The Polish Society of Family Medicine
The Association of Friends of Family Medicine & Family Doctors

Family Medicine & Primary Care Review

ISSN 1734-3402, eISSN 2449-8580

Quarterly

ReKOMendacje PostępowaniA w GRYPie u dzieci dla lekArzy podStawowej opieki zdrowotnej – KOMPAS GRYPA

Przedruk

2019

April–June

Vol. 21, No. 2

WYDAWNICTWO Continuo

Central European Journal of Social Sciences and Humanities, DOAJ, EBSCO, EMBASE/Excerpta Medica, ESCI – Emerging Sources Citation Index (Web of Science, Clarivate Analytics), Index Copernicus (ICV 2017: 124.56), ICMJE – International Committee of Medical Journal Editors, Polish Medical Bibliography, PMSHE – Polish Ministry of Science and Higher Education (12 pts), Polish Scholarly Bibliography, Scopus, Ulrich's International Periodicals Directory, WorldCat

The Polish Society of Family Medicine
The Association of Friends of Family Medicine & Family Doctors

ISSN 1734-3402, eISSN 2449-8580

Family Medicine & Primary Care Review

Quarterly

ReKOMendacje PostępowaniA w GRYPie u dzieci dla lekArzy podStawowej opieki zdrowotnej – KOMPAS GRYPA

Przedruk

2019

April–June

Vol. 21, No. 2

WYDAWNICTWO Continuo

Central European Journal of Social Sciences and Humanities, DOAJ, EBSCO, EMBASE/Excerpta Medica, ESCI – Emerging Sources Citation Index (Web of Science, Clarivate Analytics), Index Copernicus (ICV 2017: 124.56), ICMJE – International Committee of Medical Journal Editors, Polish Medical Bibliography, PMSHE – Polish Ministry of Science and Higher Education (12 pts), Polish Scholarly Bibliography, Scopus, Ulrich's International Periodicals Directory, WorldCat

Scientific Committee

Prof. Dieter Adam, MD, PhD (Munich, Germany),
Prof. Jiři Beneš, MD, PhD (Prague, Czech Republic),
Luc van Berkestijn, MD, PhD (Utrecht, Netherlands),
Jerzy Błaszczuk, MD, PhD, Assoc. Prof. (Wroclaw),
Stephan Böse-O'Reilly, MD, PhD (Munich, Germany),
Nilzete Liberato Bresolin, PhD (Florianopolis, Brazil),
Walbia Salete Bittencourt Correa, MD, PhD (Florianopolis, Brazil),
Prof. Olga Fedorciv, MD, PhD (Ternopil, Ukraine),
Prof. George Freeman, MD, PhD (London, United Kingdom),
Prof. Suleyman Görpelioğlu, MD, PhD (Izmit, Turkey),
Prof. Hans-Joachim Hannich, MD, PhD (Greifswald, Germany),
Wolfgang Hannover, MD, PhD, Assoc. Prof. (Greifswald, Germany),
Prof. Steinar Hunskaar, MD, PhD (Bergen, Norway),
Prof. Andrzej Kiejna, MD, PhD (Wroclaw),
Prof. Ludmila Klimackaya, MD, PhD (Krasnoyarsk, Russia),
Prof. Jerzy Kołodziej, MD, PhD (Wroclaw),
Prof. Piotr Kuna, MD, PhD (Lodz),
Krzysztof Kuszewski, MD, PhD (Warsaw),
Prof. Andrzej Kübler, MD, PhD (Wroclaw),
Prof. Radoslav Kveder, MD, PhD (Ljubljana, Slovenia),
Prof. Witold Lukas, MD, PhD (Katowice),
Prof. Andrzej Mackiewicz, MD, PhD (Poznan),
Christopher Magier, MD, PhD (Newport, United Kingdom),
Prof. Bengt Mattsson, MD, PhD (Gothenburg, Sweden),
Prof. John Noble, MD, PhD (Boston, USA),
Prof. Marc Nyssen, MD, PhD (Brussels, Belgium),
Patricia Owens, MD, PhD (Liverpool, United Kingdom),
Prof. Leszek Paradowski, MD, PhD (Wroclaw),
Prof. Sir Denis Pereira-Gray, MD, PhD (London, United Kingdom),
Prof. Tadeusz Płusa, MD, PhD (Warsaw),
Prof. Andrzej Radzikowski, MD, PhD (Warsaw),
Prof. Andrzej Rajewski, MD, PhD (Poznan),
Lindsay Roberts, MD, PhD (Balgowlah Heights, Australia),
Prof. Zbigniew Rudkowski, MD, PhD (Wroclaw),
Prof. Bolesław Rutkowski, MD, PhD (Gdansk),
Hogne Sandvik, MD, PhD (Bergen, Norway),
Prof. Janusz Siebert, MD, PhD (Gdansk),
Agnes Sielbert, MD, PhD (Chicago, USA),
Prof. Wojciech Służewski, MD, PhD (Poznan),
Prof. Jaime Correia de Sousa, MD, PhD (Matosinhos, Portugal),
Loreta Strumylaite, MD, PhD (Kaunas, Lithuania),
Andrzej Szpakow, MD, PhD (Grodno, Belarus),
Prof. Piotr Szyber, MD, PhD (Wroclaw),
Prof. Barbara Świątek, MD, PhD (Wroclaw),
Prof. Vytautas Usonis, MD, PhD (Vilnius, Lithuania),
Prof. Irma Virjo, MD, PhD (Tampere, Finland),
Prof. Zygmunt Zdrojewicz, MD, PhD (Wroclaw),
Muharem Zildzic, MD, PhD (Tuzla, Bosnia-Herzegovina),
Prof. Irena Zimmermann-Górska, PhD (Poznan)

Editorial Board

Editor-in-Chief:
Donata Kurpas, MD, PhD, Assoc. Prof.
Associate Editors:
Bożena Mroczek, PhD, Assoc. Prof.
Agnieszka Mastalerz-Migas, MD, PhD, Assoc. Prof.
Scientific Secretary of the Editorial Board:
Bartosz Sapilak, MD, PhD, bartosz.sapilak@umed.wroc.pl
Administrative Secretary of the Editorial Board:
Marta Kowalewska, m.kowalewska@fundacjarodzinni.pl
Editorial Staff:
Jarosław Drobnik, MD, PhD, Assoc. Prof.
Anna Grzywacz, MD, PhD, Assoc. Prof.
Maria Magdalena Bujnowska-Fedak, MD, PhD, Assoc. Prof.
Marek Szewczyk, MD,
Bożena Ratajczak-Olszewska, MSc,
Katarzyna Szwamel, MSc, PhD

Language Editors

Ian Transue, Cleveland, USA (Lingua Lab),
Peter Foulds, London, United Kingdom (Lingua Lab),
Stiofán Ó Maoilbhreannain, Dublin, Ireland

Statistical Editor

Dominik M. Marciniak, PhD, Medical University of Wrocław,
dominik.marciniak@umed.wroc.pl

Thematic Editors

Allergology, pulmonology, immunology, internal medicine:
Prof. Rafał Pawliczak, MD, PhD, Medical University of Lodz

Qualitative studies, quality of care, communication:
Ludmiła Marcinowicz, PhD, Assoc. Prof., Medical University of Bialystok

Infectious diseases in children:
Ernest Kuchar, MD, PhD, Assoc. Prof., Medical University of Warsaw

Diagnostics, geriatrics:
Bartosz J. Sapilak, MD, PhD, Medical University of Wroclaw

Physiotherapy:
Prof. Jakub Taradaj, PhD, Academy of Physical Education in Katowice

Family medicine, quality of life, service quality, psychotherapy:
Donata Kurpas, MD, PhD, Assoc. Prof., Medical University of Wroclaw;

Victoria Tkachenko, MD, PhD, DMSc, Assoc. Prof., Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

Forensic medicine, epidemiology, judicature, insurance medicine:
Robert Susło, MD, PhD, Medical University of Wroclaw

Tropical medicine, travel medicine, military medicine:
Prof. Krzysztof Korzeniewski, MD, PhD, Military Medical Institute in Warsaw

Neurology:
Marta Banach, MD, PhD, Assoc. Prof., Jagiellonian University in Cracow

Nursing, family medicine:
Barbara Ślusarska, PhD, Assoc. Prof., Medical University of Lublin

Paediatrics: Prof. Katarzyna Kiliś-Pstrusińska, MD, PhD, Medical University of Wroclaw

Paediatrics, neonatology:
Barbara Królak-Olejnik, MD, PhD, Assoc. Prof., Medical University of Wroclaw

Polymorphism, biology:
Anna Grzywacz, PhD, Assoc. Prof., Pomeranian Medical University in Szczecin

Telemedicine, geriatrics, internal medicine:
Maria Magdalena Bujnowska-Fedak, MD, PhD, Assoc. Prof., Medical University of Wroclaw

Public health, environmental health, humanities in medicine:
Bożena Mroczek, PhD, Assoc. Prof., Pomeranian Medical University in Szczecin

Editorial Office

Department of Family Medicine
Medical University of Wroclaw
Syrokomli 1, 51-141 Wrocław, Poland, Europe
Tel.: +48 71 325-51-26, tel./fax: +48 71 325-43-41
E-mail: fmpcr@familymedreview.org,
www.familymedreview.org

Contact persons: Bartosz J. Sapilak, MD, PhD, tel.: +48 501 148-503
E-mail: bartosz.sapilak@umed.wroc.pl

