

# Grypa u progu sezonu 2011/2012 – co nowego?

dr n. med. Paweł Grzesiowski

Fundacja Instytut Profilaktyki Zakażeń

Przychodnia Szczepień Ochronnych i Centrum Medycyny Podróży, Warszawa

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 10(187): 58-63

## Wstęp

Zakażenia wirusowe układu oddechowego występujące w okresie jesienno-zimowym dotyczą całej populacji, ale najgroźniejsze są dla dzieci <4.-6. r.ż., osób >60.-65. r.ż. oraz, bez względu na wiek, dla osób przewlekle chorych. Przebieg tych zakażeń nie skutkuje uzyskaniem szerokiego zakresu odporności, co wynika z ograniczonego charakteru zakażenia (np. zapalenie spojówek, zapalenie błony śluzowej nosa, gardła) albo, jak w przypadku grypy, z dużej zmienności wirusa. Coroczny wzrost zachorowań w tym okresie wymaga więc aktywnych działań profilaktycznych, w tym szczepień ochronnych. Promowana w Polsce od wielu lat idea szczepień przeciw grypie nie znajduje zbyt wielu zwolenników; mimo ewidentnych przesłanek medycznych corocznie szczepionych jest nie więcej niż 5-7% Polaków. Szczepienia te, poza nielicznymi wyjątkami, nie zostały objęte dotychczas refundacją, co w znacznym stopniu ogranicza dostępność tej metody profilaktyki dla najbardziej potrzebujących. Zgodnie z obowiązującym prawem, m.in. dyrektywą Unii Europejskiej z 2000 r. (Dyrektywa 2000/54/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 września 2000 r. w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie czynników biologicznych w miejscu pracy) oraz ustawą Kodeksu pracy (Dz.U. 1998 nr 21 poz. 94 z późniejszymi zmianami) nieodpłatne szczepienia powinny w pierwszej kolejności otrzymywać osoby narażone na kontakt z wirusem w miejscu pracy. Drugim, po pracodawcach, źródłem dofinansowania szczepień dla najbardziej potrzebujących powinny być budżety lokalne lub środki Narodowego Funduszu Zdrowia. Dodatkowo, lekarze i pielęgniarki, którzy zaszczepią najwięcej pacjentów, powinni być motywowani finansowo, ponieważ dzięki ich działaniu zmniejsza się chorobowość i śmiertelność z powodu grypy. Pierwsza tego rodzaju inicjatywa została przygotowana przez Fundację Instytut Profilaktyki Zakażeń w Warszawie w ramach społecznej akcji pod hasłem „Szczepienie zamiast grypy” (więcej informacji na stronie [www.epikom.pl](http://www.epikom.pl)).

## Istotne informacje o wirusach grypy na sezon 2011/2012

Biorąc pod uwagę grype u ludzi, największą liczbę zakażeń wywołują typy A i B wirusa, ale tylko typ A jest zdolny do wywoła-

nia pandemii. Budowa wirusa grypy umożliwia mu łatwe zmiany głównych białek antygenowych – lipidowa otoczka zawiera cząsteczki glikoprotein N (neuraminidaza) i H (hemaglutynina), które charakteryzują się dużą zmiennością. Obecność lipidowej otoczki powoduje, że jest on bardziej wrażliwy na warunki fizyczne (np. wysychanie, promieniowanie UV) i chemiczne (np. środki dezynfekcyjne, zmiany pH). Wirus może przeżyć poza organizmem człowieka tylko kilka godzin, co warunkuje również drogi przenoszenia – są to głównie droga kropelkowa oraz bezpośredni kontakt ze świeżo skażonymi powierzchniami, np. ręką osoby zakażonej, którą zasłaniała ona usta podczas kaszlu.<sup>1,2</sup>

Dzięki hemaglutyninie obecnej na powierzchni otoczki wirus wiąże się z komórkami nabłonka oddechowego. Przeciwciała przeciw hemaglutyninie wytworzone po przebyciu grypy lub po szczepieniu blokują to zjawisko i nie dochodzi do zakażenia. Z tego powodu hemaglutynina jest najważniejszym składnikiem szczepionek przeciw grypie. Spośród 17 opisanych odmian hemaglutyniny tylko trzy (H1, H2, H3) są typowe dla wirusów ludzkich.

