

Prof. dr hab. Lidia B. Brydak

Dr n. med. Magdalena Romanowska

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Radzikowski

Prof. dr hab. n. med. Andrzej F. Steciwko

POLSKIE STANDARDY PROFILAKTYKI I LECZENIA GRYPY



Rekomenduje Krajowy Ośrodek ds. Grypy, PZH

Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej



Prof. dr hab. Lidia B. Brydak¹



Dr n. med. Magdalena Romanowska²



Prof. dr hab. n. med. Andrzej Radzikowski³



Prof. dr hab. n. med. Andrzej F. Steciwko⁴

^{1,2}Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Państwowy Zakład Higieny

¹Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej AM, Warszawa

¹Członek European Vero Cell Influenza Advisory Council

^{1,2}Członek European Influenza Surveillance Scheme (EISS)

³Kierownik Kliniki Gastroenterologii i Żywienia Dzieci AM w Warszawie, Konsultant Wojewódzki w dziedzinie pediatrii w województwie mazowieckim, Lekarz Rodziny

⁴Kierownik Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej AM we Wrocławiu, Prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej



Krajowy Ośrodek ds. Grypy, PZH
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24
tel./fax 022 542 13 13
tel. 022 542 12 74
e-mail: nic@pzh.gov.pl



**Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa
Medycyny Rodzinnej**
51-141 Wrocław, ul. Syrokomli 1
tel./fax 071 325 51 26
tel. 071 325 43 41
e-mail: zmr@zmr.am.wroc.pl

Wydanie III, uaktualnione i rozszerzone

ISBN 83-917744-4-9

Spis treści

- Wstęp
- Epidemiologia grypy
- Objawy kliniczne grypy
- Powikłania pogrypowe
- Aspekty ekonomiczne zakażeń wirusami grypy
- Zakażenia ludzi wirusami grypy ptaków a pandemia grypy
- Diagnostyka
- Cennik badań diagnostycznych Krajowego Ośrodka ds. Grypy, PZH
- Rola lekarzy pierwszego kontaktu i lekarzy medycyny rodzinnej w międzynarodowym programie nadzoru nad grypą SENTINEL
- Zalecenia do szczepień przeciwko grypie
- Inaktywowane szczepionki przeciwko grypie dostępne w Polsce i rekomendowane przez Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (ACIP), 2006, dawkowanie i przechowywanie, NOP
- Leki antygrypowe zarejestrowane w Polsce
- Leczenie niepowikłanych przypadków grypy
- Na co należy zwrócić uwagę w profilaktyce przeciwgrypowej?

Wstęp

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia co roku na świecie choruje z powodu grypy od około 330 mln do 1 575 mln ludzi, z czego umiera od 500 000 do 1 mln. Zgodnie z danymi opublikowanymi w USA, koszt epidemii grypy w zależności od sezonu epidemicznego wynosi w tym kraju średnio od 71 do 167 mld dolarów.

W XX wieku przez świat przeszły 3 pandemie grypy. Najgroźniejszą w swoich skutkach była pandemia zwana „hiszpanką” z lat 1918-1919, wywołana przez wirus podtypu A(H1N1), która pochłonęła, według obecnych danych, około 100 mln ofiar. Natomiast w czasie I wojny światowej zginęło 8 mln ludzi.

Następna pandemia, tzw. pandemia azjatycka, w roku 1957 spowodowana była przez wirus podtypu A(H2N2). W jej wyniku zmarło około 1 mln osób. Tak niewielka liczba zgonów nie dziwi ze względu na fakt, że osoby, które przeżyły „hiszpankę” chętnie korzystały ze szczepień przeciwko grypie, choć ówczesne szczepionki nie były tak doskonałe jak obecnie.

Trzecia pandemia w historii to rok 1968 i tzw. pandemia „ery Hongkongu”, wywołana przez wirus grypy podtypu A(H3N2), która spowodowała około 700 000 zgonów. W samej tylko Polsce w 1971 r. pandemia ta była przyczyną 5 940 zgonów. Zabrakło w tym czasie trumien do chowania ofiar. Od tej pory w populacji krążyą wszystkie możliwe typy wirusa grypy, tj. A(H1N1), A(H3N2), B oraz w mniejszym stopniu A(H2N2).

Należy też wspomnieć, że niektórzy uczeni mówią również o czwartej pandemii grypy, tzw. pandemii rosyjskiej z 1977 r., wywołanej wirusem grypy A(H1N1).

Obecnie świat stoi przed realną groźbą wybuchu kolejnej pandemii grypy. Świadczą o tym regularnie odnotowywane, począwszy od 1997 r., zakażenia ludzi wysoce patogennymi wirusami grypy, które dotąd występowały tylko i wyłącznie u ptaków, takimi jak A(H5N1), czy A(H7N7). Przypadki takie miały miejsce w 1997 r. i następnie w latach 2003-2007. Zakażenia te spowodowały od 1997 r. do 6 czerwca 2007 r. łącznie 199 zgonów w różnych krajach świata. Ponadto, odnotowuje się także zakażenia ludzi szczepami pochodzenia zwierzęcego o niskiej patogenności, jak A(H7N2), A(H9N2), czy A(H7N3). W związku z tym Światowa Organizacja Zdrowia już w 1999 r. poleciła wszystkim krajom przygotowanie krajowych planów na wypadek wystąpienia pandemii grypy i powołanie krajowych komitetów ds. pandemii grypy. Wydała również wskazania, dotyczące opracowania takich planów pandemicznych, które w 2005 r. zostały przez WHO uaktualnione. Szacuje się, że kolejna pandemia grypy może spowodować nawet do 100 mln zgonów, a wirus pandemiczny rozprzestrzeni się na obszar całego świata nawet w ciągu 3 miesięcy. Co w tej sytuacji należy zrobić? Konieczne jest przede wszystkim wzmocnienie nadzoru nad grypą w każdym z krajów, w tym diagnostyki wirusologicznej, zważywszy na możliwość szybkiego przemieszczania się osób nawet z odległych miejsc oraz zwiększenie przeszczepialności przeciwko grypie, zaopatrzenie w szczepionkę przeciwko pandemii i zmagazynowanie leków antygrypowych, jak również podjęcie innych niezbędnych działań, w które muszą być zaangażowane różne służby, organy i instytucje.

Niniejsze opracowanie zawiera podstawowe informacje dotyczące grypy, jej profilaktyki, leczenia oraz diagnostyki które mogą być pomocne w praktyce lekarskiej.

Epidemiologia grypy

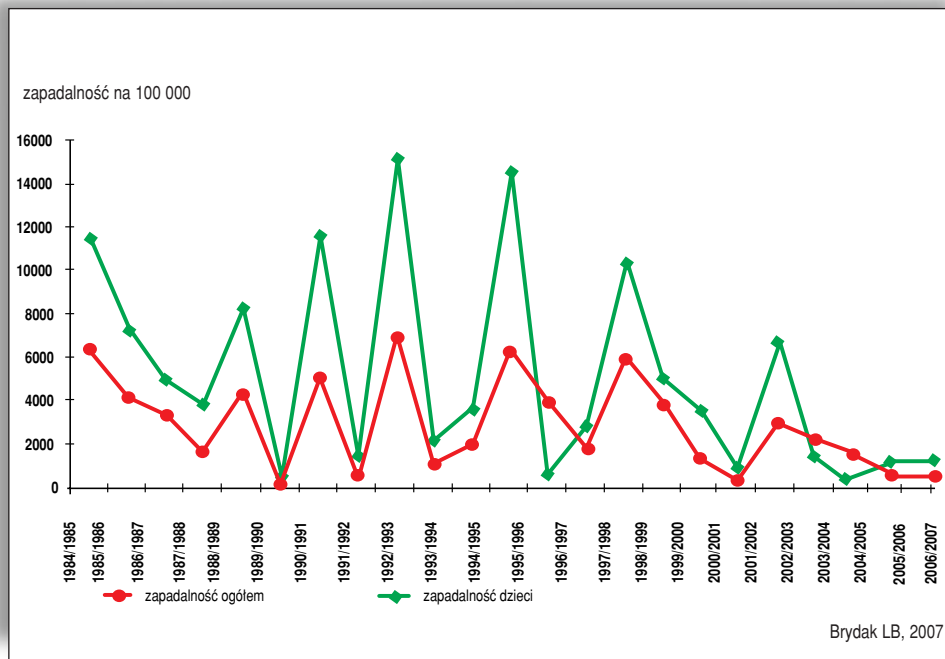
Epidemie grypy występują co sezon, jednak dostępne dane epidemiologiczne uzależnione są od sprawności funkcjonowania nadzoru epidemiologicznego, tj. zgłaszalności przypadków zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę przez lekarzy.

Informacje o tym, jakie szczepy wirusa grypy powodują zachorowania na danym terenie i w danym sezonie epidemicznym także uzależnione są od sprawności działania nadzoru nad grypą, tj. liczby pobieranych przez lekarzy materiałów do badań diagnostycznych, okresu w jakim zostały one pobrane od momentu wystąpienia objawów choroby, warunków ich przechowywania i transportu do laboratorium, itd.