Marta Kowalewska, tel.: +48 71 326-68-78
E-mail: m.kowalewska@fundacjarodzinni.pl

Publisher

WYDAWNICTWO Continuo

Editorial Office, subscription:
Continuo Publisher
Lelewela 4/325, 53-505 Wrocław, Poland, Europe
Tel./fax: + 48 71 791-20-30, +48 601 774-733
E-mail: biuro@continuo.pl, zamowienia@continuo.pl,
www.continuo.pl

Contact person: Jan Kuźma – Publishing Editor, tel. +48 71 791-20-30,
e-mail: wydawnictwo@continuo.pl

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0). License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

FM&PCR journal (ISSN 1734-34-02, eISSN 2449-8580) is published in the original printed version and in the electronic version at: http://www.familymedreview.org/

Technical editing and prepress: Anna Derbin, Continuo Publisher

PO/EBIF/19/0008

Family Medicine & Primary Care Review 2019; 21(2) https://doi.org/10.5114/fmpcr.2019.82984

© Copyright by Wydawnictwo Continuo

ISSN 1734-3402, eISSN 2449-8580

KSZTAŁCENIE USTAWICZNE
• CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION (CME)

ReKOMendacje PostępowaniA w GRYPie u dzieci dla lekArzy podStawowej opieki zdrowotnej – KOMPAS GRYPA

Rekomendacje opracowane przez ekspertów: Polskiego Towarzystwa Pneumonologii Dziecięcej, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej

ReCOMmendations for the treatment of INFLUENZA in children for Primary care physiciAnS – COMPAS INFLUENZA

Recommendations developed by the following experts: Polish Society of Pediatric Pneumology, Polish Pediatric Society, Polish Society of Vaccinology, Polish Society of Family Medicine

ZBIGNIEW DONIEC[1, A, D–F], AGNIESZKA MASTALERZ-MIGAS[2, A, D–F], TERESA JACKOWSKA[3, A, D–F], ERNEST KUCHAR[4, A, D–F], ADAM SYBILSKI[5, A, D–F]

[1] Klinika Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju
[2] Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
[3] Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
[4] Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny
[5] Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Grypa jest ostrą chorobą zakaźną dróg oddechowych występującą we wszystkich grupach wiekowych. Przebieg choroby może mieć różne nasilenie i obraz kliniczny, od bezobjawowego, po ciężki z objawami niewydolności oddechowej. Możliwości występowania zakażeń o charakterze pandemicznym oraz poważnych powikłań w przebiegu grypy wyróżniają ją spośród innych wirusowych chorób układu oddechowego. Rozpoznanie choroby najczęściej ma charakter kliniczny, a w uzasadnionych przypadkach pomocne mogą być badania dodatkowe. Lekiem rekomendowanym do leczenia i chemoprofilaktyki jest oseltamiwir. Korzyści kliniczne są największe wtedy, gdy rozpoczyna się leczenie jak najwcześniej, w ciągu 48 godzin od pierwszych objawów grypy. Badania kliniczne wskazują, że wczesne leczenie oseltamiwirem może skrócić czas trwania choroby i zmniejszyć ryzyko jej powikłań. Coroczne szczepienie przeciw grypie jest najskuteczniejszą metodą zapobiegania tej chorobie, a jedynym przeciwwskazaniem do szczepienia jest wystąpienie reakcji anafilaktycznej lub innej poważnej reakcji alergicznej po poprzednim szczepieniu.
Słowa kluczowe: grypa, dzieci, leczenie, szczepienia.

Summary Influenza is an acute infectious disease of the airways that occurs in every age group. The course of the disease may have a different severity and clinical picture, from asymptomatic to severe with symptoms of respiratory failure. The possibilities of pandemic infections and serious complications throughout the course of influenza distinguish it from other viral respiratory diseases, prompting us to treat it in a special way. Diagnosis of the disease is usually clinical in nature, and additional studies may be helpful in clinically relevant cases. The drug recommended for treatment and chemoprophylaxis is oseltamivir. Clinical benefits are greatest if treatment starts as early as possible, within 48 hours of the first symptoms of influenza. Clinical studies indicate that early treatment with oseltamivir may shorten the duration of the disease and reduce the risk of its complications. Annual influenza vaccination is the most effective method of preventing this disease, and the only contraindication to vaccination is the occurrence of an anaphylactic or other severe allergic reaction after a previous vaccination.
Key words: influenza, children, treatment, vaccinations.

Wersja polskojęzyczna artykułu: Doniec Z, Mastalerz-Migas A, Jackowska T, Kuchar E, Sybilski A. ReCOMmendations for the treatment of INFLUENZA in children for Primary care physiciAnS – COMPAS INFLUENZA. *Fam Med Prim Care Rev* 2019; 21(2), doi: https://doi.org/10.5114/fmpcr.2019.82984.

Wstęp

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną dróg oddechowych występującą we wszystkich grupach wiekowych. Przebieg choroby może mieć różne nasilenie i obraz kliniczny, od bezobjawowego, po ciężki z objawami niewydolności oddechowej [1, 2]. Grypa jest jedną z najczęstszych ostrych chorób układu oddechowego o etiologii wirusowej. Z uwagi na szereg podobieństw, szczególnie na wczesnym etapie przebiegu klinicznego, do powszechnie występujących „zwykłych przeziębień" w praktyce nie zawsze jest właściwie rozpoznawana. Możliwości występowania zakażeń o charakterze pandemicznym oraz poważnych powikłań

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0). License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

w jej przebiegu wyróżniają grypę spośród innych wirusowych chorób układu oddechowego [1, 2].

Wirus grypy należy do rodziny *Orthomyxoviridae* i wykazuje istotne powinowactwo do nabłonka dróg oddechowych. U ludzi istotne z punktu widzenia klinicznego są zakażenia wywołane wirusem typu A i B, typ C ma mniejsze znaczenie epidemiologiczne. Wirusy grypy typu A i B są zbudowane z genomu (jednoniciowy segmentowany RNA o ujemnej polarności), białkowego kapsydu posiadającego na powierzchni białka antygenowe – neuraminidazę (NA) i hemaglutyninę (HA) oraz otoczki lipoproteinowej [3].

Wirus grypy typu A ma wiele podtypów, a podstawą ich rozróżniania są właściwości antygenowe HA (podtypy od H1 do H18) i NA (podtypy od N1 do N11). U ludzi powszechnie występują trzy podtypy HA: H1, H2, H3 oraz dwa podtypy NA: N1 i N2. Najczęściej wykrywanymi podtypem wirusa A w latach 1994––2005 był H3N2 (90,6%), a od wybuchu pandemii w roku 2009 – AH1N1 [1]. Wirus grypy A jest zakaźny dla człowieka i wielu gatunków zwierząt, a zasięg epidemii/pandemii jest nieprzewidywalny i zależy od rodzaju interakcji między wirusem i komórkami gospodarza, a także czynników ekologicznych.

Wirus B zawiera w strukturze tylko jeden rodzaj HA i NA, należący do jednej z dwóch linii genetycznych: Yamagata lub Victoria. Wirus typu B wywołuje infekcje u ludzi, a spowodowane nim zakażenia z reguły przebiegają w sposób nieodróżnialny pod względem klinicznym od zakażenia wywołanego przez wirusy typu A [1, 3].

Wirus grypy A charakteryzuje się dużą zmiennością antygenową białek HA i NA, co wynika przede wszystkim z relatywnie częstego występowania mutacji w RNA i nagromadzenia drobnych błędów podczas kopiowania RNA (przesunięcie antygenowe, inaczej dryf antygenowy – *antigenic drift* lub skoku antygenowego zwanego inaczej reasortacją – *antigenic shift*) [4]. Zmiany te umożliwiają właściwości enzymu odpowiedzialnego za replikację RNA (polimeraza RNA), a nowe mutacje powstające w wyniku błędów polimerazy RNA mogą zwiększać wirulencję, ułatwiać przyleganie wirusa do nabłonka oddechowego i jego replikację. Ponieważ zmiany w genomie wirusa mają charakter ciągły, umożliwiają coroczne szerzenie się zachorowań u osób, które nie nabyły odporności w wyniku przebycia grypy w danym sezonie albo zastosowanego szczepienia. Duża zmienność genetyczna wirusa grypy A prowadzi do powstawania nowych, czasem bardzo patogennych szczepów. Wirusy typu B i C wykazują dużą stabilność genetyczną.