Neuraminidaza, enzym również występujący w otocze wirusa, umożliwia penetrację w śluzie nabłonka oddechowego oraz reguluje proces uwalniania nowych cząstek wirusa z zakażonych komórek. Zahamowanie działania neuraminidazy przez przeciwciała lub leki powoduje zatrzymanie infekcji w początkowej fazie. Neuraminidaza jest drugim najważniejszym składnikiem szczepionek przeciwgrypowych, a inhibitory neuraminidazy to obecnie podstawowe leki przeciwgrypowe II generacji (oseltamir, zanamir).<sup>3</sup>

## Zmienność wirusów grypy

Mutacje wirusa grypy są efektem niedoskonałości enzymu odpowiedzialnego za replikację wirusowego RNA, w wyniku czego wiele cząstek wirusa jest niezdolnych do dalszego rozwoju, ale jedna na wiele milionów kopii może zawierać zmianę, która jest dla wirusa korzystna, zapewniając np. wyższą sprawność biologiczną (łatwiejsze przyleganie do komórek nabłonka, szybsze tempo replikacji, większą wirulencję). Ten proces jest ciągły i odpowiada za niewielkie zmiany w genomie wirusa, które umożliwiają co-

---

roczne epidemie zakażeń w sezonie jesienno-zimowym. Do zakażeń dochodzi u osób, które nie nabyły odporności naturalnej w wyniku przebycia grypy albo sztucznej dzięki szczepieniu.

Odporność na konkretny podtyp wirusa można uzyskać tylko na dwa sposoby – po przechorowaniu albo po szczepieniu. Krzyżową odporność wobec różnych podtypów wirusów grypy obserwuje się rzadko, częściej po naturalnym przechorowaniu grypy niż po szczepieniu, co wynika z szerszego zestawu antygenów w pełnej cząstce wirusa.<sup>1,4,5</sup>

Znacznie rzadziej niż do opisanych mutacji dochodzi do wymiany całego segmentu RNA wirusa, czyli tzw. reasortacji. Może mieć to miejsce tylko w komórce, którą zaatakowały w tym samym czasie dwa różne podtypy wirusa. W komórkach człowieka nie może się to wydarzyć, ponieważ w tkankach organizmu ludzkiego nie znajdują się receptory dla hemaglutyniny typów zwierzęcych. Może to jednak nastąpić np. w organizmie świni, która posiada receptory zarówno dla ludzkich, jak i dla zwierzęcych odmian hemaglutyniny. Reasortacja często oznacza powstanie nowego podtypu wirusa, który w sprzyjających okolicznościach może wywołać pandemię. Takim wirusem jest podtyp H3N2, który w 1968 r. wywołał liczne zachorowania na całym świecie, a od tego czasu krąży jako wirus sezonowy, jak również obecnie dominujący globalnie wirus A/H1N1 2009.

## Epidemiologia grypy

Wirusy grypy nie przeżywają długo poza organizmem żywiciela (maksymalnie kilkanaście godzin w warunkach dużej wilgotności), dlatego do ich szerzenia się niezbędny jest stale zakażony rezerwuuar. Ze względu na rozkład stref klimatycznych na Ziemi i okresowe zmiany klimatu wirusy grypy krążą globalnie w dwóch cyklach. Sezon od września do marca obejmuje aktywność wirusa na półkuli północnej, sezon od kwietnia do sierpnia – na półkuli południowej.

## Klinicznie istotne odmiany grypy u ludzi

Z epidemiologicznego punktu widzenia grypa jest najpowszechniej występującą infekcją na świecie. Corocznie ok. 10% populacji ludzkiej na obu półkulach ulega zakażeniu, w wyniku czego odnotowuje się ok. 250 tys. zgonów, a mimo to wirus ten wciąż jest niedoceniany, także przez środowisko medyczne. Grypa sezonowa rozpoznawana jest najczęściej jako ostre, nagle pojawiające się zakażenie górnych dróg oddechowych, z osłabieniem, kaszlem i gorączką, trwające u ogólnie zdrowych dorosłych osób około tygodnia. Inne objawy zgłaszane przez chorych mogą obejmować bóle głowy, bóle mięśniowe, zapalenie gardła, zatkany nos. Niepowikłane zakażenie wirusem grypy sezonowej przebiega zwykle jako zapalenie wysiękowe w obrębie błony śluzowej gardła, nosa, tchawicy, związane z inwazją wirusa w obręb nabłonka oddechowego górnych dróg oddechowych.