Informacja na temat izolowanych w danym kraju szczepów wirusa grypy ma znaczenie nie tylko dla ustalenia składu szczepionki przeciwko grypie na kolejny sezon epidemiczny, ale także służy przekonaniu oponentów szczepień przeciwko grypie, że skład antygenowy szczepionki jest dobrany właściwie, tj. pokrywa się ze szczepami faktycznie krążącymi i wywołującymi zachorowania na danym terenie (tabela str. 6).

Warto zwrócić uwagę na fakt, że grupą, w której regularnie odnotowuje się najwięcej zakażeń i zachorowań na grypę oraz choroby grypopodobne są dzieci (25-55% w zależności od sezonu epidemicznego) (rycina 1).

Dlatego też Światowa Organizacja Zdrowia oraz Amerykańska Akademia Pediatrii zaleca szczepienia przeciwko grypie małych dzieci już od 6 m.ż. ze względu na to, że liczba hospitalizacji dzieci w tym wieku jest większa niż osób po 65. r.ż.



Rycina 1. Zapadalność na grypę w Polsce w sezonach epidemicznych 1984/85-2006/2007 ogółem i u dzieci do 14 lat

Liczba zachorowań na grype i choroby grypopodobne w Polsce w sezonach epidemicznych 2005/2006 i 2006/2007 (w nawiasach zapadalność na 100 tys. ludności)

		2005/2006			2006/2007			
	zachorowania (zapadalność)	detekcje (NIC)	detekcje (WSSE)	izolacje wirusa grypy	zachorowania (zapadalność)	detekcje (NIC)	detekcje (WSSE)	izolacje wirusa grypy
1-7.X.	3044 (8,0)		2 IF (-)	H1N1 (5): Bydgoszcz (l. 7,9) Olsztyn (l. 9,13) Wawa (?)	2218 (5,8)			H1N1 (2): Rzeszów (l. 3, 31) Warszawa (l. 1, 12) miesz. 1,5, 3, 3,5, 4 1:10 mies., 5, 6,
8-15.X.	5760 (13,2)	2 IF (ADV)	1 IF (Para-2)		2121 (4,9)			Wrocław (l. 37)
16-22.X.	7554 (19,8)	2 IF (ADV)	13 IF (2B)		3431 (9,0)			
23-31.X.	7278 (14,8)	2 IF (-)	5 IF (-)		5255 (10,7)	4 (-)	99 (1A, 1RSV, 1ADV)	
Razem	23636 (61,9)	6 IF (2 ADV)	21 IF (2 B, 1 Para-2)		13025 (34,1)			
1-7.XI.	6 139 (16,1)			H3N2 (2): Bydgoszcz (l. 16) Wawa (l.2,5)	4933 (12,9)	2 (-)		
8-15.XI.	7002 (16,1)	1IF (Para-1)	7 IF (1 Para-1)		4606 (10,6)			
16-22.XI.	6606 (17,3)	1 IF (-)	3 IF (1 Para-1)		3716 (9,7)			
23-30.XI.	7126 (16,3)	2 IF (Para-1)	27 IF (1A, 2 Para-1)	B/Shanghai/361/02(1): Olsztyn (l.20)	4461 (10,2)		110 (1 A, 2 Para-3)	
Razem	26873 (70,4)	2 IF (Para-1)	27 IF (1A, 2 Para-1)		17716 (46,4)			
1-7.XII.	7333 (19,2)	1 IF (-)	18 IF (-)		5079 (13,3)	9 (-)		
8-15.XII.	9032 (20,8)	2 IF (-)	23 IF (2 Para-1)	B/HongKong/330/01 (20): Białystok (l.21) Bydgoszcz (l. 14, ?, ?)	5118 (11,7)	5143 (13,5)		Rzeszów (l. 10, 40, 41)
16-22.XII.	6314 (16,5)	3 IF (-)	9 IF (1 B)		4013 (10,5)		50 (1 Para-2)	
23-31.XII.	7314 (14,9)		50 IF (1 B, 2 Para-1)		2747 (5,6)			
Razem	30053 (78,7)	3 IF (-)	50 IF (1 B, 2 Para-1)		16957 (44,4)			
1-7.I.	6995 (18,1)	1 IF (-)	6 IF (-)	Łódź (l. 8, 8, 12, 15) Olsztyn (l. 9, 15, 15, 16) Rzeszów (l. 26)	3808 (7,8)			
8-15.I.	6036 (13,8)	1IF (Para-1)	16 IF (-)		7345 (19,3)	5 (-)	126 (4 A)	
16-22.I.	6726 (17,6)	2 IF (Para-1)	38 IF (1 Para 1)		8596 (17,5)			
23-31.I.	7629 (16,0)	2 IF (Para-1)	82 IF (1 Para-3)		24892 (65,2)			
Razem	27486 (72,0)	2 IF (Para-1)	82 IF (1 Para-3)		24892 (65,2)			
1-7.II.	10225 (26,8)	9 IF (Para-1,1 ADV)	1B, 35 IF (1 RSV)	B/Malaysia/2506/04(9): Łódź (l. 13)	9385 (24,6)			
8-15.II.	10172 (23,3)	3 B, 11 IF (2 B)	1B, 45 IF (1 A, 3 B, 1 Para-2, 1 Para-3, 1 ADV, 1 RSV)		20023 (45,9)	365 (10 A, 2B, 6 RSV, 1 Para-1, 3 Para-2, 2 ADV)		
16-22.II.	8744 (22,9)	2 B, 9 IF (18)	1A, 4 B, 32 IF (1 RSV)		37977 (99,6)			
23-29.II.	8744 (22,9)	59, 23 IF (38, 1 Para-1, 1 ADV)	1A, 6 B, 170 IF (1 A, 3 B, 1 Para-2, 1 Para-3, 1 ADV, 3 RSV)		36066 (110,3)			
Razem	37574 (98,4)	59, 23 IF (38, 1 Para-1, 1 ADV)	1A, 6 B, 170 IF (1 A, 3 B, 1 Para-2, 1 Para-3, 1 ADV, 3 RSV)		103451 (271,1)			
1-7.III.	13290 (34,8)	5 IF (-)	48 IF (Para 1)		62320 (163,8)			
8-15.III.	18222 (41,8)	1 A, 2B, 5 IF (1 Para 1)	1A, 68 IF (1 A, 1B, 1 Para-2, 1 ADV)		42346 (112,8)			
16-22.III.	25921 (61,9)	2 B, 9 IF (-)	120 IF (6B, 1 Para-3, ADV)		27412 (72,1)			
23-31.III.	29833 (61,0)	2 B, 2 IF (1A)	1 A, 103 IF (2 B, 1 ADV, 3 RSV)		17254 (45,0)	9 (7 A)	372 (16 A, 4 Para-1, 2 Para 3, 1 ADV)	
Razem	87366 (229,9)	1A, 5 B, 20 IF (1 A, 1 Para 1)	2 A, 339 IF (1 A, 9B, Para-1, 1 Para-2, 1 Para-3, ADV, 3 RSV)		149932 (392,9)			
1-7.IV.	19747 (51,7)	1 A, 3 B, 1 IF (-)	3 A, 2 B, 15 IF (-)		10385 (27,3)			
8-15.IV.	9327 (21,4)	1 IF (-)	1 B, 16 IF (-)		4912 (12,8)			
16-22.IV.	6640 (17,4)	1 IF (-)			3383 (8,1)			
23-30.IV.	3415 (7,8)				2013 (5,6)			
Razem	39129 (102,5)	1A, 3 B, 3 IF (-)	3A, 3 B, 31 IF (-)		20693 (54,2)	8 (1 A, 3 RSV)	41 (-)	
Ogółem	272117 (713,1)				346666 (908,5)	64 (10 A, 6 RSV)	1154 (32A, 2 B, 7 RSV, 5 Para-1, 6 Para-2, 2 Para-3, 4 ADV)	Brydak LB, 2007

Objawy kliniczne grypy

Grypa jest chorobą, która występuje nagle i charakteryzuje się dużą zakaźnością. Nie jest ona chorobą patognomiczną, tzn. jej objawy nie są charakterystyczne tylko i wyłącznie dla zakażeń wirusem grypy.

Definicja przypadku grypy, zgodnie z definicją przypadków chorób zakaźnych w Unii Europejskiej jest następująca*:

Opis kliniczny

- obraz kliniczny odpowiadający grypie, np. nagłe wystąpienie choroby, kaszel, gorączka, ból głowy

Rozpoznanie laboratoryjne (kryteria)

- wykrycie w pobranym materiale od pacjenta antygeny wirusa grypy lub RNA specyficznego dla wirusa grypy
- wyizolowanie wirusa grypy
- stwierdzenie odpowiedzi immunologicznej w postaci przeciwciał specyficznych dla wirusa grypy A lub B

Klasyfikacja przypadków

- przypadek podejrzan: obraz kliniczny odpowiadający grypie powiązany epidemiologicznie
- przypadek prawdopodobny: nie dotyczy
- przypadek potwierdzony: obraz kliniczny potwierdzony laboratoryjnie

Po okresie inkubacji pojawiają się

- **objawy ogólne** - złe samopoczucie (uczucie ogólnego rozbicia), dreszcze, przeczulica skóry, ciepłota ciała powyżej 37,8°C
- **objawy ze strony układu oddechowego** - surowicza wydzielina z nosa, ból gardła, chrypka, bóle w klatce piersiowej, suchy „szczekający” kaszel prowokujący wymioty
- **objawy ze strony innych układów** - ból głowy, brak łaknienia, bóle mięśniowe, zawroty głowy, biegunka, bóle brzucha, nudności i wymioty, senność lub ospałość (występuje u około 50% dzieci poniżej 4. roku życia, lecz tylko u 10% dzieci w wieku między 5. a 14. rokiem życia).