Epidemiologia

Grypa jest najgroźniejszym z powszechnie występujących zakażeń wirusowych układu oddechowego. W strefie klimatu umiarkowanego zachorowania na grypę występują corocznie w miesiącach zimowych. Sezon grypowy przypada na półkuli północnej w okresie od października do kwietnia, najczęściej osiągając szczyt pod koniec lutego [5]. Według WHO, co roku na świecie choruje na pełnoobjawową grypę średnio aż 20–30% dzieci i 5–10% osób dorosłych [6]. Najczęściej chorują dzieci w wieku 5–14 lat, natomiast grupę ryzyka ciężkiego przebiegu grypy stanowią dzieci w wieku od 6 miesięcy do 4 lat oraz przewlekle chore, szczególnie ze schorzeniami neurologicznymi, które upośledzają wentylację i utrudniają odksztuszanie, jak też z przewlekłymi chorobami płuc, np. dysplazją oskrzelowo-płucną. ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) szacuje, że roczna zachorowalność na grypę w krajach Unii Europejskiej może dotyczyć 10–30% populacji, z przewagą zakażeń wśród dzieci [7]. Z kolei metaanalizy badań z randomizacją wykazują, że w sezonie epidemicznym na grypę choruje średnio do 10,5% dzieci w wieku szkolnym i aż do 32% dzieci poniżej 6. roku życia wobec około 2,5% dorosłych, zatem dzieci stanowią najliczniejszą grupę zakażonych i chorych [8, 9]. Chociaż sezony grypowe znacznie różnią się od siebie, ze względu na losowe mutacje wirusów grypy, ich zmienną cyrkulację oraz różną skuteczność szczepionek wynikającą z trudności w corocznym dopasowaniu ich składu, to średnia chorobotwórczość wirusa grypy jest ogromna. W Polsce co roku zgłaszanych jest kilka milionów podejrzeń grypy (choroby grypopodobne), z tego kilkanaście tysięcy osób trafia do szpitala i dokładnie nieznana jest liczba osób, która umiera (oficjalne sprawozdania podają od kilku do 100 zgonów rocznie, natomiast szacunki ECDC wskazują na 6000 zgonów w Polsce?). W roku 2017 zarejestrowano w Polsce ogółem 5 043 491 zachorowań i podejrzeń grypy (zapadalność 13 126,5/100 tys.), 17 118 hospitalizacji (0,34%) oraz 47 zgonów. Wśród dzieci do 14. roku życia zgłoszono 2 269 154 zachorowań i podejrzeń grypy (zapadalność 39 130,5/100 tys.), a 9411 dzieci trafiło do szpitali (0,41%), nie odnotowano zgonów [10]. Podsumowanie danych epidemiologicznych z lat 2013–2018 przedstawiają tabele 1a i 1b.

Raportowanie zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę

W sezonie epidemicznym podmioty wykonujące działalność leczniczą, udzielające ambulatoryjnych świadczeń zdrowotnych są zobligowane do sporządzania meldunków (tygodniowych, a w okresie znacznego wzrostu zachorowań – dziennych) na formularzach MZ-55. W meldunkach – zgodnie z definicją przyjętą na potrzeby nadzoru nad chorobami zakaźnymi w krajach Unii Europejskiej (Dz.U. L 159 z 18.6.2008, s. 46) – wykazuje się grypę (rozpoznaną klinicznie i/lub laboratoryjnie) oraz wszystkie rozpoznane klinicznie zachorowania grypopodobne i ostre zakażenia dróg oddechowych spełniające kryteria wymienione

Tabela 1a. Epidemiologia grypy: podsumowanie 5 ostatnich sezonów epidemiologicznych grypy w Polsce (opracowano wg [10])

Sezon	2013/2014	2014/2015	2015/2016	2016/2017	2017/2018
Zachorowania	2 761 523	3 774 798	4 069 654	4 844 024	5 385 962
Hospitalizacje	9 374	12 227	16 156	16 970	18 561
Hospitalizacje/zachorowania (%)	0,33%	0,32%	0,39%	0,34%	0,34%
Zgony	15	11	140	25	47

Tabela 1b. Zgony w zależności od wieku zachorowania na grypę (opracowano wg [10])

Wiek	0–4 lat	5–14 lat	15–64 lat	+ 65 lat	Suma
Sezon					
2013/2014	0	1	6	8	15
2014/2015	0	0	9	2	11
2015/2016	3	2	79	56	140
2016/2017	0	0	5	20	25
2017/2018	0	0	20	27	47

w formularzu. Formularze MZ-55 są dostępne na stronach lokalnych stacji sanitarno-epidemiologicznych lub mogą być generowane bezpośrednio z programu komputerowego do obsługi przychodni.

Rozpoznana klinicznie lub laboratoryjnie grypa wymaga również zgłoszenia zgodnie z ustawą z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz.U. z 2018 r. poz. 151) na formularzu zgłoszenia choroby zakaźnej ZLK-1.

Należy zauważyć, że poprawne raportowanie wszystkich przypadków grypy przez wszystkie podmioty lecznicze jest kluczowe, aby dane epidemiologiczne zbierane przez jednostki do tego wyznaczone (NIZP–PZH) odzwierciedlały realną sytuację.

Obraz kliniczny

Grypa cechuje się nagłym początkiem, z gorączką, uczuciem zimna, dreszczami, bólem głowy, mięśni i stawów, złym samopoczuciem, brakiem apetytu i osłabieniem. Objawom ogólnym towarzyszy suchy kaszel, zatkanie nosa, niekiedy z wodnistym wysiękiem. Chory może skarżyć się na światłowstręt i inne objawy oczne, jak przekrwienie spojówek, łzawienie i pieczenie oczu oraz bóle zagałkowe (ok. 20% chorych), może mieć zaczerwienioną twarz oraz gorącą i wilgotną skórę. Czasami występuje ból gardła, chrypka, powiększenie szyjnych węzłów chłonnych (ok. 25%), rzadko biegunka (< 5 %), jednak objawy ogólne zwykle przesłaniają pozostałe dolegliwości. Zmiany słuchowe nad płucami stwierdzane są u ponad 20% chorych. Gorączka jest stałą cechą grypy, zwykle utrzymuje się przez 3–5 dni, jednak u części, około 1/5 chorych, gorączka trwa przez 7–10 dni lub dłużej. Dzieci gorączkują silniej niż dorośli, aczkolwiek u niemowląt temperatura nie musi rosnąć tak wysoko jak u starszych dzieci i młodych dorosłych. Temperatura zazwyczaj podnosi się gwałtownie w pierwszych 12 godzinach choroby, jednocześnie z początkiem objawów ogólnych. Gorączka może sprowokować drgawki, szczególnie w pierwszych 2 latach życia. Najbardziej przykrymi dolegliwościami początkowymi są bóle głowy i mięśni, których nasilenie zwykle pozostaje w związku z wysokością gorączki. Bóle mięśni mogą obejmować kończyny lub długie mięśnie pleców. Bóle stawów, bez zapalenia stawów, są równie częste. Objawy ze strony układu oddechowego, zwykle suchy kaszel i wodnisty wysięk z nosa, są zwykle obecne na początku choroby, ale najczęściej przesłonięte przez objawy ogólne. U małych dzieci wysoka gorączka z towarzyszącymi objawami neurologicznymi (encefalopatia lub drgawki gorączkowe) mogą być jedynymi objawami grypy, a u znacznego odsetka może rozwijać się zapalenie oskrzeli. W drugim lub trzecim dniu choroby gorączka i pozostałe objawy ogólne zaczynają się zmniejszać. Natomiast objawy ze strony układu oddechowego, a zwłaszcza suchy kaszel, stają się bardziej widoczne i zazwyczaj utrzymują się jeszcze przez 3 do 4 dni, chociaż kaszel, osłabienie zwykle trwają dłużej (ponad 2 tygodnie). U części chorych gorsze samopoczucie i przewlekłe zmęczenie mogą utrzymywać się przez kilka tygodni. Należy podkreślić, że na grypę mogą chorować także noworodki i niemowlęta, a im młodsze dziecko, tym objawy mogą być mniej specyficzne. Objawy kliniczne grypy wywołanej przez wirusy typu A oraz B są do siebie zbliżone.

Rozpoznawanie

W warunkach ambulatoryjnych, w czasie trwania sezonu epidemicznego (październik– kwiecień) do postawienia rozpoznania wystarczają objawy kliniczne i badanie fizykalne, co jest zgodne z wytycznymi międzynarodowymi i krajowymi [11–13]. Pomocna w rozpoznaniu grypy jest znajomość aktualnej sytuacji epidemiologicznej, zwiększona zgłaszalność pacjentów z objawami grypopodobnymi, komunikaty o zwiększonej zapadalności na grypę, potwierdzony w wywiadzie kontakt z osobą chorą na grypę.

Objawy kliniczne: dominują objawy ogólne, nagły początek z wysoką gorączką > 39°C, najwyższą pierwszego dnia, oraz cechami ostrego, toksycznego zakażenia (złe samopoczucie, znaczne osłabienie, dreszcze, bóle głowy i mięśni), bóle mięśniowo-stawowe, suchy kaszel, rzadziej zapalenie spojówek, zapalenie gardła i świszczący oddech.

Pomocne w rozpoznaniu grypy jest stwierdzenie w morfologii krwi obwodowej leukopenii z limfocytozą. Dodatnie wyniki szybkich testów diagnostycznych (RIDTs – *Rapid Influenza Diagnostic Tests*) wykrywające obecność wirusa A i B, ale bez możliwości określenia szczepu, mogą być pomoce w rozpoznaniu grypy. Ich zaletą jest krótki czas oczekiwania na wynik (kilkanaście minut) i wysoka swoistość, jednak ich stosunkowo niska czułość (60–70%) powoduje, że wynik ujemny nie pozwala na wykluczenie grypy [14]. Najdokładniejszą metodą jest identyfikacja materiału genetycznego wirusa za pomocą metody RT-PCR (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*; polimerazowa reakcja łańcuchowa z odwrotną transkryptazą) w materiale pobranym od chorego (wymaz z nosa lub nosogardzieli, aspirat odessany z nosowej części gardła itd.) najpóźniej do 7. dnia od początku objawów [15, 16].