U dzieci <4.-6. r.ż., osób z przewlekłymi schorzeniami oraz u osób >60.-65. r.ż. zachorowanie na grypę może spowodować

znaczne pogorszenie stanu zdrowia, w tym zaostrzenie niewydolności serca lub niewydolności oddechowej, dekomensację innych przewlekłych schorzeń, np. cukrzyca, zespołu metabolicznego, mocznicy, choroby niedokrwiennej serca lub nadciśnienia tętniczego.

Z pandemią mamy do czynienia wtedy, gdy grypę wywołuje nowy podtyp wirusa, przeciw któremu w populacji ludzkiej nie istnieje powszechna odporność. W takich warunkach wirus szybko szerzy się wśród ludzi, wywołując w krótkim czasie masowe zachorowania. Wypiera na kilka lat większość wirusów sezonowych, a następnie sam staje się wirusem sezonowym, podlegając niewielkim mutacjom. Wirusy pandemiczne wywołują cięższe zachorowania w wyniku inwazji wirusa do pęcherzyków płucnych z masywnym odczynem martwiczo-zapalnym w tkance śródmiąższowej płuc prowadzącym do szybko postępującej niewydolności oddechowej. Podczas minionych epidemii, na skutek braku lub ograniczonej dostępności intensywnej terapii i skutecznych antybiotyków, wiele przypadków na tym etapie zakażenia lub w efekcie nadkażenia bakteryjnego kończyło się śmiercią. Wirus pandemiczny może również wywołać ostry zespół niewydolności wielonarządowej, prowadzący do zgonu w mechanizmie wstrząsu wircemycznego, co wynika z jego większej inwazyjności, potencjału wirulencji i szybszego tempa replikacji.<sup>2,6</sup>

W bardzo rzadkich przypadkach wirusy grypy ptaków A/H5N1 mogą być przeniesione na człowieka w wyniku bezpośredniego bliskiego kontaktu z chorymi zwierzętami lub ich wydalnikami lub wydzielinami. Zakażenia wywołane tym wirusem mają zwykle ciężki przebieg, śmiertelność sięga ok. 50%.

### Charakterystyka pandemii grypy z 2009 r.

Pandemie występują dość regularnie, co 10-50 lat, i są pochodną mutacji wirusa oraz wygasania odporności populacyjnej. Szacuje się, że podczas pandemii grypy „hiszpanki” w latach 1918-1919 zmarło 10-100 mln osób, z czego ok. 50% stanowiły osoby <40. r.ż., u których nie występowała odporność po kontakcie z wirusem w przeszłości.<sup>7</sup>

Do 2009 r. opisano trzy podtypy wirusa grypy typu A krążące w populacji ludzkiej, które w pierwszych latach po pojawieniu się wywołały pandemie: H1N1, H1N2 i H3N2. Pandemia w 2009 r. została ponownie wywołana przez wirusa H1N1, mimo że niektórzy eksperci ostrzegali głównie przed zagrożeniem ze strony wirusa grypy ptaków A/H5N1. Wirus pandemiczny z 2009 r. jest reasortantem trzech podtypów wirusów świńskich, które łączą w sobie geny wirusów ludzkiego, świńskiego i ptasiego. Istnieją uzasadnione hipotezy, według których do reasortacji doszło około 10 lat wcześniej w organizmach świń hodowlanych, a do rozprzestrzenienia się wirusa do Ameryki Północnej doszło w wyniku migracji ptaków oraz handlu żywymi zwierzętami.

### Specyfika grypy pandemicznej A/H1N1 2009

Najbardziej zaskakującym zjawiskiem podczas dwóch pierwszych fal pandemicznych (sezon 2009/2010 i 2010/2011) był

młody wiek większości chorych oraz występujące w tej grupie wiekowej przypadki ciężkiego przebiegu choroby. Jest to nietypowe w porównaniu z grypą sezonową, gdzie najbardziej liczebną grupą z powikłaniami grypy jest populacja >50. r.ż. z przewlekłymi schorzeniami towarzyszącymi. Wydaje się jednak, że przyczyną tego zjawiska jest masowość zachorowań w grupie wiekowej 0-50, a nie szczególna predyspozycja do powikłań. Według statystyk światowych tylko ok. 2% zgonów dotyczyło osób >65. r.ż., co potwierdzają również polskie dane. Inną przyczyną tego zjawiska może być wykrywana u osób >65. r.ż. naturalna odporność jako pozostałość po kontakcie z podobnym wirusem krążącym na półkuli północnej w pierwszej połowie XX wieku. Należy jednak podkreślić, że dominujący w populacji przebieg kliniczny zakażenia wirusem A/H1N1 2009 był łagodny, a nawet bezobjawowy, szczególnie u dzieci. Badania angielskie przeprowadzone po pierwszej fali pandemicznej wykazały obecność przeciwciał w surowicy u ok. 30% dzieci, z czego tylko u jednej dziesiątej występowały kliniczne objawy infekcji grypowej. Oznacza to, że 90% dzieci przeżyło grypę A/H1N1 2009 bezobjawowo lub skąpoobjawowo.