Objawy żołądkowo-jelitowe, głównie nudności i wymioty występują z mniejszą częstotliwością u dorosłych, natomiast są bardzo częste u dzieci.

Kliniczny przebieg choroby wywołanej wirusem grypy zależy od właściwości wirusa, wieku pacjenta, statusu immunologicznego, palenia tytoniu, współistnienia chorób (np. serca i płuc), wydolności nerek, immunosupresji, ciąży, stanu odżywienia itp. Powikłania pogrypowe niejednokrotnie uwidaczniają się dopiero po pewnym czasie od przebytej infekcji.

*decyzja Komisji z 19 marca 2002 roku ustalająca definicje przypadków w celu zgłaszania chorób zakaźnych do sieci Wspólnoty na podstawie Decyzji No. 2119/98EC Parlamentu i Rady Europejskiej [zarejestrowana jako dokument numer C(2002) 1043 (2002/253/EC)].

Państwowy Zakład Higieny. Meldunki 1/A/03-8/A/03 o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach związkami chemicznymi zgłoszonych w okresie od 1 stycznia do 15 sierpnia 2003 r.

Powikłania pogrypowe

Powikłania po przebytej infekcji grypowej dotyczyć mogą osób z każdej grupy wieku, niezależnie od stanu zdrowia, jak i każdego regionu geograficznego, ale nie należy ich mylić z niepożądanymi odczynami poszczepiennymi.

Powikłania pogrypowe ze strony układu oddechowego

- zapalenie płuc i oskrzeli, wtórne bakteryjne zapalenie płuc i zapalenie oskrzelików, szczególnie u niemowląt i dzieci, zakażenia meningokokowe lub zaostrzenie astmy

Ze strony innych układów

- **odrzuć przeszczepu !!!**
- najczęściej występuje zapalenie ucha środkowego
- zapalenie mięśnia serca i osierdzia
- zespół wstrząsu toksycznego
- zapalenie mięśni i mioglobinuria, mogąca prowadzić do niewydolności nerek
- pogrypowe kłębuszkowe zapalenie nerek, zaostrzenie przewlekłych kłębuszkowych zapaleń nerek, nasilenie objawów przewlekłej niewydolności nerek

Powikłania neurologiczne

- nasilenie częstości napadów padaczkowych, choroby naczyniowe mózgu

Powikłania ośrodkowego układu nerwowego

- toksyczna encefalopatia, zapalenie mózgu, poinfekcyjne zapalenie opon mózgowych, niejednokrotnie wzrost przypadków choroby Parkinsona, zespół Reye'a

Schorzenia naczyniowe mózgu

- wylewy podpajęczynówkowe

Śpiączkowe zapalenie mózgu

- śpiączkowe zapalenie mózgu

Powikłania w psychiatrii

- ostre psychozy, niektóre ze słuchowymi lub wzrokowymi halucynacjami, schizofrenia

Wzłaszcza u dzieci obserwuje się ponadto powikłania pogrypowe, takie jak:

- dysfunkcja receptora słuchowego, częściowa utrata słuchu, a nawet głuchota
- zaostrzenie przebiegu: astmy i mukowiscydozy
- bóle brzucha, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, biegunka, wymioty, niejednokrotnie imitujące zapalenie wyrostka robaczkowego
- bóle mięśniowe, zapalenie mięśni
- powikłania neurologiczne, w tym zespół Guillian-Barré, poprzeczne zapalenie rdzenia, zapalenie mózgu i opon mózgowych.

Aspekty ekonomiczne zakażeń wirusami grypy

Przypadki zakażeń i zachorowań na grypę należy rozpatrywać nie tylko mając na uwadze konsekwencje zdrowotne, ale także wymierne koszty ekonomiczne.

Koszt epidemii grypy w zależności od sezonu epidemicznego wynosi w USA średnio od 71 miliardów do 167 miliardów dolarów. W Polsce tego rodzaju badania socjoekonomiczne nie były dotąd przeprowadzane. Przy tego rodzaju analizach należy uwzględnić następujące elementy, które składają się na całkowity koszt, związany z zachorowaniem na grypę:

- koszty wizyt lekarskich
- koszty leczenia
- koszty powikłań pogrypowych
- koszty badań specjalistycznych
- koszty hospitalizacji w klinikach państwowych i prywatnych
- koszty zwolnień lekarskich we wszystkich grupach społecznych, w tym koszty wynikające z nieobecności w pracy z powodu konieczności opieki nad dziećmi czy osobami starszymi
- spadek wydajności w pracy
- zmniejszenie produkcji
- straty w dochodach spowodowane nieobecnością w pracy
- inwalidztwo stałe (np. częściowa utrata słuchu lub głuchota)

Należy zwrócić uwagę na fakt, że zwłaszcza u pacjentów z grup wysokiego ryzyka koszty zachorowań na grypę są szczególnie wysokie. Zakażenie wirusem grypy u tych osób prowadzi bowiem często nie tylko do groźnych powikłań pogrypowych, ale też do zaostrzenia podstawowej choroby, co pociąga za sobą określone koszty, np. związane z odrzuceniem przeszczepu serca, nerek, czy płuc. Przykładowo, koszt przeszczepu płuc to około 300 000 zł, serca – około 200 000-250 000 zł, nerek – około 35 000-45 000 zł, wątroby – około 160 000-180 000 zł, natomiast trzustki – około 120 000-150 000 zł. Należy do tego doliczyć koszt leków immunosupresyjnych, jakie w takich przypadkach otrzymuje pacjent.

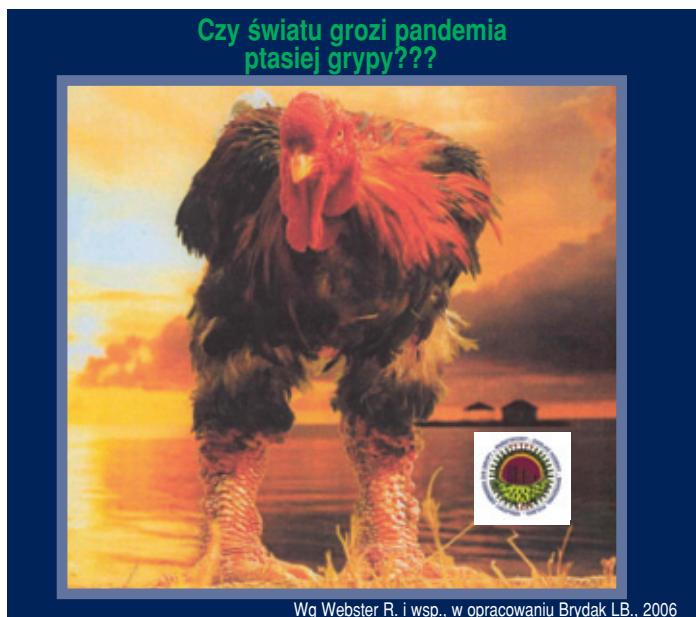


Zakażenia ludzi wirusami grypy ptaków a pandemia grypy

Od 1997 r. regularnie odnotowywane są przypadki zakażeń ludzi, wywołane wysoko patogennymi szczepami wirusa grypy, występującymi dotąd tylko u ptaków, takimi jak A(H5N1), czy A(H7N7). Od wspomnianego 1997 r. do 6 czerwca 2007 r. laboratoryjnie potwierdzonych zostało **419 takich przypadków, z których 199 osób zmarło (47,5%)**. Zakażenia te miały miejsce w takich krajach, jak: Hongkong, Chiny, Wietnam, Tajlandia, Indonezja, Kambodża, Turcja, Irak, Egipt, Azerbejdżan, Dżibuti, Nigeria, Laos oraz Holandia [dotyczy tylko A(H7N7)]. Ponadto, odnotowuje się także zakażenia ludzi szczepami pochodzenia zwierzęcego o niskiej patogenności, jak A(H7N2), A(H9N2), czy A(H7N3).

Zakażenie ludzi *ptasimi* wirusami grypy wielokrotnie notowano już wcześniej w historii, ale nie były one przyczyną tak ogromnego zainteresowania, a zarazem i niepokoju, jak te rejestrowane od 1997 r. Wynika to przede wszystkim z tego, że obecnie występujące zakażenia ludzi *ptasią* grypą wywołane są przez wysoce patogenne szczepy wirusa grypy (HPAI). Ponadto, podkreślić też należy fakt, że dzisiejszy nadzór nad grypą jest prowadzony coraz sprawniej, także w regionach Azji, co umożliwia szybkie wykrycie wirusa i określenie stopnia jego patogenności, a idąc dalej pozwala podjąć natychmiastowe kroki w celu zmniejszenia ryzyka rozprzestrzeniania się infekcji na kolejne zwierzęta i ludzi.