Różnicowanie

Choroba grypopodobna wywołana przez inne wirusy, w tym RSV, atypowe zapalenie płuc, wirusowe zapalenie gardła, posocznica, mononukleoza zakaźna, zakażenia enterowirusowe (np. *Coxsackie*), rotawirusowe i norowirusowe (potocznie „grypa jelitowa").

Powikłania

U większości dzieci grypa przebiega w sposób niepowikłany, z wysoką gorączką utrzymującą się przez 3–4 dni, czasami przez 6–8 dni. Wyzdrowienie następuje zwykle po 1–2 tygodniach. Nawet u dotychczas zdrowych dzieci przebieg grypy może być ciężki, może dochodzić do rozwoju powikłań narządowych lub nadkażeń bakteryjnych, niewydolności układu krążenia i do nagłej śmierci.

Do grupy podwyższonego ryzyka ciężkiego przebiegu grypy i rozwoju powikłań należą dzieci:

- w wieku 6–59 miesięcy;
- przewlekle chore z współistniejącymi schorzeniami płuc, w tym astmą oskrzelową, układem krążenia (z wyjątkiem izolowanego nadciśnienia tętniczego), nerkami, wątrobą, zaburzeniami neurologicznymi, hematologicznymi lub metabolicznymi, w tym także z cukrzycą;
- z upośledzoną odpornością, w tym zakażone HIV;
- otrzymujące przewlekle aspirynę (zwiększone ryzyko zespoły Reya);
- przebywające w ośrodkach opieki długoterminowej;
- skrajnie otyłe.

Do najczęstszych powikłań grypy u dzieci należą: ostre zapalenie ucha środkowego, zapalenie oskrzeli, pierwotne wirusowe zapalenie płuc, wtórne bakteryjne zapalenie płuc, zapalenie tchawicy, podgłośniowe zapalenie krtani, łagodne zapalenie mięśni (zwykle grypa B, może wystąpić mioglobinuria, sporadycznie z uszkodzeniem nerek), zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia oraz powikłania ze strony ośrodkowego układu nerwowego: drgawki gorączkowe, encefalopatia, poprzeczne zapalenie rdzenia, zespoły Guillain–Barrego oraz Reye'a [17, 18].

Na rozwój bakteryjnego zapalenia płuc wskazuje jego wystąpienie w okresie ustępowania objawów grypy lub w fazie rekonwalescencji (ponowna gorączka, nasilenie duszności, kaszlu, osłabienia po poprawie klinicznej). Najczęstszymi bakteriami odpowiedzialnymi za zapalenie płuc są *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* i inne bakterie. Na nadkażenie bakteryjne wskazują odchylenia w morfologii krwi: leukocytoza > 15 x 10^3/mm^3, a zwłaszcza podwyższona liczba neutrofili 10 x 10^3 oraz wysokie

wskaźniki stanu zapalnego (CRP i prokalcytonina). Do rzadszych powikłań należą: zespół wstrząsu toksycznego, zespół Goodpasture'a, anosmia, ageuzja (utrata węchu i smaku) i zaburzenia równowagi [19]. Śmiertelność wśród dzieci z powodu grypy i jej powikłań jest najwyższa w pierwszych dwóch latach życia, wysoka u małych dzieci oraz dzieci przewlekle chorych – zwłaszcza z zaburzeniami odporności i schorzeniami neurologicznymi, które upośledzają wentylację płuc oraz utrudniają odkrztuszanie wydzieliny. Objawy „alarmowe", które wskazują na możliwy rozwój powikłań i wymagają ponownej oceny klinicznej pacjenta, przedstawiono w tabeli 2. Wymienione objawy są jednocześnie wskazaniem do hospitalizacji, celem całodobowego monitorowania stanu pacjenta i wykonania badań laboratoryjnych i obrazowych (radiogram klatki piersiowej, przezklatkowe badanie ultrasonograficzne płuc (PBUP)).

Tabela 2. Alarmowe objawy kliniczne w przebiegu grypy, które wskazują na możliwy rozwój powikłań

• utrzymywanie się **lub nawrót** wysokiej gorączki lub innych objawów po upływie 3 dni
• objawy niewydolności krążeniowo-oddechowej: duszność, sinica, krwioplucie, ból w klatce piersiowej, niedociśnienie, zmniejszenie wysycenia hemoglobiny tlenem
• objawy wskazujące na powikłania ze strony OUN: zaburzenia świadomości, utrata przytomności, patologiczna senność, nawracające lub utrzymujące się napady drgawek, znaczne osłabienie, porażenie lub niedowład
• objawy ciężkiego odwodnienia – przedłużony powrót kapilarny, zmniejszenie aktywności, zawroty głowy lub omdlenie podczas próby wstania lub zmniejszona diureza
• laboratoryjne objawy wtórnego zakażenia bakteryjnego

Leczenie objawowe

U większości osób zdrowych grypa jest zazwyczaj chorobą samoograniczającą się, przebiegającą w sposób niepowikłany [20]. W takich przypadkach wystarczające jest leczenie objawowe (ryc. 1) [21]. Do strategii objawowego leczenia grypy należą [13, 22]:

- prawidłowe nawodnienie pacjenta – zalecenie obfitego doustnego podawania płynów, co ma kluczowe znaczenie w przebiegu gorączki, a jednocześnie nawilża drogi oddechowe i ułatwia oddychanie oraz ewakuację wydzieliny (szczególnie istotne u dzieci);
- podawanie leków przeciwgorączkowych, przeciwbólowych (ibuprofen, paracetamol), co zmniejsza częstość występowania dreszczy, bólów mięśniowych i tachykardii towarzyszących grypie. Należy jednak podkreślić, że nie ma danych klinicznych wskazujących, że leczenie przeciwgorączkowe i przeciwzapalne ma wpływ na skrócenie czasu objawów grypy. Nie zaleca się podawania kwasu acetylosalicylowego u dzieci do ukończenia 18. roku życia z uwagi na możliwość wystąpienia zespołu Reye'a;
- wypoczynek i pozostanie w domu do 24 godzin od ustąpienia gorączki. Ma to szczególne znaczenie w minimalizacji powikłań grypy oraz przenoszenia i rozprzestrzeniania się wirusa [20];
- leki przeciwkaszlowe – w nasilonym, męczącym, suchym kaszlu [23];
- leki zmniejszające obrzęk błony śluzowej nosa – leki obkurczające, roztwory soli fizjologicznej.

Obecnie nie ma żadnych badań klinicznych na zwierzętach lub u ludzi wskazujących na korzystny efekt terapii naturalnej lub ziołowej w grypie. Nie ma wskazań i nie są rekomendowane żadne preparaty ziołowe, naturalne lub inne leki bez recepty (OTC) w leczeniu objawowym grypy u dorosłych i dzieci [24].

Leczenie przyczynowe – leki przeciwwirusowe

W leczeniu przyczynowym/przeciwwirusowym grypy stosujemy preparaty inhibitorów neuraminidazy [13, 25–28]. Inhibitory neuraminidazy zarejestrowane w Polsce to:

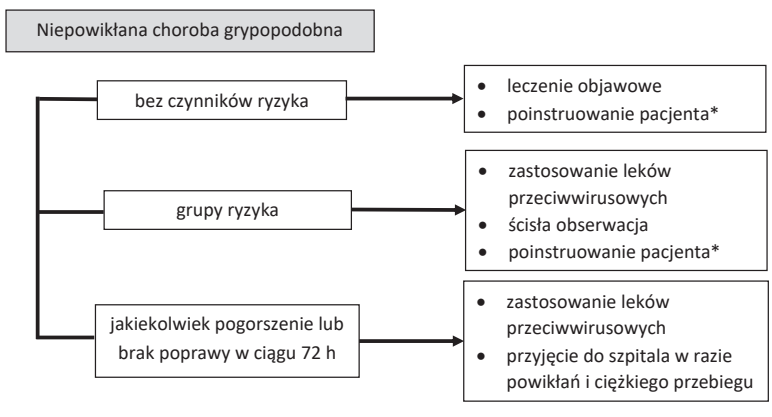
- oseltamiwir – lek doustny,
- zanamiwir – lek do inhalacji (lek niedostępny w Polsce, możliwy do sprowadzenia w ramach importu docelowego w okresie epidemii grypy).

Aktualnie, z uwagi na wysoki poziom oporności wirusa typu AH3N2 i AH1N1 na amantadynę, nie zaleca się jej stosowania w leczeniu grypy [13, 28].

Inhibitory neuraminidaz, enzymu niezbędnego do opuszczenia komórki gospodarza przez zreplikowane wiriony, efektywnie hamują rozprzestrzenianie się wirusa w organizmie i zapobiegają objawom grypy [28]. Oseltamiwir jest skuteczny wobec wirusa grypy typu A i B. Szacuje się, że oporność obecnie występujących szczepów grypy typu A na lek jest poniżej 1%. Typ B wirusa jest w 100% wrażliwy [29, 30].

Skuteczność kliniczna oseltamiwiru została potwierdzona w wielu badaniach. Zastosowanie inhibitora neuraminidazy zmniejsza nasilenie objawów grypy, skraca czas trwania gorączki i innych objawów oraz zmniejsza ryzyko powikłań (w tym konieczności użycia antybiotyków) i hospitalizacji [20, 31–33]. Leki przeciwwirusowe skracały czas koniecznej opieki poszpitalnej oraz czas pobytu w szpitalu pacjentów z grypą, a także ryzyko zgonu [34].