W sezonie 2009/2010 zachorowania wywołane przez pandemiczny podtyp wirusa grypy wykryto w 210 krajach i zarejestrowano ok. 15 tys. zgonów, co do których potwierdzono laboratoryjnie, że były wywołane zakażeniem tym wirusem. W Polsce w sezonie 2009/2010 odnotowano ok. 250 tys. zachorowań na grypę i infekcje grypopodobne, łączna liczba potwierdzonych laboratoryjnie zgonów wyniosła 170.

W sezonie 2010/2011 r. na półkuli północnej wzmogłą zachorowalność na grypę obserwowano już od początku września 2010 r., wariant pandemiczny odpowiadał za ponad 80% zachorowań. W tym okresie w Polsce odnotowano łącznie około 200 zgonów, co do których potwierdzono laboratoryjnie, że były wywołane zakażeniem tym wirusem, a w okresie od stycznia do maja 2011 r. zgłoszono trzykrotnie więcej zachorowań na grypę i podejrzeń grypy niż w poprzednim sezonie, tj. ok. 740 tys., jak również zgłoszono 9 ognisk epidemicznych w szpitalach, w których łącznie zakażeniu uległo 61 pacjentów i 15 pracowników medycznych.

Jak wyżej wspomniano, na podstawie obserwacji populacyjnych przebieg grypy pandemicznej oceniony został jako łagodny, ogólny odsetek hospitalizacji wyniósł ok. 0,3%, ale spośród pacjentów hospitalizowanych aż 20% wymagało intensywnej terapii z powodu szybko narastającej niewydolności oddechowej z hipokseją, najczęściej powikłaną wtórnym zakażeniem bakteryjnym. Paradoksalnie, po tym jak wirus pandemiczny zaczął dominować nad wirusami sezonowymi, odnotowano relatywnie mniejszy odsetek powikłań i zgonów spowodowanych grypą. Dodatkowe czynniki ryzyka powikłań i zgonów w przebiegu pandemii grypy, takie jak upośledzenie umysłowe, ciąża, otyłość, potwierdzone zostały w badaniach epidemiologicznych, nie potwierdzono natomiast, aby zakażenie HIV stanowiło istotny czynnik ryzyka powikłań.<sup>2,8,9</sup>

## Przebieg kliniczny grypy i jej powikłania

Większość przypadków grypy przebiegała pod postacią zapalenia górnych dróg oddechowych. U chorych na ciężką postać grypy A/H1N1 2009 stwierdzano ostre zaburzenia oddychania, znacznie obniżoną saturację, śródmiąższowe zmiany zapalne i martwiczo-krwotoczne w płucach, a w pierwszym okresie zakażenia limfopenię lub leukopenię. Spośród hospitalizowanych pacjentów u około 20% rozwijał się ostry zespół niewydolności oddechowej wymagający intensywnej terapii, w którego przebiegu śmiertelność wynosiła ponad 20-30%. W rzadkich przypadkach występowały powikłania kardiologiczne i neurologiczne. U większości pacjentów z ciężkim przebiegiem grypy współistniały zakażenia bakteryjne dolnych dróg oddechowych wywołane przez pneumokoki, gronkowce lub pałeczki Gram(-).<sup>4,8,10-12</sup> Rzadkim powikłaniem w przebiegu grypy opisanym w ostatnim czasie jest narkolepsja, występująca u młodych chorych, a także u osób zaszczepionych jedną ze szczepionek pandemicznych, zawierającą pełną cząsteczkę wirusa. Mechanizm tego powikłania nie został dotychczas wyjaśniony.<sup>13</sup>

## Rozpoznanie grypy

Mimo że grypa jest tak często występującym zakażeniem, przeprowadzono niewiele badań klinicznych oceniających czułość i swoistość różnych modeli diagnostycznych. Według Steina i wsp. wskaźnikiem diagnostycznym o najwyższej trafności jest współwystępowanie trzech objawów: gorączki  $>37,8^{\circ}\text{C}$ , kaszlu i ostrego początku choroby.<sup>14</sup> Obecnie w definicji podejrzenia zakażenia grypowego lub grypopodobnego przyjęto właśnie ten zespół objawów.<sup>9</sup>