Obecnie istniejące i nie malejące zaniepokojenie związane z przypadkami zakażeń ludzi *ptasimi* wirusami grypy bierze się nie tylko z dużej śmiertelności (tylko z powodu wirusa H5N1 do 6 czerwca 2007 r. zmarło 60% spośród osób zakażonych), ale przede wszystkim realnego zagrożenia pojawieniem się takiego wariantu wirusa A(H5N1) lub jego genetycznego mieszańca z innym szczepem, który będzie nie tylko przenosił się ze zwierząt na człowieka, ale z człowieka na człowieka. W konsekwencji może to bowiem doprowadzić do wybuchu kolejnej pandemii grypy.



Dlatego też Światowa Organizacja Zdrowia już w 1999 r. zobligowała wszystkie kraje świata do sporządzenia Krajowych Planów Pandemicznych. Plany takie zostały także opracowane w Polsce na bazie projektu przygotowanego przez Krajowy Ośrodek ds. Grypy w PZH i zostały zatwierdzone przez Ministra Zdrowia w sierpniu 2005 r. (<http://www.gis.gov.pl/pdf/grypa/plan.pdf>). Na bieżąco są one aktualizowane i uzupełniane, zgodnie z wymogami WHO, Europejskiego Centrum ds. Kontroli i Prewencji Chorób (ECDC) oraz Komisji Europejskiej.



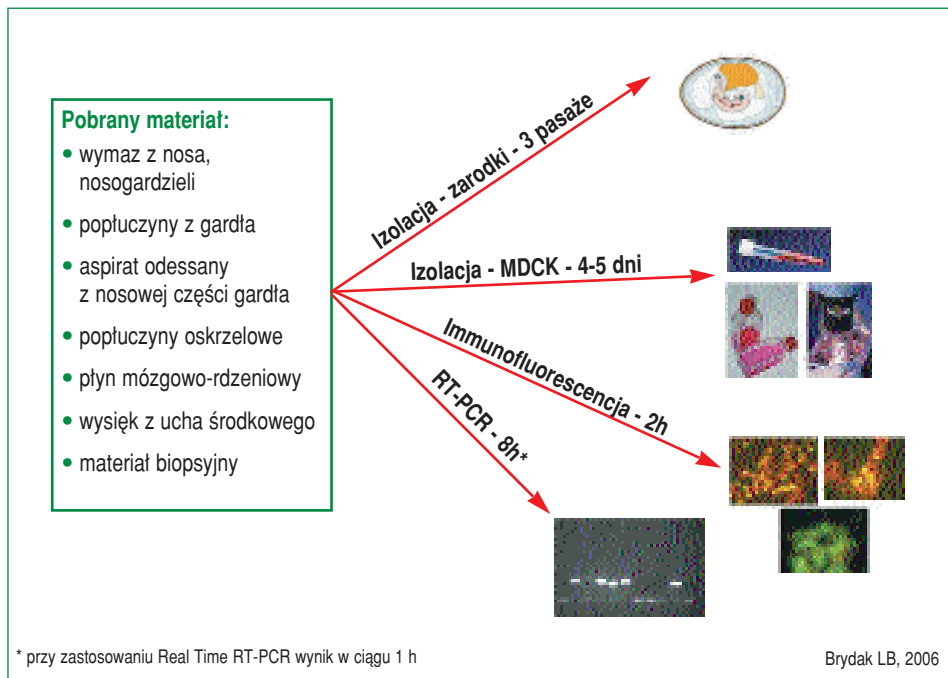
Strona tytułowa Krajowego Planu Działań dla Polski na Wypadek Wystąpienia kolejnej Pandemii Grypy

Należy jednak podkreślić, że grypa wywoływana przez wirusy grypy ptaków, zwana potocznie *ptasią* grypą jest chorobą zwierząt, a nie ludzi. Do zachorowań u człowieka dochodzi jak na razie mimo wszystko rzadko i jak do tej pory jedynie w sytuacjach bezpośredniego kontaktu z zakażonym ptactwem lub jego odchodami. Powinniśmy zatem większą uwagę swoją i swoich pacjentów zwracać na cosezonową grypę ludzi, przed którą można się ustrzec, a która może spowodować bardzo poważne konsekwencje, prowadzące w efekcie nawet do zgonu.

Istotne jest też zaznaczenie, że dostępne co sezon szczepionki przeciwko grypie nie są szczepionkami, które zabezpieczą przed grypą *ptasią* czy pandemiczną. Prace jednak nad tymi ostatnimi cały czas trwają, tak by w sytuacji nadchodzącej pandemii produkcja takiej szczepionki mogła się jak najszybciej rozpocząć. Niemniej jednak zwiększenie odsetka osób szczepionych przeciwko grypie sezonowej ma zasadnicze znaczenie także z punktu widzenia spodziewanej pandemii grypy, ponieważ ogranicza możliwość jednoczesnej podwójnej infekcji wirusem grypy ptaków i człowieka, co mogłoby spowodować powstanie takiego mieszańca genetycznego wirusa grypy (reasortanta), który miałby zdolność łatwej transmisji z człowieka na człowieka i wywołania pandemii.

Diagnostyka

Podstawowe metody diagnostyki grypy



Podstawowe badania diagnostyczne w kierunku grypy wykonywane w Krajowym Ośrodku ds. Grypy, PZH

W każdej z wymienionych metod diagnostycznych, poza potwierdzeniem zakażenia wirusem grypy, określany jest **typ i podtyp wirusa**, jaki wywołał infekcję.

Warunki uzyskania wiarygodnego wyniku badania diagnostycznego

Na etapie wizyty pacjenta w przychodni lub jego pobytu w szpitalu uzyskanie wiarygodnego wyniku badania diagnostycznego, niezależnie od zastosowanej metody, uzależnione jest od tego:

- kiedy materiał został pobrany
- w jaki sposób został pobrany, m.in. jakiego rodzaju podłoża użyto
- w jaki sposób był przechowywany i jak długo
- w jaki sposób był transportowany

Kiedy pobrać materiał?

Materiał do badań diagnostycznych w kierunku grypy najlepiej jest pobrać **w ciągu 3 dni od momentu wystąpienia objawów choroby**. Powinno być do tego celu użyte odpowiednie podłoże transportowe przeznaczone dla wirusów, zapewniające im określoną stabilność zanim próbka trafi do laboratorium.

W jaki sposób przechowywać i transportować materiał?

- od chwili pobrania do czasu transportu próbkę z materiałem należy umieścić w pozycji pionowej w temperaturze +4°C w lodówce (**nie zamrażać!**)
- materiał należy jak najszybciej, tj. **w ciągu 24 h-48 h od momentu pobrania**, przesać (w pozycji pionowej!) do laboratorium (właściwa Wojewódzka Stacja Sanitarно-Epidemiologiczna lub Krajowy Ośrodek ds. Grypy po wcześniejszym uzgodnieniu telefonicznym), przy zapewnieniu podczas transportu temperatury +4°C
- jeśli niemożliwe jest dostarczenie próbki do laboratorium w ciągu 24 h-48 h, wówczas próbka taka musi zostać zamrożona, ale w temperaturze poniżej minus 70°C
- do materiału należy dołączyć zlecenie na wykonanie badań, wskazując rodzaj badania, adres i telefon placówki kierującej na badanie oraz dane dotyczące pacjenta, tj.:
 - wiek
 - datę wystąpienia objawów choroby
 - datę pobrania materiału
 - datę wysłania próbki do laboratorium
 - informację, czy pacjent był szczepiony przeciwko grypie w bieżącym sezonie epidemicznym
 - informację, czy pacjent przyjmował specyficzne leki antywirusowe-antygrypowe lub miał kontakt z osobą przyjmującą takie leki

Możliwe jest także stosowanie szybkich testów diagnostycznych, tzw. przyłózków, które mogą być wykonane w czasie wizyty pacjenta przez lekarza lub pielęgniarkę, w których wynik uzyskuje się w czasie do 15 minut (np. Directigen EZ FLU A+B – Becton Dickinson; Influenza A+B test – Quidel; Test Quick S-INFLU A+B – Seiken/Dako; Directigen FLU A+B – Becton Dickinson). Trzeba jednak pamiętać, że w przypadku uzyskania wyniku dodatniego takiego testu, musi on być zweryfikowany i potwierdzony metodami laboratoryjnymi, np. IF, RT-PCR, czy Real-time PCR.

W ramach przygotowań pandemicznych każdy z krajów musi być także gotowy do prowadzenia diagnostyki w kierunku zakażeń ludzi ptasimi wirusami grypy. Badania takie, w razie potrzeby, będą mogły być wykonane w Krajowym Ośrodku ds. Grypy w PZH (test immunofluorescencji, RT-PCR, czy Real-time PCR).

Informacje dla lekarzy pierwszego kontaktu, dotyczące postępowania w przypadkach podejrzenia zakażenia ludzi ptasim wirusem A(H5N1) znajdują się na stronie internetowej Głównego Inspektoratu Sanitarnego oraz na stronach Światowej Organizacji Zdrowia (<http://www.who.int>).

Cennik badań diagnostycznych Krajowego Ośrodka ds. Grypy, PZH

W Krajowym Ośrodku ds. Grypy, mieszczącym się w Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie, można wykonać zarówno wirusologiczne, jak i serologiczne badania diagnostyczne w kierunku grypy oraz innych wirusów oddechowych, takich jak RSV, parainfluenza typu 1, 2 i 3 oraz adenowirus.