Amerykańska Akademia Pediatrii (*American Academy of Pediatrics,* AAP) rekomenduje inhibitory neuraminidazy do lecze-



Rycina 1. Początkowe postępowanie kliniczne w przypadku wystąpienia niepowikłanej choroby grypopodobnej lub grypy (wg [21])

* kiedy powinien zgłosić się ponownie do lekarza (objawy alarmowe grypy).

Tabela 3. Wskazania do leczenia przeciwwirusowego u dzieci (w modyfikacji autorów wg [35])
Podać lek dziecku (tak szybko jak to możliwe)
hospitalizowanemu z prawdopodobną grypą
hospitalizowanemu z powodu ciężkiej, powikłanej lub postępującej choroby związanej z grypą bez względu na czas trwania objawów
z przypuszczalną grypą (o dowolnym nasileniu objawów) i wysokim ryzykiem powikłań
Rozważyć podanie leku
każdemu zdrowemu dziecku z przypuszczalną grypą
dziecku z podejrzeniem grypy, które przebywa z dziećmi w wieku < 6. m.ż. lub osobą z chorobą predysponującą do powikłań

Tabela 4. Osoby w populacji ogólnej o zwiększonym ryzyku powikłań pogrypowych i z zaleceniem terapii przeciwwirusowej (w modyfikacji autorów wg [35, 36])
Rekomendowane podanie leczenia przeciwwirusowego w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia infekcji grypowej
Dzieci < 5. r.ż., szczególnie < 2. r.ż.
Osoby ≥ 50. r.ż. Osoby z przewlekłymi chorobami: • dróg oddechowych (w tym z astmą), • układu krążenia (wyłączając izolowane nadciśnienie tętnicze), • nerek, wątroby, • hematologicznymi (w tym anemia sierpowata), • metabolicznymi (w tym cukrzyca), • neurologicznymi (w tym zaburzenia OUN, rdzenia kręgowego, nerwów obwodowych, mięśni, padaczka, udary, upośledzenie umysłowe, umiarkowane i ciężkie opóźnienia rozwoju, urazu mózgu i rdzenia kręgowego), • w immunosupresji (w tym z powodu leczenia lub infekcji HIV)
Wszystkie kobiety w ciąży lub będące po porodzie w okresie sezonu grypowego
Osoby ekstremalnie otyłe BMI > 40
Osoby < 19 r.ż. leczone przewlekle kwasem acetylosalicylowym
Osoby przebywające w domach opieki

nia i chemoprofilaktyki grypy u dzieci jako najlepiej dotychczas przebadane leki przeciwwirusowe. Wskazania do ich stosowania zawarto w tabeli 3 [35]. Wdrożenie leczenia przeciwwirusowego (oseltamiwiru) zaleca się również wszystkim osobom, u których podejrzewamy grypę (nawet o łagodnym przebiegu) z grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań, oraz domownikom osób należących do grup ryzyka powikłań w przebiegu grypy. Zgodnie z rekomendacjami Komitetu Doradczego ds. Szczepień (*Advisory Committee on Immunization Practices,* ACIP) z 2018/2019 roku, za taką grupę uznano dzieci < 5 r.ż., a szczególnie < 2 r.ż. , również wszystkie osoby powyżej 50. roku życia, ponadto chorych na przewlekłe choroby układu oddechowego, układu sercowo-naczyniowego, z zaburzeniami metabolicznymi i neurologicznymi (tab. 4) [35, 36]. Jednocześnie należy podkreślić, że każdy pacjent z objawami potwierdzonej grypy (zwłaszcza z nasilonymi objawami) może być leczony przeciwwirusowo, co w znacznym stopniu zmniejszy rozprzestrzenianie się wirusa w populacji, zwłaszcza w okresie epidemicznym.

Obecnie w Polsce zarejestrowane są dwa preparaty oseltamiwiru Tamiflu i Ebilfumin, które mogą być stosowane w leczeniu już od pierwszych dni życia. Preparat Tamivil może być stosowany u dzieci powyżej 6. roku życia, o masie większej niż 40 kg (tab. 5) [25–27]. Należy podkreślić, że leki te nie zastępują szczepienia przeciw grypie [35].

W standardowej terapii lek podaje się dwa razy na dobę, w równych 12 godzinnych odstępach, przez pięć dni. U dzieci dawka uzależniona jest od wieku i masy ciała (tab. 6). Brak jest wystarczających danych dotyczących dawkowania u wcześniaków, tj. jest dzieci urodzonych poniżej 36. tygodnia ciąży. Dzieci te mogą wymagać innego dawkowania ze względu na niedojrzałość fizjologiczną [25]. Leczenie powinno trwać 5 dni. Nie wolno go przerwać, nawet w przypadku ustąpienia objawów grypy.

Tabela 6. Rekomendowane doustne dawki oseltamiwiru w leczeniu i chemoprofilaktyce infekcji grypowej w Polsce (wg [13, 25–27])

	Leczenie (5 dni)	Profilaktyka (10 dni)
Dorośli	75 mg 2 x dziennie	75 mg 1 x dziennie
Dzieci > 12 m.ż.*		
≤ 15 kg m.c.	30 mg 2 x dziennie	30 mg 1 x dziennie
> 15–23 kg m.c.	45 mg 2 x dziennie	45 mg 1 x dziennie
> 23–40 kg m.c.	60 mg 2 x dziennie	60 mg 1 x dziennie
> 40 kg m.c.	75 mg 2 x dziennie	75 mg 1 x dziennie
Niemowlęta 0–12 m.ż.	3 mg/kg m.c. na dawkę 2 x dziennie	3 mg/kg m.c. na dawkę 1 x dziennie**

* U dzieci lek powinien być podawany w formie syropu. W Polsce lek w postaci syropu jest niedostępny, ale istnieje możliwość przygotowania przez farmaceutę zawiesiny z kapsułek. Jeśli przygotowanie w aptece nie jest możliwe, pacjent sam może przygotować zawiesinę leku z dostępnych kapsułek. Dla niemowląt w wieku poniżej 1. roku zaleca się, aby produkt był przygotowany w aptece, a nie w domu. Instrukcja przygotowania zawarta jest w ulotce dla pacjenta.

** Profilaktyka nie jest rekomendowana u dzieci < 3 m.ż., z wyjątkiem sytuacji zagrażających życiu. Brak wystarczających danych.

Tabela 5. Postaci handlowe oseltamiwiru (wg [25–27])

Nazwa handlowa	Postać farmaceutyczna	Rejestracja (leczenie, profilaktyka)	Podmiot odpowiedzialny
Tamiflu*	kapsułki, twarde 30 mg, 45 mg, 75 mg (po 10 sztuk w opakowaniu)	do leczenia osób dorosłych i dzieci, w tym u noworodków urodzonych w terminie; do zapobiegania grypie po ekspozycji u niemowląt w wieku poniżej 1. roku podczas pandemii grypy	Roche
Ebilfumin*	kapsułki, twarde 30 mg, 45 mg, 75 mg (po 10 sztuk w opakowaniu)	do leczenia osób dorosłych i dzieci, w tym noworodków urodzonych w terminie; zapobieganie po ekspozycji u osób w wieku 1 roku lub starszych; do zapobiegania grypie po ekspozycji u niemowląt w wieku poniżej 1 roku podczas pandemii grypy	TEVA Pharmaceuticals
Tamivil	tabletki 75 mg (po 10 sztuk w opakowaniu)	u osób dorosłych i dzieci powyżej 6 lat lub o masie większej niż 40 kg	Biofarm

* Instrukcja przygotowania zawiesiny zawarta jest w ulotce dla pacjenta.

Oseltamiwir należy podać w ciągu 48 godzin od początku objawów, a najlepiej tak szybko jak to możliwe, bez konieczności otrzymania wyniku potwierdzającego zakażenie wirusem grypy. W wyjątkowych sytuacjach (ciężki przebieg potwierdzonej grypy, późne zgłoszenie się pacjenta do lekarza, pacjent z grupy ryzyka powikłań) lek można zastosować w kolejnych godzinach i dniach choroby, choć efekt terapeutyczny może być słabszy [35].

Oseltamiwir podaje się doustnie, niezależnie od posiłków, chociaż przyjmowanie z posiłkiem może poprawić tolerancję żołądkowo-jelitową leku. U dzieci lek powinien być podawany w postaci syropu. Zawiesina może być przygotowana z dostępnych kapsułek przez farmaceutę w aptece (sposób preferowany), lub przy braku takiej możliwości zrobiona przez rodziców w domu. *Dla niemowląt poniżej 1. roku zaleca się*, aby produkt był przygotowany w aptece, a nie w domu. W ulotce leku dla pacjenta znajduje się dokładna instrukcja przygotowania płynu z kapsułek [26].

Oseltamiwir jest bezpiecznym lekiem, z niewielką liczbą działań niepożądanych. Większość zgłoszonych przypadków obejmowała pojedyncze epizody dolegliwości, występujące w pierwszym lub drugim dniu leczenia, które ustępowały samoistnie w ciągu 1–2 dni [36]. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były objawy z przewodu pokarmowego, takie jak nudności i wymioty (tab. 7) [25, 26, 37]. Właściwości farmakokinetyczne oseltamiwiru, takie jak niski stopień wiązania z białkami i metabolizm niezależny od systemów CYP450 i glukuronidazy, sugerują, że wystąpienie znaczących klinicznie interakcji lekowych za pośrednictwem tych mechanizmów jest mało prawdopodobne [37].