W zależności od obserwowanych u pacjenta objawów postępowanie może obejmować zalecenie leczenia objawowego, wykonanie badania diagnostycznego w kierunku grypy, empiryczne włączenie leków przeciwgrypowych w trybie leczenia domowego albo skierowanie do szpitala. Podczas badania pacjenta z ostrym zakażeniem dróg oddechowych lekarz powinien uzyskać informacje na temat okoliczności początku choroby i czynników dodatkowych zwiększających ryzyko powikłań oraz ocenić stan kliniczny na podstawie badania przedmiotowego. Gorączka, kaszel i nagły początek choroby podczas sezonu grypowego to kryteria ostrej infekcji grypopodobnej (ILI – *influenza-like illness*), które wskazują z wysokim prawdopodobieństwem na grypę. Jeśli istnieją kliniczne przesłanki zapalenia płuc, w zależności od stanu ogólnego pacjenta konieczne jest włączenie leków przeciwgrypowych w trybie ambulatoryjnym lub skierowanie do szpitala.

## Diagnostyka grypy

Klasyczna diagnostyka wirusologiczna grypy obejmuje badanie immunofluorescencyjne oraz izolację wirusa w hodowli. Można również w celach przesiewowych wykonywać szybkie testy na obecność antygeny wirusa w wydzielinie z górnych dróg oddechowych, ale ze względu na ich wciąż niezadowalającą czułość

i swoistość nie powinno się na ich podstawie rozpoznawać grypy i włączać leczenia. Ważnym doświadczeniem ostatniej pandemii jest wysoka czułość i swoistość testów molekularnych wykrywających wirusa w stosunku do metod tradycyjnych. W jednym z badań u 20% pacjentów hospitalizowanych na oddziale intensywnej terapii, u których w wydzielinie z dolnych dróg oddechowych wykryto RNA wirusa, wyniki wymazów z górnych dróg oddechowych były negatywne.<sup>5,15</sup> Badania molekularne (RT-PCR – *Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction*) można wykonać w Krajowym Ośrodku ds. Grypy, w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego – Państwowym Zakładzie Higieny, w wybranych szpitalach zakaźnych oraz w Wojewódzkich Stacjach Sanitarno-Epidemiologicznych.

## Postępowanie z pacjentami z objawami grypy

Pacjenci, u których występują objawy grypopodobne, powinni w pomieszczeniach zamkniętych zakładać maski na nos i usta oraz w miarę możliwości ograniczyć przemieszczanie się i kontakty z otoczeniem. Leki przeciwgrypowe skuteczne wobec wirusa pandemicznego A/H1N1 2009 to inhibitory neuraminidazy (oseltamiwir, zanamiwir), jednak należy podkreślić, że ich skuteczność kliniczna jest ściśle uwarunkowana czasem rozpoczęcia leczenia. Najlepsze rezultaty osiąga się, gdy leczenie jest wdrażane do 24-36 h od wystąpienia pierwszych objawów choroby.<sup>3</sup>

Do szpitala należy w pierwszej kolejności kierować pacjentów, u których choroba ma ciężki przebieg. Jeżeli lekarz podstawowej opieki zdrowotnej podejmie decyzję o leczeniu w warunkach domowych, powinien wyjaśnić pacjentowi i jego współmieszkańcom podstawowe zasady ograniczania szerszenia się zakażeń (częste mycie rąk, unikanie kontaktu twarzą w twarz, higiena kaszlu). W przypadku konieczności hospitalizacji należy skierować pacjenta do najbliższego szpitala zakaźnego lub na oddział zakaźny. Osoba, u której występują objawy grypowe, może zostać przewieziona środkami transportu indywidualnego lub sanitarnego.

## Szczepienia przeciw grypie

Mimo braku dofinansowania szczepień przeciw grypie ze środków publicznych należy popularyzować tę metodę profilaktyki zakażeń, szczególnie wśród pacjentów z grup ryzyka. Szczepienie ochronne powinno być poprzedzone lekarskim badaniem kwalifikacyjnym, wykonanym bezpośrednio przed podaniem szczepionki. W obecnym sezonie 2011/2012 skład szczepionki nie uległ zmianie w stosunku do 2010 r. Skład szczepionek obejmuje antygeny wirusa pandemicznego z 2009 r. oraz dwóch wirusów sezonowych:<sup>16</sup>

- A/California/7/2009 (H1N1)-like virus (wirus pandemiczny)
- A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus lub A/Wisconsin/15/2009
- B/Brisbane/60/2008-like virus.