Pozycja cennika ¹	Badanie	Cena
1.	Badanie serologiczne w kierunku 3 szczepów wirusa grypy (dla jednej surowicy) ²	70,00
2.	Badanie immunofluorescencyjne w kierunku podstawowych wirusów oddechowych (grypa A i B, parainfluenza 1, 2 i 3, RSV, adenowirusy) (w przypadku dostarczenia materiału do godz. 14.00 wynik w ciągu 1,5 h do 2 h)	164,00
3.	Badanie immunofluorescencyjne w kierunku jednego z wirusów oddechowych (w przypadku dostarczenia materiału do godz. 14.00 wynik w ciągu 1,5 h do 2 h) a) grypa A i B b) parainfluenza 1, 2 i 3 c) RSV d) adenowirusy	105,00 111,00 104,00 104,00
6.	Opinia dotycząca szczepionek (na podstawie dokumentacji otrzymania) – koszt opinii uzależniony jest od czasu wymaganego na zapoznanie się z dokumentacją i napisanie opinii	127,00 + VAT 22%
7.	Opinia dotycząca problematyki grypy – koszt opinii uzależniony jest od czasu wymaganego na zapoznanie się z dokumentacją i napisanie opinii	127,00 + VAT 22%
8.	Molekularne sub/typowanie wirusów grypy (H1, H3, HB) metodą RT-PCR (wynik w ciągu 8 h)	248,00
9.	Molekularne sub/typowanie wirusów grypy (N1, N2, NB) metodą RT-PCR (wynik w ciągu 8 h)	248,00
10.	Molekularne sub/typowanie wirusów grypy (H1, H3, HB, N1, N2, NB) metodą RT-PCR (wynik w ciągu 8 h)	347,00
11.	Przygotowanie hodowli komórkowej MDCK (butelka 25 cm ²) (koszty transportu pokrywa zamawiający)	543,00

¹ nr pozycji wg cennika, czerwiec 2005

² badanie poziomu przeciwciał antyhemaglutyninowych w kierunku trzech szczepów wirusa grypy, które dla uzyskania wiarygodnego wyniku powinno być wykonane dla pary surowic, pobranych w ostrym okresie choroby i w okresie rekonwalescencji

Rola lekarzy pierwszego kontaktu i lekarzy medycyny rodzinnej w Międzynarodowym Programie Nadzoru nad gripą SENTINEL

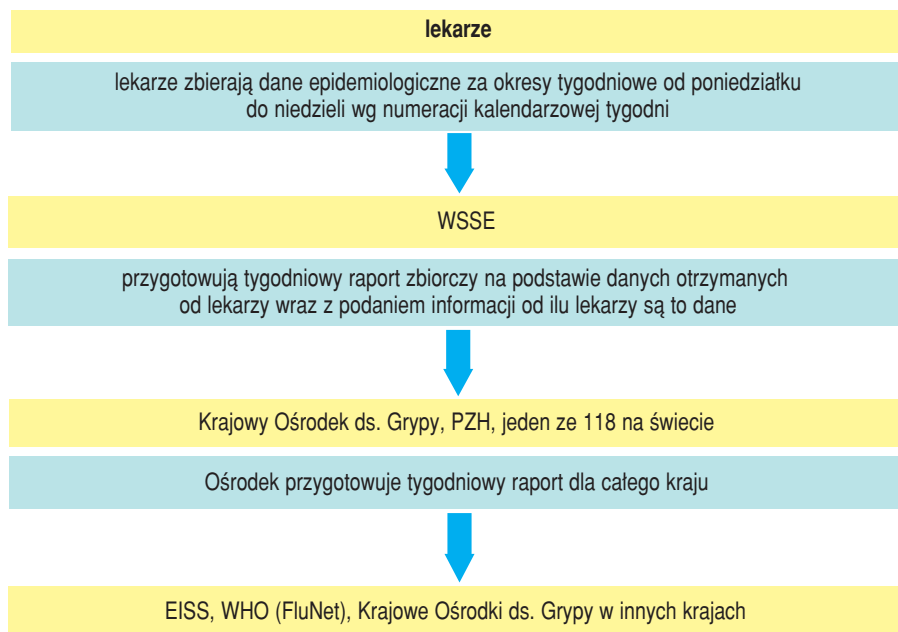
SENTINEL jest zintegrowanym systemem nadzoru epidemiologicznego i wirusologicznego nad gripą, gdzie nadzór epidemiologiczny i nadzór wirusologiczny są prowadzone w tej samej populacji. Nadzór nad gripą w większości krajów europejskich oparty jest właśnie na takim systemie i wymagany przez europejską sieć nadzoru nad gripą European Influenza Surveillance Scheme (EISS), której Polska jest członkiem od 2001 r.

W systemie **SENTINEL** powinno wziąć udział 1-5% lekarzy całego kraju, będących lekarzami pierwszego kontaktu/lekarzami medycyny rodzinnej. Ponadto, biorą w nim udział Wojewódzkie Stacje Sanitarno-Epidemiologiczne (WSSE) i Krajowy Ośrodek ds. Grypy w PZH, jeden ze 118 na świecie, pełniący jednocześnie rolę koordynatora.

Każdy lekarz biorący udział w nadzorze nad gripą SENTINEL ma za zadanie:

- pobierać od pacjentów z objawami grypy/grypopodobnymi materiał do badań wirusologicznych (wymaz z gardła i nosa)
- przysyłać pobrane materiały do odpowiedniej WSSE lub Krajowego Ośrodka ds. Grypy wraz z określonymi danymi pacjenta
- przysyłać do odpowiedniej WSSE za pełne okresy tygodniowe (pon.-nd.), zgodnie z kalendarzową numeracją tygodni, danych o liczbie zachorowań na gripę/grypopodobnych odnotowanych w danym tygodniu w grupach wieku 0–4 lata, 5–14 lat, 15–64 lata, ≥ 65 lat oraz o całkowitej liczbie stałych pacjentów „przypisanych” do danego lekarza z uwzględnieniem podziału na grupy wiekowe jak wyżej

Nadzór epidemiologiczny



Nadzór wirusologiczny

lekarze

(ci sami, którzy zbierają dane epidemiologiczne ze względu na konieczność zintegrowania nadzoru epidemiologicznego z wirusologicznym, które powinny być prowadzone w tej samej populacji)

pobierają próbki do wirusologicznych badań diagnostycznych od pacjentów z objawami grypy/grypopodobnymi



Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna

- wykonuje badania wirusologiczne
- przechowuje oryginalne próbki w -70°C

przygotowuje zbiorcze dane z wynikami badań za dany tydzień kalendarzowy oraz izolowane szczepki wirusa grypy z danymi pacjenta



Krajowy Ośrodek ds. Grypy, PZH

dokonuje wstępnej charakterystyki antygenowej izolatów

przygotowuje raport zbiorczy dla całego kraju



WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, NIMR, Londyn



EISS, WHO (FluNet), Krajowe Ośrodki ds. Grypy w innych krajach

dokładna charakterystyka izolatów

System nadzoru **SENTINEL** musi działać przynajmniej w czasie trwania sezonu epidemicznego, tj. od początku września do końca kwietnia, niezależnie od tego czy notuje się już wzrost zachorowań czy nie.

Sprawnie działający system nadzoru epidemiologicznego i wirusologicznego nad grypą, reprezentatywny dla całego kraju, jest niezbędny dla systemu wczesnego ostrzegania w sytuacji epidemii i pandemii wirusa grypy.

Zalecenia do szczepień przeciwko grypie

Zgodnie z zaleceniami Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych (ACIP - Advisory Committee on Immunization Practices) WHO z 2006 r. określono następujące wskazania do szczepień przeciwko grypie inaktywowaną szczepionką z rozszczepionym wirionem (typu *split*) lub podjednostkową (typu *subunit*).

Wskazania kliniczne do szczepień

grupy wysokiego ryzyka szczególnie narażonych na wystąpienie powikłań grypy:

- **osoby po przeszczepieniu organu !!!**
- zdrowe dzieci w wieku 6-59 m.ż.
- pacjenci z grupy podwyższonego ryzyka ≥ 6 m.ż.
- osoby w wieku ≥ 50 lat; ponieważ w tej grupie znacznie zwiększa się liczba osób należących do grup wysokiego ryzyka
- dorośli i dzieci chorzy na przewlekłe choroby układu sercowo-naczyniowego lub oddechowego, w tym na astmę
- dorośli i dzieci, którzy w minionym roku wymagali regularnych kontroli lekarskich i często przebywali w szpitalu z powodu chorób metabolicznych (w tym cukrzycy), niewydolności nerek, hemoglobinopatii lub niedoborów odporności (w tym spowodowanych leczeniem immunosupresyjnym lub zakażeniem HIV)
- chorzy na wszelkie choroby mogące powodować upośledzenie funkcji układu oddechowego lub usuwania wydzieliny z dróg oddechowych, które mogą zwiększyć ryzyko zachłyśnięcia (np. zaburzenia funkcji poznawczych, urazy rdzenia kręgowego, choroby przebiegające z drgawkami lub inne choroby nerwowo-mięśniowe)
- dzieci i młodzież (od 6 miesiąca życia do 18 lat), leczone przewlekłe kwasem acetylosalicylowym, co zwiększa u nich ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a w razie zachorowania na grypę
- kobiety w ciąży
- pensjonariusze domów spokojnej starości, zakładów opieki zdrowotnej, dla przewlekłe chorych bez względu na ich wiek

Wskazania epidemiologiczne

osoby, które mogą przenosić grypę na osoby z grup wysokiego ryzyka oraz osoby zdrowe mogące stanowić źródło zakażenia dla tych osób. W tym celu zaleca się także szczepienie:

- wszystkich pracowników ochrony zdrowia - lekarzy, pielęgniarki i pozostałego personelu szpitali i ośrodków lecznictwa otwartego, pogotowia ratunkowego*
- pracowników domów spokojnej starości oraz zakładów opieki medycznej, którzy kontaktują się z pensjonariuszami lub chorymi (w tym także dziećmi), zapewniających opiekę domową pacjentom z grup wysokiego ryzyka
- członków rodzin osób należących do grup wysokiego ryzyka (osoby w wieku 65 lat i więcej, po przeszczepach, osoby z AIDS i dzieci poniżej 2. r.ż.)
- domowych opiekunek dzieci będących w wieku 0-59 m.ż.
- pracowników służb publicznych, np. konduktorów, kasjerów, policjantów, wojsko, nauczycieli, przedszkolanki, dziennikarzy, pracowników budowlanych, ekspedientów sklepów i marketów, świadczących usługi rzemieślnicze itp.