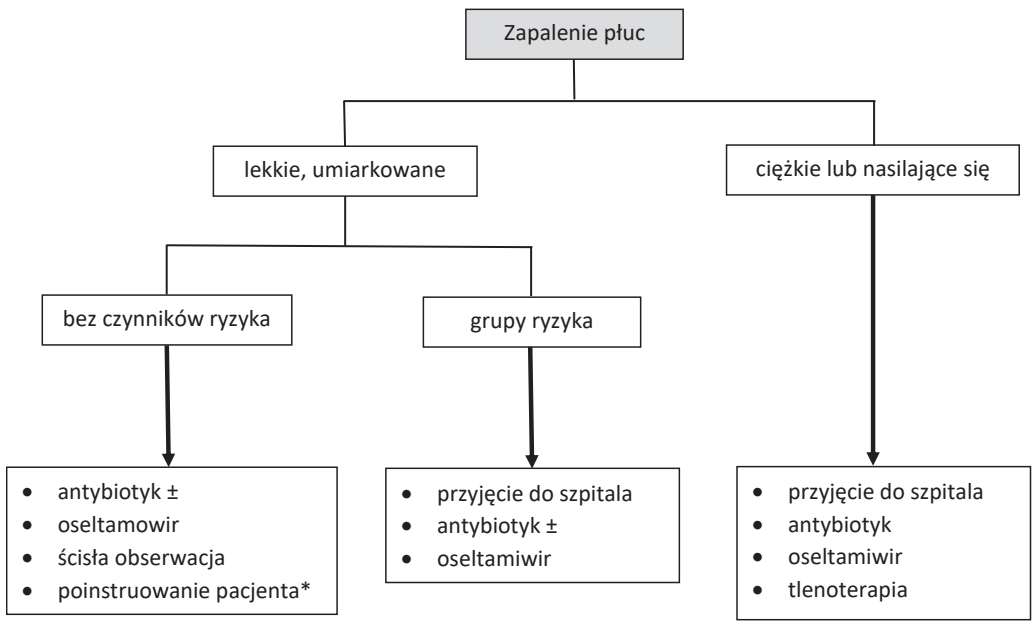
Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności oseltamiwiru u dzieci (w wieku 12 lat i młodszych) z niewydolnością nerek. U młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) i dorosłych (zwłaszcza osób w wieku powyżej 65. r.ż.) z niewydolnością nerek dawkę należy dostosować na podstawie klirensu kreatyniny. Do leczenia pacjentów z klirensem kreatyniny od 10 do 30 ml na minutę stosujemy dawkę 75 mg raz na dobę przez 5 dni. Do profilaktyki grypy u pacjentów z klirensem kreatyniny od 10 do 30 ml na minutę: 30 mg raz na dobę przez 10 dni po ekspozycji lub 75 mg raz co drugi dzień przez 10 dni po ekspozycji (5 dawek). U chorych z niewydolnością wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki leczniczej ani profilaktycznej [35, 38, 39].

Tabela 7. Działania niepożądane i przeciwwskazania do stosowania oseltamiwiru (wg [25–27])

	Działania niepożądane	Przeciwskazania
Tamiflu	• nudności, wymioty i biegunka • bóle brzucha • bóle głowy, zawroty głowy • bezsenność	• nadwrażliwość na fosforan oseltamiwiru lub jakikolwiek inny składnik leku
Ebiflumin	• nudności i wymioty • bóle głowy, zawroty głowy • bezsenność • rzadko: zaburzenia rytmu serca, zaburzenia świadomości, drgawki	• nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
Tamivil	• bóle głowy, zawroty głowy • bóle brzucha • nudności i wymioty • bezsenność • rzadko: zaburzenia rytmu serca, zaburzenia świadomości, drgawki	• nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą

Lek powinno się stosować do leczenia i zapobiegania chorobie tylko wtedy, gdy wiarygodne dane epidemiologiczne wskazują, że wirus krąży w danym środowisku, a objawy sugerują infekcję grypową. Ochrona przed grypą trwa jedynie tak długo, jak długo podaje się oseltamiwir. Należy podkreślić, że chemoprofilaktyka lekiem nie zastępuje szczepienia, które jest najskuteczniejszą formą zapobiegania grypie.

W przypadku ciężkiego lub nasilającego się przebiegu należy rozważyć hospitalizację. Objawy zapalenia płuc w przebiegu grypy są wskazaniem u pacjentów z grupy ryzyka do hospitalizacji (ryc. 2) [21]. Wskazania do rozważenia hospitalizacji pacjenta z grypą przedstawiono w tabeli 8. Chorego z niewydolnością oddechową powinno się przenieść do ośrodka prowadzącego pozaustrojową oksygenację przezbłonową (ECMO).



Rycina 2. Początkowe postępowanie kliniczne w przypadku zapalenia płuc w przebiegu grypy w zależności od wskazań i sytuacji klinicznej (w modyfikacji autorów wg [21])

* Kiedy powinien zgłosić się ponownie do lekarza (objawy alarmowe grypy).

Tabela 8. Kiedy należy rozważyć hospitalizację pacjenta z grypą (w modyfikacji autorów wg [22])

Wskazania do hospitalizacji
1) znaczne odwodnienie
2) ciężki lub szybko nasilający się przebieg choroby
3) zapalenie płuc u pacjentów z grup wysokiego ryzyka powikłań
4) niewydolność oddechowa i niedotlenienie
5) zaburzenia krążeniowo-oddechowe
6) zaburzenia świadomości
7) wysoka gorączka (> 39,5°C), obniżenie temperatury ciała
8) noworodek
9) niemowlę w pierwszych 3–6 miesiącach życia

Profilaktyczne stosowanie leków przeciwwirusowych

Każdemu dziecku, które nie ma przeciwwskazań, należy zalecać szczepienie przeciw grypie optymalnie przed, ale także w trakcie trwania sezonu grypowego. W celu zahamowania rozprzestrzeniania się wirusa oraz rozwoju choroby u osób po kontakcie z chorymi na grypę można zalecić profilaktyczne zastosowanie oseltamiwiru (chemoprofilaktyka) [21].

Profilaktykę poekspozycyjną zaleca się dzieciom nieszczepionym (po kontakcie z chorym z klinicznie rozpoznaną grypą) [20]:

- z wysokim ryzykiem powikłań w przebiegu grypy,
- z bliskim kontaktem z osobami chorymi (mieszkają w tym samym mieszkaniu),
- osobom opiekującym się dziećmi poniżej 6. m.ż., ponieważ te dzieci nie mogą być szczepione.

W wyjątkowych sytuacjach można zastosować **profilaktykę przedekspozycyjną**. Rekomendowana jest ona u dzieci narażonych na duże ryzyko powikłań w przypadku zachorowania (np. dzieci z immunosupresją), gdy zabezpieczenie ich przed zachorowaniem przez szczepienie nie jest możliwe [13].

Ponadto CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) zaleca zastosowanie chemoprofilaktyki w okresie sezonu zachorowań w następujących przypadkach [40]:

- u dzieci z wysokim ryzykiem wystąpienia powikłań grypy w okresie 2 tygodni po szczepieniu, kiedy nie jest jeszcze osiągnięty optymalny poziom odporności;
- u nieszczepionych członków rodziny lub pracowników ochrony zdrowia oraz placówek opiekuńczych (żłobki, przedszkola), którzy pozostają w ciągłym lub bliskim kontakcie z nieszczepionymi dziećmi z grupy wysokiego ryzyka powikłań grypy lub nieszczepionymi niemowlętami i małymi dziećmi w wieku do 24. miesiąca życia;
- jako uzupełnienie szczepień u dzieci z wysokim ryzykiem powikłań grypy, włączając w to dzieci z obniżoną odpornością, które mogą nie wytworzyć wystarczającej odpowiedzi immunologicznej na szczepionkę.

Chemoprofilaktyka nie jest rutynowo zalecana dzieciom poniżej 3. miesiąca życia, ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa w tym wieku.

Profilaktyka grypy – szczepienia

Szczepienia są najskuteczniejszą formą zapobiegania grypie oraz ochrony przed ciężkim przebiegiem i powikłaniami choroby [1, 41]. Dzieci często podczas epidemii grypy sezonowej mają wyższe wskaźniki zachorowalności w porównaniu z pozostałą częścią populacji, ponadto podwyższonej zachorowalności towarzyszy więcej ciężkich lub śmiertelnych powikłań związanych z zakażeniem grypą. Dzieci spędzają dużo czasu w placówkach opiekuńczych (żłobki, przedszkola) i szkole, gdzie występuje większe ryzyko wzajemnego zarażenia grypą. W tej grupie dzieci poniżej 2. roku życia są narażone na zwiększone ryzyko hospitalizacji i powikłań [35]. Skuteczność szczepień zależy od dopasowania składu szczepionki do szczepów krążących w populacji w danym sezonie zachorowań.