Wszystkie inaktywowane szczepionki przeciwgrypowe są trójwartenne – zawierają takie same lub podobne antygeny dwóch podtypów wirusa typu A oraz jednego podtypu B. Na ryn-

ku medycznym w Polsce dostępne są trzy rodzaje szczepionek:

- typu *split* – zawierające rozszczepione wiriony
- typu *sub-unit* – podjednostkowe, zawierające neuraminidazę i hemaglutyninę
- typu wirosomalnego – zawierające zrekonstruowaną otoczkę wirusa oraz neuraminidazę i hemaglutyninę.

Badania kliniczne wykazały, że dostępne szczepionki inaktywowane nie różnią się od siebie w sposób istotny pod względem skuteczności i bezpieczeństwa. Skuteczność wynosi 70-90% u osób zdrowych <65. r.ż. oraz 30-70% u osób >65. r.ż., osób z przewlekłymi chorobami towarzyszącymi oraz u dzieci.<sup>17</sup> W Polsce optymalnym terminem szczepień przeciw grypie jest okres od września do grudnia, ze szczególnym naciskiem na wrzesień i październik. Po tym okresie w klimacie umiarkowanym występują największe wahania temperatury i zmienność warunków pogodowych, co sprzyja szerzeniu się różnych wirusowych zakażeń układu oddechowego. Wszystkie inaktywowane szczepionki przeciwgrypowe są przygotowane w postaci roztworów gotowych do wstrzyknięcia i muszą być przechowywane w oryginalnym opakowaniu w temperaturze od 2°C do 8°C i chronione przed światłem.

Dawkowanie szczepionek oraz schemat szczepienia zależy od wieku pacjenta. Według najnowszych wytycznych amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP – Advisory Committee on Immunization Practices) z sierpnia 2011 r. dzieciom >8. r.ż. i dorosłym podaje się jedną dawkę, natomiast dzieciom po raz pierwszy w życiu szczepionym przeciw grypie podaje się dwie dawki w odstępie co najmniej 4 tygodni. Dzieci w wieku od 6. m.ż. do 4. r.ż. otrzymują połowę dawki dla dorosłych (0,25 ml). Szczepionki podaje się domięśniowo, głęboko podskórnie lub śródskórnie zgodnie z zaleceniem producenta.<sup>16</sup>

Przeciwwskazaniem do szczepienia jest: uczulenie na substancję aktywną szczepionki, uczulenie na substancje dodatkowe lub pozostałości procesu produkcji, np. białko jaja kurzego, formaldehyd oraz antybiotyki z grupy aminoglikozydów. Wszystkie dostępne szczepionki są produkowane na zarodkach kurzych, jednak zawartość białek jaja kurzego w końcowym produkcie jest minimalna. Z tego względu jedynie ciężkie reakcje alergiczne (np. obrzęk Quinckego, anafilaksja) na jajko kurze są przeciwwskazaniem do podania tej szczepionki. Należy podkreślić, że wszystkie szczepionki powinny być podawane w miejscach, gdzie jest możliwe szybkie udzielenie pomocy w przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji anafilaktycznej.<sup>18,19</sup>

Szczepienie należy odroczyć u osób z gorączką lub aktywną infekcją, jak również w okresie intensywnego leczenia immunosupresyjnego lub zaostrzenia choroby podstawowej. Szczepionki przeciw grypie mogą być podawane jednocześnie z innymi szczepionkami, nie wpływają również na metabolizm leków przyjmowanych przewlekle. Ciąża, szczególnie w drugim i trzecim trymestrze, oraz okres karmienia piersią nie są przeciwwska-

zaniem do podawania szczepionki inaktywowanej. Natomiast szczepionki oparte na atenuowanych żywych wirusach (zarejestrowane w USA) są przeciwwskazane u kobiet w ciąży i u pacjentów z zaburzeniami odporności.

Działania niepożądane po podaniu szczepionki przeciw grypie są najczęściej przemijające i łagodne; obejmują bóle głowy, mięśni, zwiększone pocenie, osłabienie, gorączkę oraz zaczerwienienie i bolesność w miejscu wkłucia. Bezpośrednio po szczepieniu mogą wystąpić fałszywie dodatnie wyniki badań serologicznych w kierunku zakażenia HCV oraz HIV.

