою температурою, тремтінням, ознобом, м'язовими болями і болем голови. У найгіршому випадку можуть уражатися нижні дихальні шляхи, що проявляється сильним кашлем і навіть розвитком пневмонії.

На противагу грипу, застуда просто дратує: у вас може бути відчуття першіння горла і нежить, у вас навіть може виникати лихоманка з ознобом. Хворі на застуду рідко, якщо взагалі коли-небудь, потребують госпіталізації. Це контрастує з перебігом грипу у пацієнтів у минулому році. Протягом сезону грипу 2017–2018 рр., за оцінками CDC, 48,8 млн людей захворіли на грип, 22,7 млн людей звернулися по медичну допомогу через грипозні симптоми, 959 тис. були госпіталізовані через грип і 79 400 людей померли [3]. (Слід зазначити, що тяжкість захворювання протягом сезону грипу 2017–2018 рр. була особливо високою у порівнянні з іншими сезонами, а також перебіг інфекції був тяжким серед населення всіх вікових груп.)

На основі записів про лікарняну та позалікарняну смертність хворих CDC також підрахував, що протягом сезону 2017–2018 рр. більше аніж 600 дітей померли з причин, пов'язаних з грипом [3]. Грип – це погане захворювання! Ми всі думаємо, що це ніколи не станеться з нами, поки це не трапляється. Грип – це серйозна хвороба, і люди повинні сприймати її відповідно!

Міф 4: Вакцина від грипу неефективна

Деякі люди вважають, що жодна з вакцин не є ефективною проти грипу, особливо у літніх людей, тож навіщо їм турбуватися? Доктор Офіт повідомляє, що у кращому випадку стандартні дози вакцин проти грипу забезпечують найкращий захист проти хвороби дітям віком до 8 років, у яких вакцина захищає проти грипу на 65%. Далі ефективність вакцини залежить як від віку пацієнта, так і від того, наскільки представлені у вакцині віруси збігаються з циркулюючими у громаді. І Грохскопф, і Офіт підтверджують, що щорічна вакцина відповідає циркулюючим вірусам, особливо штам H1N1, який є переважним штамом зараз.

ЛІКУВАННЯ ГРИПУ

Щоб бути більш точним, штам H1N1 є насправді H1N1pdm09, який з'явився в період пандемії грипу в 2009 р. і спочатку називався «свинячим грипом». Хоча його більше не називають «свинячим грипом», штам H1N1 в сезонній вакцині цього року захищає від штаму H1N1pdm09, тому люди можуть бути впевнені, що отримання сезонної вакцини проти грипу цього року захищає їх від «свинячого грипу».

Офїт зазначає, що загальна ефективність вакцинації для населення становить близько 40%. Це, мабуть, наша найменш ефективна вакцина, але минулого року майже 80 тис. смертей були спричинені грипом, і якщо ви вакцинуєтесь, то зменшите шанси, що можете померти від грипу, на 40% – воно того варте. Поглянувши з точки зору населення, колективна користь від вакцинації людей проти грипу також є досить вражаючою. Наприклад, протягом сезону грипу 2016–2017 рр. у Сполучених Штатах вакцинація проти грипу дала змогу запобігти приблизно 85 тис. госпіталізацій, пов'язаних з грипом [4].

CDC не надає переваги жодній вакцині над іншою; скоріше, спеціалісти рекомендують, щоб медичні працівники пропонували будь-яку ліцензовану вакцину, зважаючи на вік особи, майже кожному пацієнту старше 6 міс. Проте пацієнти, можливо, захочуть отримати конкретну вакцину, тому що деякі вакцини ефективніші, хоча й не набагато, аніж протигрипозні вакцини зі стандартними дозами. Наприклад, ад'ювантна вакцина MF-59 (FLUAD; Seqirus) та високодозована вакцина проти грипу (Fluzone; Sanofi) є ефективнішими, ніж стандартні дози вакцин проти грипу для пацієнтів віком 65 років і старше, і можуть бути хорошою опцією для старших осіб. (У Канаді ад'ювантна вакцина MF-59 також рекомендована для дітей віком від 6 міс до 2 років, однак не у Сполучених Штатах.)