Przeciwwskazania do szczepień przeciwko grypie

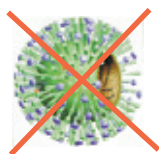
- anafilaktyczna nadwrażliwość na białko jaja kurzego lub antybiotyki aminoglikozydowe używane w procesie produkcji lub inne składniki szczepionki*
- ostre choroby gorączkowe
- zespół Guillain-Barré stwierdzony w okresie 6 tygodni po poprzednim szczepieniu przeciwko grypie**

* osoby takie, jeśli znajdują się w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych, mogą odnieść korzyść ze szczepienia przeciwko grypie po dokonaniu oceny stopnia nadwrażliwości na składniki szczepionki i odpowiednim odczuleniu

** osoby takie, jeśli znajdują się w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych, mogą odnieść korzyść ze szczepienia przeciwko grypie

Inaktywowane szczepionki przeciwko grypie dostępne w Polsce i rekomendowane przez Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (ACIP), 2006, dawkowanie i przechowywanie, NOP

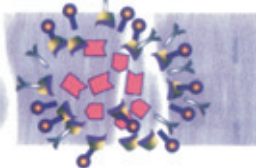
Wirus zakażający ludzi



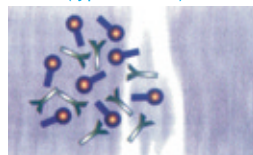
Rycina wirusa z Internetu

Inaktywowana szczepionka przeciwko grypie zawiera jedynie fragment wirusa grypie niezdolny do zakażenia organizmu

Z rozszczepionym wirionem (typu split)



Podjednostkowe (typu subunit)



Brydak L.B, Grypa i jej profilaktyka, wyd. II, Termedia, Warszawa, 2004

Inaktywowane szczepionki przeciwko grypie zarejestrowane i dostępne w Polsce w sezonie epidemicznym 2006/2007, rekomendowane przez Komitet Doradczy ds. Szczepiennych Ochronnych

Szczepionki inaktywowane z rozszczepionym wirionem

- Vaxigrip (Aventis, Francja, atest wydany w 1992 r.)
- Fluarix (GlaxoSmithKline, Belgia, atest wydany w 1994 r.)

Szczepionki podjednostkowe, zawierające izolowane antygeny powierzchniowe hemaglutyninę i neuraminidazę

- Influvac (Solvay Pharmaceuticals, Holandia, atest wydany w 1995 r.)

Dawkowanie szczepionki

Grupa wiekowa	Dawka
6 do 35 miesięcy	0,25 ml (1 lub 2 dawki)*
3 do 8 lat	0,5 ml (1 lub 2 dawki)*
9 lat i więcej	0,5 ml (1 dawka)

*
 - Jedną dawkę podaje się w przypadku, gdy dziecko było kiedykolwiek szczepione przeciw grypie.
 - Jeśli nie było nigdy szczepione, podajemy dwie dawki w odstępie co najmniej czterech tygodni, przed sezonem epidemicznym grypy lub gdy tylko szczepionka jest dostępna w danym kraju
 - W przypadku dzieci szczepionych po raz pierwszy po podaniu pierwszej dawki szczepionki można zastosować 6-tygodniową chemio-profilaktykę przy użyciu inhibitorów neuraminidazy (przez okres 4 tygodni po pierwszej dawce szczepionki oraz przez kolejne 2 tygodnie po podaniu drugiej dawki szczepionki) (patrz Leki antygrypowe zarejestrowane w Polsce)

Drogi podawania szczepionki

- małym dzieciom szczepionkę podaje się domięśniowo w przednio-boczną część uda
- starszym dzieciom i dorosłym szczepionkę podaje się w mięsień naramienny
- w przypadku pacjentów z hemofilią szczepionkę podaje się podskórnie
- szczepionki nie należy podawać dożylnie
- przed podaniem szczepionkę należy ocieplić w rękach, a następnie dokładnie wymieszać
- jedna dawka (0,5 ml) szczepionki zawiera 15 µg hemaglutyniny każdego z rekomendowanych przez WHO szczepów wirusa grypy na dany sezon epidemiczny (rozszczepione wysokooczyszczone wiriony w szczepionkach typu *split* lub wysokooczyszczone podjednostki hemaglutyniny i neuraminidazy w szczepionkach typu *subunit*).

Warunki przechowywania i transportowania szczepionki

- szczepionkę należy przechowywać i transportować w temperaturze +2°C do +8°C
- szczepionki nie wolno zamrażać
- jeżeli kupujemy szczepionkę w aptece, to do miejsca zaszczepienia należy przewieźć ją w schłodzonym wcześniej termosie
- kupując szczepionkę należy sprawdzić, czy jest ona ważna na aktualny sezon epidemiczny

Niepożądane odczyny poszczepienne (NOP)

NOP to medyczny objaw czasowo związany ze szczepieniem, spowodowany wieloma przyczynami.

Reakcje miejscowe obserwowane są u 50-70% szczepionych i do najczęstszych z nich, trwających do 2 dni, należą:

- zaczerwienienie w miejscu szczepienia
- bolesność w miejscu szczepienia
- obrzęk w miejscu szczepienia
- świąd

Odczyny ogólne stwierdza się u 11-35% szczepionych, mogą one wystąpić 6-48 h po szczepieniu, trwać 1-2 dni, należą do nich:

- podwyższona ciepłota ciała
- ból mięśni
- ból stawów
- ból głowy

Wyjątkowo rzadko występujące objawy alergiczne wiążą się z nadwrażliwością na białka jaja kurzego obecne w śladowych ilościach w szczepionce, należą do nich:

- dreszcze
- obrzęk Quinkego
- astma alergiczna
- wstrząs anafilaktyczny

Leki antygrypowe zarejestrowane w Polsce

Leki nowej generacji – inhibitory neuraminidazy wirusa grypy

- zanamivir (Relenza, zarejestrowany w Polsce w kwietniu 2001 r.) – dopuszczony do leczenia od 7. roku życia i do profilaktyki od 5. roku życia; w Polsce obecnie niedostępny
- oseltamivir (Tamiflu, zarejestrowany w Polsce w maju 2003 r.) – dopuszczony do leczenia od 1. roku życia i do profilaktyki od 1. roku życia – zawiesina dla dzieci i kapsułki dla dorosłych
- oba leki mogą mieć też zastosowanie w profilaktyce postekspozycyjnej, tj. po kontakcie z osobami zakażonymi wirusem grypy bądź po kontakcie z ptactwem z potwierdzonym zakażeniem wirusem grypy
- oba leki nie upośledzają zarówno odpowiedzi immunologicznej na szczepienie przeciw grypie, jak i odpowiedzi na naturalną infekcję.

Oba leki aktywne są wobec wirusów grypy typu A i typu B, przy czym udowodniona została także skuteczność w przypadku zakażeń wirusami ptasiej grypy. Znajdują one zastosowanie w leczeniu, profilaktyce, w tym w profilaktyce postekspozycyjnej.

Warunki użycia zanamiviru i oseltamiviru

- leczenie powinno być rozpoczęte tak szybko, jak to możliwe, najlepiej w ciągu 36 godzin od wystąpienia pierwszych objawów choroby
- grypa musi być wcześniej potwierdzona badaniem laboratoryjnym z dwóch podstawowych powodów:
 - oba leki działają tylko i wyłącznie w przypadku zakażenia wirusem grypy
 - istnieje konieczność ograniczenia możliwości powstawania szczepów wirusa grypy opornych na te leki

Inhibitory neuraminidazy wirusa grypy znajdują zastosowanie zwłaszcza w następujących sytuacjach

- gdy pacjent z określonych powodów nie mógł (np. alergia na składniki szczepionki) lub nie chciał zaszczepić się przeciwko grypie
- w przypadku osób z grup wysokiego ryzyka, u których szczepionka przeciwko grypie nie zawsze daje pełną ochronę w porównaniu z osobami zdrowymi
- gdy krążące szczepy wirusa grypy różnią się znacznie w stosunku do szczepów znajdujących się w szczepionce
- w czasie pandemii grypy, kiedy brakuje wystarczającej liczby dawek szczepionki lub jest ona dopiero przygotowywana.