### Wskazania do szczepień – grupy ryzyka

Zgodnie z rejestracją szczepionek przeciw grypie zaszczepić można każdą osobę w wieku >6. m.ż., u której nie ma przeciwwskazań zdrowotnych do szczepienia. Badania epidemiologiczne wykazały, że największe korzyści ze szczepień obserwuje się u pacjentów, u których istnieje zagrożenie ciężkim przebiegiem choroby oraz powikłaniami, w tym najczęściej bakteryjnymi zakażeniami układu oddechowego (zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego) oraz zaostrzeniem choroby podstawowej. Szczepienia zalecane są przede wszystkim u osób z grup ryzyka medycznego i epidemiologicznego, a także u wszystkich zdrowych osób zainteresowanych profilaktyką pierwotną grypy.

Według wytycznych World Health Organization do populacji, w których w pierwszej kolejności należy realizować szczepienia przeciw grypie, należą:

#### 1. Ze wskazań medycznych

- zdrowe dzieci i młodzież w wieku od 6. m.ż. do 18. r.ż. ze względu na ryzyko ciężkiego przebiegu lub powikłań grypy
- dzieci i młodzież (od 6. m.ż. do 18. r.ż.), u których zachodzi konieczność stałego przyjmowania preparatów kwasu acetylosalicylowego, co istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a podczas zachorowania na grype
- osoby ≥ 65. r.ż. ze względu na zwiększoną częstość powikłań pogrypowych
- dzieci i dorośli wymagający częstych kontroli lekarskich lub pobyków w szpitalu ze względu na ryzyko zaostrzenia choroby podstawowej i zwiększoną częstość powikłań pogrypowych
- dzieci i dorośli z przewlekłymi chorobami układu krążenia, oddechowego, zaburzeniami metabolicznymi, niewydolnością nerek, hemoglobinopatiami lub niedoborami odporności oraz osoby przed przeszczepieniem narządu lub po takiej procedurze ze względu na ryzyko zaostrzenia choroby podstawowej i zwiększoną częstość powikłań pogrypowych; najnowsze badania kliniczne wskazują na szczególnie ważną rolę szczepień przeciw grypie u pacjentów z przewlekłą chorobą wieńcową i innymi chorobami układu krążenia; u pacjentów po zawale mięśnia sercowego zaszczepionych przeciwko grypie względne ryzyko zgonu z przyczyn serco-



wo-naczyniowych zmniejsza się o 75% w porównaniu z osobami nieszczepionymi (badanie FLUVACS [Flu Vaccination in Acute Coronary Syndromes])

- pensjonariusze domów opieki, zakładów opiekuńczych i ośrodków dla przewlekle chorych bez względu na wiek, z uwagi na zwiększoną częstość powikłań pogrypowych
- kobiety planujące ciążę w najbliższym sezonie grypowym oraz kobiety w ciąży, ponieważ zakażenie wirusem grypy wiąże się z większym ryzykiem dla płodu niż podanie inaktywowanej szczepionki przeciw grypie; przypomnijmy tutaj, że karmienie piersią nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia przeciw grypie.

## 2. Ze wskazań epidemiologicznych

- cała populacja, a szczególnie osoby >50. r.ż., które chcą ograniczyć ryzyko zachorowania lub przeniesienia zakażenia
- personel medyczny i pomocniczy: lekarze, pielęgniarki, personel pomocniczy szpitali i otwartych zakładów opieki zdrowotnej, pielęgniarki środowiskowe; personel zespołów interwencyjnych (pogotowie ratunkowe, straż pożarna, policja, wojskowe służby interwencyjne); personel zakładów opieki długoterminowej, domów opieki i rehabilitacji
- pracownicy aptek otwartych, domów dziecka, żłobków i przedszkoli
- zdrowe osoby opiekujące się pacjentami z grup wysokiego ryzyka i członkowie ich rodzin – ze szczególnym uwzględnieniem dzieci <6. m.ż.
- pracownicy służb publicznych i osoby często przebywające w dużych skupiskach ludzi (np. kierownicy komunikacji miejskiej, personel latający lub pływający, służby mundurowe, nauczyciele, pracownicy handlu i usług).