Крім того, вакцина, яка не виробляється з використанням яєчного білка, як більшість вакцин, а виробляється на основі культури клітин (Flucelvax; Seqirus), може бути ефективнішою, аніж стандартнодозова вакцина проти грипу, і може бути використана для тих, хто потребує додаткової стимуляції для досягнення оптимальної імунної відповіді проти грипу. Flucelvax схвалений для осіб віком від 18 років. Пацієнти, які ще не переконані, що вакцини проти грипу є безпечними, можуть попросити, щоб їх вакцинували рекомбінантною вакциною проти грипу (Flu-Blok; Sanofi), яка взагалі не містить вірусів.

Важливо, що діти віком від 6 міс до 8 років, які вперше вакцинуються проти грипу, потребують двох ін'єкцій вакцини з інтервалом між введеннями щонайменше 4 тиж. Грохскопф пояснює, що вакцинація проти грипу також широко рекомендується вагітним жінкам не тільки для захисту матері від грипу під час вагітності, але й тому, що вакцинація під час вагітності допомагає захистити новонародженого від грипу шляхом передачі материнських антитіл внутрішньоутробно.

Вакцинація проти грипу не тільки захищає людей від грипу. Відповідно до даних метааналізу основних клінічних випробувань [5], вакцинація дорослих проти грипу знижує ризик розвитку серйозної серцево-судинної події більш аніж на третину, що особливо виражено серед пацієнтів з активною ішемічною хворобою серця.

Ще раз підкреслено: існує багато різних вакцин проти грипу, і немає ніякої переваги у будь-якої конкретної вакцини. Найважливіше – це просто зробити щеплення.

Міф 5: Уже занадто пізно, щоб вакцинуватися від грипу

Ось поширена думка, яку можна почути, коли зима прогресує, а весна, здається, уже на порозі: «Сезон грипу вже на півдорозі, тому занадто пізно, щоб вакцинуватися проти грипу». Це правда, що CDC рекомендує вакцинуватися вчасно, ще до початку сезону, щоб пацієнти були захищені від спалахів грипу, як правило, вже до кінця жовтня, хоча спалахи грипу можуть виникнути і на кілька тижнів раніше, як це трапилось в цьому сезоні [6]. Проте, поки віруси грипу циркулюють в середовищі, ще не пізно зробити щеплення – навіть у січні, коли сезон грипу, швидше за все, досягнув свого піку. Як зазначає CDC, сезон грипу може тривати аж до травня, тож часу достатньо, щоб захворіти на грип, а також достатньо, щоб цьому запобігти.

Зазвичай ми кажемо, що не пізно вакцинуватися, навіть якщо ви не були щеплені до грудня чи січня. Доти, доки у вашій громаді циркулює грип, доцільно зробити щеплення.

1. Arriola C, Garg S, Anderson E, et al. Influenza vaccination modifies disease severity among community-dwelling adults hospitalized with influenza. *Clin Infect Dis*. 2017;65:1289–1297. Abstract
2. Flannery B, Reynolds S, Blanton L, et al. Influenza vaccine effectiveness against pediatric deaths: 2010–2014. *Pediatrics*. 2017;139:1–11. Source Accessed January 14, 2019.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Estimated influenza illnesses, medical visits, hospitalizations and deaths in the United States–2017–2018 influenza season. Source Accessed January 10, 2019.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Estimated influenza illnesses, medical visits and hospitalizations averted by vaccination in the United States. Source Accessed January 10, 2019.
5. Udell J, Zawi R, Bhatt D, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA*. 2013;310:1711–1720. Abstract
6. Branswell H. The flu season gets off to an early start – and may shift into high gear around the holidays. Source Accessed January 10, 2019.

January 18, 2019

Pam Harrison

5 Persisting Myths About Flu and the Flu Vaccine

За матеріалом <https://www.medscape.com>

Переклад – Христина Ключківська