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych (PSO) na 2019 rok szczepienia przeciw grypie zalecane są u wszystkich zdrowych dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 18. roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od ukończenia 6. do ukończenia 60. miesiąca życia) [42]. Podobne zalecenia proponuje AAP ze szczególnym uwzględnieniem dzieci z przewlekłymi chorobami zwiększającymi ryzyko powikłań w przebiegu grypy [35]. Do chorób tych należą:

- astma i inne przewlekłe choroby płuc, w tym mukowiscydoza,
- istotne hemodynamicznie choroby serca,
- stany immunosupresji,
- zakażenie HIV,
- hemoglobinopatie (np. anemia sierpowatokrwinkowa),
- choroby wymagające długoterminowego stosowania aspiryny lub leków zawierających salicylany, w tym młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów lub zespół Kawasaki, które zwiększają ryzyko zespołu Reye'a w przypadku zakażenia grypą,
- zaburzenia funkcji nerek i wątroby (w tym przewlekła niewydolność nerek),
- choroby metaboliczne, w tym cukrzyca,
- wszystkie stany upośledzające funkcje układu oddechowego i zwiększające ryzyko aspiracji, takie jak zaburzenia neurologiczne i neurorozwojowe, urazy rdzenia kręgowego, zaburzenia napadowe lub nieprawidłowości nerwowo-mięśniowe.

AAP podkreśla, że aby zapobiec przenoszeniu zakażenia na dzieci z ryzykiem powikłań grypy, należy zapewnić szczepienia następujących osób (chyba że istnieją przeciwwskazania):

- domownicy dzieci z grup ryzyka i dzieci młodszych niż 5 lat (w szczególności niemowląt młodszych niż 6 miesięcy) oraz osoby opiekujące się tymi dziećmi poza domem,
- osoby z bliskiego kontaktu, jeżeli znajdują się w stanie immunosupresji,
- kobiety w ciąży lub planujące ciążę, po porodzie lub karmiące piersią podczas sezonu zachorowań na grypę,
- pracownicy służby zdrowia,
- osoby zatrudnione w placówkach opieki nad dziećmi (żłobki, przedszkola, szkoły, sanatoria itd.).

Również zalecenia amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Szczepień (*Advisory Committee on Immunization Practices*, ACIP) wskazują na konieczność zmniejszenia narażenia na zakażenie dzieci z ryzykiem powikłań grypy przez szczepienia osób z bezpośredniego ich otoczenia, które same należą do grup o zwiększonym ryzyku powikłań (tab. 4) [36]. W ramach ograniczenia przenoszenia wirusa grypy istotne jest przestrzeganie zasad higieny rąk i higieny dróg oddechowych (kaszel) wśród dzieci, które uczęszczają do przedszkola lub szkoły. Podobne zasady powinny obowiązywać w otoczeniu domowym dziecka.

Badania wykazują również korzystne efekty szczepienia kobiet w ciąży, zmniejszające ryzyko hospitalizacji oraz powikłań z powodu grypy. Na podstawie badań w latach 2010–2016 prewencyjne działanie szczepionki w stosunku do hospitalizacji oceniono na 40% (95% CI: 12–59%) [43]. Ponadto szczepienie matek stanowi dla niemowląt ochronę przed zachorowaniem w pierwszych 6. miesiącach życia, ponieważ otrzymują przeciwciała przechodzące przez łożysko, a same są za małe, aby otrzymać szczepionkę [44–46]. Kobiety w ciąży mogą otrzymać szczepionkę w dowolnym jej momencie, a szczepienie jest bezpieczne również podczas karmienia piersią zarówno dla matek i ich dzieci. Szczepienie w trzecim trymestrze ciąży zwiększa stężenie IgA swoistych dla antygenów wirusa grypy w mleku kobiecym, ponadto karmienie piersią aktywuje wrodzone mechanizmy antywirusowe, w szczególności produkcję interferonu typu I [35]. Również kobiety, które nie otrzymały szczepienia w czasie ciąży, powinny być zachęcane do jak najszybszego szczepienia po porodzie.

Od sezonu 2017/2018 w Polsce dostępne są czterowalentne szczepionki inaktywowane (*Quadrivalent Influenza Inactivated Vaccine*, QIIV) do podawania domięśniowego. Szczepionki czterowalentne zawierają antygeny dwóch typów wirusa grypy A i B [42,

47, 48]. Inaktywowane szczepionki przeciw grypie nie zawierają wirusów zdolnych do wywołania choroby, wykazują dobrze udokumentowany wysoki profil bezpieczeństwa, a ich stosowanie nie wiąże się żadnymi istotnymi zagrożeniami zdrowotnymi [35].

Jedna dawka szczepionki powinna zapewnić ochronę przed zachorowaniem na grypę już po 2 tygodniach od podania szczepionki. Ochrona ta utrzymuje się przez jeden sezon. Dzieciom po ukończeniu 8. roku życia podajemy jedną dawkę szczepionki. Dzieciom od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 8. roku życia, które są szczepione po raz pierwszy, podajemy dwie dawki szczepionki w odstępie co najmniej 4 tygodni, w celu uzyskania optymalnej ochrony przed zakażeniem. Możliwe jest jednoczesne podanie szczepionki przeciw grypie z innymi szczepionkami (w inne miejsce), zgodnie z ogólnymi zasadami koadministracji szczepionek. W przypadku, gdy dane z wywiadu wskazują na występowanie drgawek gorączkowych, można rozważyć oddzielne podanie szczepionek i/lub profilaktyczne podanie leków przeciwgorączkowych [13, 48]. AAP zwraca uwagę, że ośrodki, które mają możliwość szczepienia zarówno dzieci jak i dorosłych, przy wykonywaniu szczepień u dzieci powinny jednocześnie zachęcać dorosłych z otoczenia dziecka (domownicy i osoby poza domem) do szczepienia, wpisując do dokumentacji dziecka informację o szczepieniach dorosłych.

Przeciwskazania i środki ostrożności

Wystąpienie po szczepieniu kataru, kaszlu oraz innych objawów przeziębienia może wynikać z przypadkowej zbieżności z zakażeniem zupełnie innymi wirusami lub bakteriami, które często występują w tym samym okresie wzmożonych zachorowań (tzn. jesienią i zimą). Na istotne zmniejszenie ryzyka potencjalnych niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) wpływa prawidłowa kwalifikacja do szczepień, która obejmuje wywiad i badanie fizykalne, ustalenie przeciwwskazań czasowych i trwałych do szczepienia.

Najczęściej po szczepieniu przeciw grypie występują **odczyny miejscowe** w postaci bólu w miejscu iniekcji (obserwowane u 65% osób szczepionych), zaczerwienienia i obrzęku, które utrzymują się 1–2 dni po szczepieniu i mają charakter samoograniczający się [13].

Reakcje ogólne (najczęściej gorączka, osłabienie i bóle mięśni) występują z podobną częstością po domięśniowym podaniu szczepionek przeciw grypie, jak po podaniu placebo, częściej u dzieci szczepionych po raz pierwszy w życiu [1].

Łagodne objawy zakażenia górnych dróg oddechowych lub alergicznego nieżytu nosa, z gorączką lub bez, nie są przeciwwskazaniami do stosowania szczepionek przeciw grypie. Dzieci gorączkujące, z umiarkowanym lub ciężkim przebiegiem choroby, nie powinny być szczepione aż do ustąpienia jej objawów.

Nie stwierdzono podwyższonego ryzyka wystąpienia zespołu Guillaina–Barrégo (GBS) po szczepieniu przeciw grypie u dzieci. Jednak zaleca się, aby nie szczepić dzieci, u których w przeszłości wystąpiły objawy GBS w ciągu 6 tygodni od szczepienia przeciw grypie, a które nie są w grupie wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu grypy i /lub jej powikłań [35].

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, pewne składniki szczepionki (np. białko jaja kurzego, BJK) mogą wywołać reakcje alergiczne o różnym nasileniu (świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, reakcja anafilaktyczna) [1,13, 40]. Ważnym elementem zminimalizowania ryzyka wystąpienia reakcji alergicznej po szczepieniu jest kwalifikacja do szczepienia przez lekarza, w tym ocena reakcji alergicznych po poprzednich szczepieniach. Reakcja alergiczna po szczepieniu może mieć charakter miejscowy (rumień, obrzęk i bolesność) lub ogólny (pokrzywka). Najcięższą reakcją alergiczną po podaniu szczepionki jest reakcja anafilaktyczna występująca bardzo rzadko (szacuje się że około 1 przypadek na 1 milion podanych dawek szczepionki). Wystąpienie reakcji anafilaktycznej lub inna poważna reakcja alergiczna na jakikolwiek składnik szczepionki jest jedynym przeciwwskazaniem medycznym do szczepienia przeciw grypie [35].

Dzieci, u których wcześniej wystąpiła reakcja alergiczna na jakikolwiek składnik szczepionki przeciw grypie, powinny zostać ocenione przez alergologa w celu ustalenia, czy kolejna dawka szczepionki powinna być podawana. Jeżeli reakcja po wcześniejszym szczepieniu nie była reakcją anafilaktyczną, szczepienie można wykonywać zgodnie z ogólnymi zaleceniami z koniecznością zachowania szczególnej ostrożności i zachowania wymaganego czasu obserwacji pacjenta po szczepieniu.