Dawkowanie zanamiviru (Relenza) w przypadku leczenia (możliwy do użycia od 7. roku życia, forma leku – proszek do inhalacji):

- 10 mg leku (dwie inhalacje) dwa razy dziennie co 12 godzin przez 5 dni
- inne leki podawane w formie inhalacji (np. do stosowania w astmie) powinny być podane przed zastosowaniem zanamiviru
- nie ma konieczności zmiany dawkowania u osób z upośledzoną funkcją nerek lub wątroby, czy u osób w podeszłym wieku.

Dawkowanie zanamiviru (Relenza) w celach profilaktycznych (możliwy do użycia od 5. roku życia, forma leku – proszek do inhalacji):

- 10 mg leku (dwie inhalacje) raz dziennie
- inne leki podawane w formie inhalacji (np. do stosowania w astmie) powinny być podane przed zastosowaniem zanamiviru
- nie ma konieczności zmiany dawkowania u osób z upośledzoną funkcją nerek lub wątroby, czy u osób w podeszłym wieku.
- Ustalając długość okresu przyjmowania leku dla celów profilaktycznych należy wziąć pod uwagę: koszty, zalecenia, ewentualne efekty uboczne

Dawkowanie oseltamiviru (Tamiflu) w przypadku leczenia (możliwy do użycia od 1. roku życia, forma leku - zawiesina dla dzieci*, kapsułki dla dorosłych, podawanie doustne):

- dzieci o wadze ≤ 15 kg m.c. - 30 mg dwa razy na dobę przez 5 dni
- dzieci o wadze 15-23 kg m.c.- 45 mg dwa razy na dobę przez 5 dni
- dzieci o wadze 23-40 kg m.c. - 60 mg dwa razy na dobę przez 5 dni
- dzieci o wadze > 40 kg m.c. - 75 mg dwa razy na dobę przez 5 dni
- dzieci od 13. r.ż. i dorośli - 75 mg (1 kapsułka) dwa razy na dobę przez 5 dni
- w przypadku osób z kliresem kreatyniny < 30 ml/min konieczne jest zmniejszenie dawki do 75 mg/dzień

* zgodnie z informacją producenta kapsułki dla dzieci 30 mg i 45 mg będą dostępne pod koniec 2007 r.

Dawkowanie oseltamiviru (Tamiflu) w celach profilaktycznych (możliwy do użycia od 1 roku życia, forma leku – zawiesina dla dzieci*, kapsułki dla dorosłych, podawanie doustne):

- dzieci o wadze ≤ 15 kg m.c. - 30 mg raz na dobę
- dzieci o wadze 15-23 kg m.c.– 45 mg raz na dobę
- dzieci o wadze 23-40 kg m.c. – 60 mg raz na dobę
- dzieci o wadze > 40 kg m.c. - 75 mg raz na dobę
- dzieci od 13. r.ż. i dorośli - 75 mg (1 kapsułka) raz na dobę
- Ustalając długość okresu przyjmowania leku dla celów profilaktycznych należy wziąć pod uwagę: koszty, zalecenia, ewentualne efekty uboczne

* zgodnie z informacją producenta kapsułki dla dzieci 30 mg i 45 mg będą dostępne pod koniec 2007 r.

W Polsce w monitorowanych przypadkach prawidłowe podanie oseltamiviru pacjentom z grupy podwyższonego ryzyka przyniosło spodziewany efekt, zapobiegając powikłaniom pogrypowym. Przypadki te dotyczyły następujących pacjentów nie zaszczepionych przeciwko grypie i hospitalizowanych: po transplantacji płuc, z niewydolnością płucną, z wrodzoną miopatią oraz z dusznością wysiłkową wraz odkrztuszaniem śluzowo-ropnej wydzieliny podbarwionej krwią. Do pacjentów tych należało także dziecko lekarzy, będące w wieku 2 lat i 9 miesięcy, chodzące do przedszkola, ale leczone w domu, którego również nie zaszczepiono przeciwko grypie. U wszystkich tych pacjentów grypa przebiegała w dramatyczny sposób, a leczenie oseltamivirem zakończyło się sukcesem.

Oporność na inhibitory neuraminidazy wirusa grypy

Od chwili wprowadzenia obu leków na rynek oporności wirusów grypy na zanamivir i oseltamivir jest monitorowana przez sieć Neuraminidase Inhibitor Susceptibility Network. Dotychczasowe obserwacje pokazują, że przykładowo w przypadku oseltamiviru, który na świecie został zarejestrowany w 1999 r. oporność szczepów wirusa grypy na ten lek wynosi jedynie 0,3%, mimo że np. w Japonii zużycie tego inhibitora neuraminidazy jest najwyższe spośród wszystkich krajów i sięga milionów dawek.

Powstawaniu szczepów opornych na te leki sprzyja stosowanie inhibitorów neuraminidazy do leczenia przypadków nieuzasadnionych, tj. bez wcześniejszego potwierdzenia, że zakażenie zostało wywołane przez wirusa grypy oraz nieprzestrzeganie sposobu dawkowania tych leków, w tym przyjmowanie ich w mniejszych dawkach i przez krótszy czas niż jest to wskazane.

Skuteczność inhibitorów neuraminidazy wirusa grypy w leczeniu grypy

- skrócenie czasu trwania grypy bez powikłań o około 1-2,5 dnia
- zmniejszenie zapadalności na ostre zapalenie ucha środkowego o około 44%
- zmniejszenie zużycia antybiotyków o około 25-28% (w celu uniknięcia bakteryjnych powikłań pogrypowych)
- zmniejszenie ilości przyjmowanych leków przeciwkaszlowych o około 20%
- blisko 90% działanie zapobiegawcze oseltamiviru stosowanego u dzieci eksponowanych na kontakt z osobami chorymi na grypę
- poprawa aktywności życiowej i samopoczucia chorych

Objawy niepożądane stosowania zanamiviru

- katar
- bóle głowy
- objawy żołądkowo-jelitowe (biegunka, mdłości)
- kaszel

(szczegółowe informacje na temat objawów niepożądanych znajdują się w ulotce informacyjnej załączonej do leku przez producenta)

Objawy niepożądane stosowania oseltamiviru

- nudności, rzadziej wymioty, przy czym objawy te jeśli występują to mają charakter przejściowy, pojawiają się zwykle po pierwszej dawce i ustępują w ciągu 1-2 dni, a przyjmowanie leku wraz z pokarmem ogranicza ich występowanie (szczegółowe informacje na temat objawów niepożądanych znajdują się w ulotce informacyjnej załączonej do leku przez producenta)

Stosowanie inhibitorów neuraminidazy wirusa grypy u kobiet w ciąży

Do tej pory brak jest danych klinicznych, dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności zanamiviru i oseltamiviru w tej grupie osób.

Leki te mogą być stosowane u kobiet ciężarnych jedynie w przypadku, gdy potencjalne korzyści uzasadniają potencjalne ryzyko wobec płodu.

Działania zanamiviru i oseltamiviru jest niezależne od charakterystyki antygenowej krążących szczepów wirusa grypy, co sprawia że wszystkie wymienione leki będą mieć zasadnicze znaczenie w czasie pandemii grypy.

Leki starej generacji – blokery kanału jonowego M2 wirusa grypy

- amantadyna – dopuszczona do leczenia i do profilaktyki od 1. roku życia

Lek ten jest aktywny TYLKO wobec wirusów grypy typu A.

Obecnie amantadyna jest praktycznie nie używana ze względu na:

- często występujące niepożądane skutki uboczne ze strony układu nerwowego i inne
- szybko pojawiającą się oporność na amantadynę
- działanie tylko w kierunku szczepów wirusa grypy typu A

Zgodnie z aktualnymi wskazaniami Komitetu Doradczego ds. Szczepień (Advisory Committee on Immunization Practices) z 2006 r. nie zaleca się w USA stosowania amantadyny i rymantadyny ani do leczenia, ani też w celach profilaktycznych ze względu na bardzo wysoki odsetek szczepów wirusa grypy opornych na te leki.

Warunki użycia amantadyny:

- w przypadku leczenia musi być podana w czasie 24-48 h od wystąpienia objawów chorobowych
- aby zmniejszyć ryzyko selekcji szczepów opornych należy zaprzestać przyjmowania tego leku po około 3-5 dniach leczenia lub w ciągu 24-48 h po ustąpieniu objawów chorobowych

Dawkowanie w przypadku leczenia i profilaktyki zakażeń grypy typu A

Grupa wiekowa				
1-6 lat	7-9 lat	10-12 lat	13-64 lat	≥ 65 lat
od 5 mg/kg/dobę do 150 mg/kg/dobę w 2 dawkach w postaci syropu	od 5 mg/kg/dobę do 150 mg/kg/dobę w 2 dawkach w postaci syropu	100 mg 2 razy dziennie	100 mg 2 razy dziennie	≤100 mg/dobę

- w celach profilaktycznych powinna być przyjmowana każdego dnia w czasie trwania sezonu epidemicznego grypy bądź dla zmniejszenia kosztów przynajmniej w czasie szczytu zachorowań na grype
- konieczność regulowania dawki, zwłaszcza u osób powyżej 65. roku życia oraz pacjentów z chorobami nerek lub wątroby.