### Piśmiennictwo:

1. Clark N, Lynch J. Influenza: epidemiology, clinical features, therapy, and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32:373-92.
2. McCaughey C. Influenza: a virus of our times. *Ulster Med J* 2010;79(2):46-51.
3. Jefferson T, Jones M, Doshi P, et al. Neuroaminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 (2), CD001265.
4. Garske T, Legrand J, Donnelly C, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ* 2009;339:b2840.
5. Gharabaghi F, Tellier R, Cheung R, et al. Comparison of a commercial qualitative real-time RT-PCR kit with direct immunofluorescence assay (DFA) and cell culture for detection of influenza A and B in children. *J Clin Virol* 2008;42(2):190-193.
6. Friedman MJ, Attia MW. Clinical predictors of influenza in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(4):391-394.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58(19):521-40. Ong A, Chen M, Lin L, et al. Improving the clinical diagnosis of influenza—a comparative analysis of new influenza A (H1N1) cases. *PLoS ONE* 2009;4(12):e8453.
8. Miller M, Viboud C, Simonsen L, et al. Mortality and morbidity burden associated with A/H1N1pdm influenza virus. *PLoS Curr Influenza* 2009: RRN1013.
9. Ebell M, Afonso A. Systematic Review of Clinical Decision Rules for the Diagnosis of Influenza *Ann Fam Med* 2011;9:69-77.

## Podsumowanie

Dwuletnie obserwacje wirusa pandemicznego wskazują na jego niewielką zmienność genetyczną, co pozwoliło zastosować w sezonie 2011/2012 szczepionki o tym samym składzie, co w sezonie 2009/2010. Osoby, które przyjęły szczepionki inaktywowane o tym składzie w poprzednim sezonie, powinny jednak zaszczepić się ponownie w tym sezonie, ze względu na krótki okres utrzymywania się odporności poszczepiennej. Z uwagi na powszechną wrażliwość wirusa A/H1N1 2009, w terapii grypy utrzymano aktualnie rekomendację stosowania leków przeciwgrypowych II generacji, tj. oseltamiviru i zanamiviru. Do końca sezonu grypowego 2010/2011 spośród prawie 5,5 tys. testowanych na półkuli północnej izolatów wykryto zaledwie ok. 40 izolatów opornych na oseltamivir.

Trzecia fala pandemiczna prawdopodobnie nie będzie przebiegać inaczej niż dwie poprzednie, o ile wirus nie ulegnie wyraźnym zmianom genetycznym, a na razie brak na to dowodów. Największy niepokój budzi możliwość kolejnych reasortacji wirusa w organizmach świń zarażonych ludzkim wirusem A/H1N1 2009. Konieczna jest więc dalsza obserwacja krążących wirusów grypy, jak również propagowanie szczepień ochronnych, w szczególności u osób z grup ryzyka. Jak wynika z analiz epidemiologicznych, kolejny sezon grypowy może przynieść podobną liczbę zachorowań i zgonów ze względu na dominujący udział podtypu pandemicznego wśród innych podtypów wirusów grypy. Z tego względu konieczne jest odpowiednie przygotowanie personelu medycznego oraz odpowiednie wyposażenie oddziałów szpitalnych w respiratory i sprzęt do intensywnej terapii, bez których śmiertelność z powodu ostrej niewydolności oddechowej i jej powikłań w przebiegu grypy A/H1N1 2009 będzie znacznie wyższa.

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

10. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, et al. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill* 2009;14(33).
11. Donaldson L, Rutter P, Ellis B, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2010;339:b5213.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Among Long-Term-Care Facility Residents Three States, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(3):74-77.
13. Adjuvant-containing H1N1 influenza vaccine Pandemrix: narcolepsy in children. *Prescrire Int* 2011;117:154.
14. Stein J, Louie J, Flanders S, et al. Performance characteristics of clinical diagnosis, a clinical decision rule, and a rapid influenza test in the detection of influenza infection in a community sample of adults. *Ann Emerg Med* 2005;46(5):412-419.
15. Han F, Lin L, Warby S, et al. Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic in China. *Ann Neurol* 2011;3:410-7.
16. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *MMWR*, 18.08.2011 (Early Release);1-6.
17. Tosh P, Jacobson R, Poland G. Influenza vaccines: from surveillance through production to protection. *Mayo Clin Proc* 2010;85(3):257-73.
18. Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. *Pediatrics* 2010;125:e1024-30.
19. Gagnon R, Primeau MN, Des Roches A, et al. Safe vaccination of patients with egg allergy with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:317-23.