Leczenie niepowikłanych przypadków grypy

Leczenie objawowe grypy ma na celu złagodzenie przykrych objawów towarzyszących stanowi zapalne dróg oddechowych, a przede wszystkim bólu i gorączki, ale także obturacji wynikłej z obrzęku śluzówki i zalegania gęstej wydzieliny.

Największe znaczenie w leczeniu objawowym ma odpowiednia pielęgnacja chorego.

Leczenie objawowe w I fazie zakażenia wirusowego (faza obrzękowo-przekrwienno-wysiękowa)

- zastosowanie mają zabiegi pielęgnacyjne polegające na zmniejszeniu obrzęku i przekrwienia, a więc:
 - ekspozycja na wilgotne, chłodne powietrze
 - leki przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe oraz teoretycznie leki obkurczające naczynia, zmniejszające wydzielanie i łagodzące kaszel

Leczenie objawowe w II fazie zakażenia wirusowego (faza gęstnienia śluzu)

- najważniejsza jest odpowiednia pielęgnacja polegająca na:
 - zapewnieniu dostatecznego nawodnienia organizmu i nawilżenia otaczającego powietrza
 - stosowaniu leków mukolitycznych i mukokinetycznych, a także wykrztuśnych
- w razie potrzeby można nadal stosować leczenie przeciwgorączkowe i przeciwbólowe
- **nie należy kontynuować leczenia obkurczającego naczynia, przeciwobrzękowego, przeciwhistaminowego i przeciwkaszlowego, ponieważ może ono upośledzać transport śluzowo-rzęskowy**

Ponadto w leczeniu przypadków nie powikłanej grypy zaleca się także:

- odpoczynek z dużą ilością snu i maksymalnym ograniczeniem aktywności fizycznej
- lekkostrawną dietę
- można stosować preparaty witaminowe - głównie witaminę C i E, a także rutynę i preparaty wapnia, które mają zmniejszać przepuszczalność naczyń krwionośnych.

Ścisłej obserwacji wymagają jednak:

- małe dzieci, u których układ odpornościowy do 12. roku życia jest jeszcze niedojrzały
- osoby w wieku podeszłym

Pacjenci poniżej 12 lat powinni otrzymać paracetamol, jako podstawowy lek przeciwgorączkowy i przeciwbólowy. Równie skutecznymi (w tym również dla dorosłych!) i stosunkowo bezpiecznymi lekami są preparaty zawierające ibuprofen. Działa on silnie przeciwgorączkowo, przeciwzapalnie i przeciwbólowo.

U osób poniżej 18. roku życia salicylanów nie wolno stosować ze względu na możliwość wystąpienia zespołu Reye'a. Zespół ten obserwowano również jako powikłanie pogrypowe u dzieci, zwłaszcza po grypie typu B. Sugeruje się, że salicylany, zwłaszcza podane w trakcie zakażenia wirusem grypy typu B, mogą dodatkowo przyczynić się do wystąpienia zespołu Reye'a. **Obecnie zaleca się, by w żadnym wypadku nie podawać kwasu acetylosalicylowego dzieciom z chorobami gorączkowymi**, ponieważ uważa się, że leczenie salicylanami (kwasem acetylosalicylowym) odgrywa kluczową rolę w powstaniu tego zespołu.

Uwaga!

- **leki OTC – zmniejszają nasilenie objawów, ale nie mają wpływu na wirusa**
- **antybiotyki – użyteczne w przypadku powikłań, ale nie mają wpływu na wirusa**

Na co należy zwrócić uwagę w profilaktyce przeciwgrypowej?

- o wskazaniach do szczepień decyduje lekarz na podstawie najnowszych zaleceń Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP)
- oferowanie i organizowanie szczepień przeciwko grypie, zwłaszcza osobom z grup podwyższonego ryzyka, uważać należy za etyczną powinność
- nie ma żadnych terminów wskazujących do kiedy można się szczepić, jednak zwłaszcza osoby z grup wysokiego ryzyka powinny się szczepić przed sezonem grypowym
- już od 1999 r. zalecenia wydane przez Komitet Doradczy ds. Szczepień WHO informują, iż szczepienia powinny być zaoferowane osobom nie zaszczepionym nawet wtedy, gdy stwierdzamy wzrost zachorowań na grypę oraz izolujemy wirus grypy w badaniach populacyjnych
- przeciwciała ochronne (antyhemaglutyninowe i antyneuraminidazowe) są wytwarzane w organizmie już 7 dnia po zaszczepieniu i utrzymują się przez blisko 12 miesięcy
- zarejestrowane szczepionki przeciwko grypie w Polsce są immunologicznie równocenne, a skład każdej z nich jest co sezon uaktualniany na całym świecie; firmy produkujące szczepionkę przeciwko grypie otrzymują szczepy do jej produkcji od ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia
- od wielu lat Komitet Doradczy ds. Szczepień WHO rekomenduje szczepienie małych dzieci w wieku od 6 miesięcy do 59 miesięcy wyłącznie szczepionkami inaktywowanymi z rozszczepionym wirionem (typu *split*) oraz podjednostkowymi (typu *subunit*), przy czym szczepić można nawet 100-letnie osoby
- istnieje ponad 200 różnych typów wirusów oddechowych, wywołujących objawy grypopodobne, ale nie wywołujących powikłań takich jak wirus grypy
- istnieją metody szybkiej diagnostyki laboratoryjnej pozwalające potwierdzić diagnozę
- ze względu na dużą zmienność wirusa grypy skład wszystkich szczepionek na całym świecie co roku ulega zmianie, istnieje zatem konieczność corocznego szczepienia, zwłaszcza w grupach wysokiego ryzyka
- szczepy wirusa grypy, jakie zostają użyte do szczepionki przeciwko grypie, dzięki zastosowaniu najnowszych technik biologii molekularnej, są prawie w 100% zgodne z tymi, które pojawiają się w kolejnym sezonie epidemicznym
- medyczne i ekonomiczne skutki związane z coroczną aktywnością grypy są dobrze znane, naukowo udokumentowane i bardzo wysokie
- stosowanie preparatów OTC jedynie zmniejsza nasilenie objawów, ale nie ma wpływu na wirusa grypy; w żadnym wypadku preparatów OTC nie stosuje się w profilaktyce grypy; grypa nie jest chorobą, przed którą uchronią „przeciwgrypowe” preparaty OTC służące do samoleczenia, szczególnie dlatego, że powikłania pogrypowe są zbyt częste i poważne, aby ograniczyć się jedynie do leczenia objawów
- jedynymi specyficznymi lekami antygrypowymi nowej generacji, aktywnymi wobec wirusów grypy typu A i B oraz dostępnymi na świecie i zarejestrowanymi w Polsce do leczenia i profilaktyki, są zanamiwir i oseltamiwir

Autorzy niniejszego opracowania służą pomocą

Jeżeli mają Państwo jakiegokolwiek wątpliwości i pytania, dotyczące zakażeń wirusami grypy, celowości szczepień przeciw grypie, terminu ich przeprowadzania, czy uczestnictwa w nadzorze nad grypą opartym na systemie SENTINEL chętnie podzielimy się z Państwem swoim doświadczeniem telefonicznie lub za pośrednictwem poczty elektronicznej:

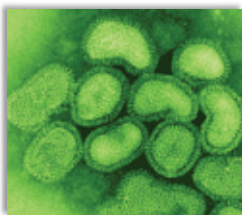
Prof. dr hab. Lidia B. Brydak
Dr n. med. Magdalena Romanowska
Krajowy Ośrodek ds. Grypy, PZH
Tel. 0 22 542 12 74
e-mail: nic@pzh.gov.pl

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Radzikowski
Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci
Akademia Medyczna w Warszawie
Tel. 0 22 45 23 310
e-mail: aradzikowski@klinikczny.pl

Prof. dr hab. n. med. Andrzej F. Steciwko
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Akademia Medyczna we Wrocławiu
Tel. 0 71 325 51 26
e-mail: zmr@zmr.am.waw.pl

Pragniemy zdecydowanie podkreślić, że to właśnie od Państwa zależy jak wielu z Państwa pacjentów uniknie zakażenia grypą i jej powikłań. Zachęcamy także do częstszego korzystania z możliwości laboratoryjnych badań diagnostycznych, tym bardziej, że takie badania można wykonać nie tylko w Krajowym Ośrodku ds. Grypy, ale także wszystkie Wojewódzkie Stacje Sanitarno-Epidemiologiczne zostały w tym kierunku przeszkolone.

Gorąco zachęcamy także Państwa do udziału w krajowym zintegrowanym epidemiologicznym i wirusologicznym nadzorze nad grypą opartym na systemie SENTINEL.



wirus grypy w mikroskopie
elektronowym

Człowiek jest wart tyle, ile warte są sprawy którymi się zajmuje

Marek Aureliusz

W Państwa rękach jest nasze zdrowie!!!

Przygotowanie do druku:
Zespół miesięcznika **TERAPIA**
e-mail: terapia@warsawvoice.pl
<http://www.terapia.com.pl>

Wydawca:
Warsaw Voice SA
ul. Księcia Janusza 64, 01-452 Warszawa
tel. 022 335 97 43, 335 97 44

Druk: Drukarnia PRINT, ul. Ołówkowa 6, 05-800 Pruszków



PANDEMIA GRYPY?!!