Badania wskazują, że osoby z alergią na białko jaja kurzego (BJK) mogą bezpiecznie otrzymywać szczepionkę przeciw grypie z zachowaniem standardowych środków ostrożności jak dla wszystkich szczepionek, a obecność alergii na jaja niezależnie od stopnia jej nasilenia nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia [49–51]. W zaleceniach AAP z 2017 roku stwierdzono, że [52]:

- wszystkie dzieci z alergią na BJK o dowolnym nasileniu mogą otrzymać szczepionkę przeciw grypie bez żadnych dodatkowych środków ostrożności, poza tymi zalecanymi dla wszystkich szczepionek;
- szczepionka przeciw grypie jest dobrze tolerowana przez szczepionych z wywiadem uczulenia na BJK, niezależnie od obserwowanego stopniu nasilenia reakcji alergicznej u dziecka;
- specjalne środki ostrożności u uczulonych na BJK nie są uzasadnione, ponieważ częstość reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki przeciw grypie nie jest większa u osób uczulonych na BJK w porównaniu z osobami, które nie są uczulone, lub w przypadku innych powszechnie zalecanych szczepionek.

Rekomendacje AAP z 2018 również podkreślają, że szczepieni przeciw grypie z alergią na BJK nie są bardziej zagrożeni ogólnoustrojową reakcją alergiczną niż osoby bez alergii na jajka. Środki ostrożności, takie jak wybór konkretnej szczepionki, specjalne okresy obserwacji lub ograniczenie podawania do określonych warunków medycznych, nie są uzasadnione i stanowią niepotrzebną barierę dla immunizacji [35]. Podobne stanowisko zajmuje ACIP [53]. W uzasadnionych sytuacjach (np. pacjent z grupy ryzyka ciężkich powikłań choroby) szczepienie można przeprowadzić w warunkach szpitalnych [53]. Szczegółowe wskazania i przeciwskazania dla poszczególnych stosowanych w Polsce szczepionek można znaleźć w charakterystykach produktu leczniczego (ChPL) [25–27, 54, 55].

W przypadku trwałych przeciwwskazań do szczepienia przeciw grypie (anafilaksja przy poprzednim szczepieniu) należy poinformować pacjenta o możliwości realizacji szczepień u osób z najbliższego otoczenia (rodzina, opiekunowie) w celu zmniejszenia ryzyka transmisji zakażenia (strategia kokonowa). Jeżeli przeciwwskazania mają charakter czasowy, należy poinformować o najwcześniejszym możliwym terminie wykonania szczepienia [35].

Podsumowanie

1. Grypa jest ostrą chorobą wirusową o dużej zakaźności i sezonowej zmienności częstości zachorowań – od lokalnych epidemii do ogólnych pandemii.
2. Rozpoznanie grypy najczęściej ma charakter kliniczny, pomocne może być wykonanie szybkiego testu wykrywającego wirusa grypy, jednak jego ujemny wynik nie wyklucza grypy.
3. Lekiem rekomendowanym do leczenia i profilaktyki grypy jest oseltamiwir. Korzyści kliniczne są największe, jeśli rozpoczyna się leczenie jak najwcześniej, w ciągu 48 godzin od pierwszych objawów grypy. Badania kliniczne wskazują, że wczesne leczenie oseltamiwirem może skrócić czas trwania choroby i zmniejszyć ryzyko jej powikłań.
4. Coroczne szczepienia przeciw grypie u dzieci powyżej 6 miesięcy i osób dorosłych są najskuteczniejszą metodą zapobiegania.
5. Szczepienia przeciw grypie najlepiej wykonywać przed sezonem epidemicznym – zwykle do końca października, jednak uzasadnione są również w okresie całego sezonu zachorowań.
6. Szczepienia przeciw grypie powinny dotyczyć personelu medycznego oraz opiekunów pacjentów z grup ryzyka.

Źródło finansowania: praca nie finansowana ze źródeł zewnętrznych.
Konflikt interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Antczak A. *Grypa. Praktyczne kompendium*. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2015.
2. Mastalerz-Migas A. *Grypa, od rozpoznania do leczenia. Praktyczny przewodnik dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej.* Poznań: Biofarm; 2018.
3. Long JS, Mistry B, Haslam SM, et al. Host and viral determinants of influenza A virus species specificity. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17(2): 67–81, doi: 10.1038/s41579-018-0115-z.
4. Kim H, Webster RG, Webby RJ. Influenza Virus: dealing with a drifting and shifting pathogen. *Viral Immunol* 2018; 31(2): 174–183.
5. Antczak A, Jahnz-Różyk K, Krzywański J, i wsp. *Rekomendacje ekspertów Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypy dotyczące profilaktyki grypy w sezonie epidemicznym 2017/2018.* Warszawa: FluForum; 2017.
6. World Health Organization. Influenza [cyt. 21.12.2018]. Dostępny na URL: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/flunet/en/.
7. ECDC. Seasonal Influenza. Factsheet for health professionals 2017 [cyt. 21.12.2018]. Dostępny na URL: https://ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza.
8. Demicheli V, Jefferson T, Al Ansary LA, et al. Vaccines for prevention influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3: CD001269, doi: 10.1002/14651858.CD001269.pub5.
9. Hefferson T, Rivetti A, Harnden A, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD004879.
10. Krajowy Ośrodek ds. Grypy – Meldunki Epidemiologiczne PZH [cyt. 21.12.2018]. Dostępny na URL: https://www.pzh.gov.pl/.
11. World Health Organization. Influenza [cyt. 18.12.2018]. Dostępny na URL: https://www.who.int/influenza/en/.
12. Center for Diseases Control and Prevention [cyt. 18.12.2018]. Dostępny na URL: https://www.cdc.gov/flu/index.htm.
13. Makowiec-Dyrda M, Tomasik T, Windak A, i wsp. Profilaktyka i leczenie grypy. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, 2016. [cyt. 21.12.2018]. Dostępny na URL: https://klrwp.pl/strona/225/wytyczne-grypa-2016/pl.
14. Chartrand C, Leeflang MM, Minion J, et al. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012; 156(7): 500–511.
15. Wang R, Taubenberger JK. Methods for molecular surveillance of influenza. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8(5): 517–527.
16. Brydak LB, Wozniak-Kosek A, Nitsch-Osuch A. Influenza diagnosis and vaccination in Poland. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; 187(1): 88–93.
17. Rosa-Olivares J, Porro A, Rodriguez-Varela M, et al. Otitis media: to treat, to refer, to do nothing: a review for the practitioner. *Pediatr Rev* 2015; 36(11): 480–486.
18. Kondrich J, Rosenthal M. Influenza in children. *Curr Opin Pediatr* 2017; 29(3): 297–302.
19. Dawood FS, Chaves SS, Pérez A, et al. Complications and associated bacterial coinfections among children hospitalized with seasonal or pandemic influenza, United States, 2003–2010. *J Infect Dis* 2014; 209(5): 686–694, doi: 10.1093/infdis/jit473.
20. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ* 2016; 7: 355, doi: https://doi.org/10.1136/bmj.i6258.
21. World Health Organization. Clinical management of human infection with pandemic influenza (H1N1) 2009: revised guidance. November 2009. Available from URL: www.who.int/csr/resources/publications.
22. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med* 2017; 167(5): 33–48.
23. Doniec Z, Mastalerz-Migas A, Krenke K, i wsp. Rekomendacje postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w kaszlu dzieci dla lekarzy POZ. *Lekarz POZ* 2016; 4: 305–321.
24. Mousa HA. Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2017; 22(1): 166–174.
25. Tamiflu – charakterystyka produktu leczniczego na dzień 31.08.2018. Dostępny na URL: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/tamiflu-epar-product-information_pl.pdf.
26. Ebilfumin – charakterystyka produktu leczniczego na dzień 27.06.2018. Dostępny na URL: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/ebilfumin-epar-product-information_en.pdf.
27. Tamivil – charakterystyka produktu leczniczego na dzień 19.11.2018. Dostępny na URL: http://www.chpl.com.pl/#detail=39462504!87951071.
28. Malosh RE, Martin ET, Heikkinen T, et al. Efficacy and safety of oseltamivir in children: systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 2018; 66(10): 1492–1500.
29. Davlin SL, Blanton L, Kniss K, et al. Influenza activity – United States, 2015–16 season and composition of the 2016–17 influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 567–575.
30. Garten R, Blanton L, Elal AIA, et al. Update: influenza activity in the United States during the 2017–18 season and composition of the 2018–19 influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67(22): 634–642.
31. Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, et al. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2015; 385(9979): 1729–1737.
32. Fry AM, Goswami D, Nahar K, et al. Efficacy of oseltamivir treatment started within 5 days of symptom onset to reduce influenza illness duration and virus shedding in an urban setting in Bangladesh: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2014; 14(2): 109–118.
33. Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J, et al. Impact of outpatient neuraminidase inhibitor treatment in patients infected with influenza A(H1N1) pdm09 at high risk of hospitalization: an individual participant data metaanalysis. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 1328–1334.
34. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis* 2007; 45(12): 1568–1575.
35. AAP Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2018–2019. *Pediatrics* 2018; 142(4): e20182367.
36. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2018–19 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2018; 67(3): 1–20, doi: 10.15585/mmwr.rr6703a1.
37. Doll MK, Winters N, Boikos C, et al. Safety and effectiveness of neuraminidase inhibitors for influenza treatment, prophylaxis, and outbreak control: a systematic review of systematic reviews and/or metaanalyses. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72(11): 2990–3007.
38. Uyeki TM. Oseltamivir treatment of influenza in children. *Clin Infect Dis* 2018; 66(10): 1501–1503.
39. Talbot HK. Influenza in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am* 2017; 31(4): 757–766.

40. Center Diseases Control and Prevention [cyt. 25.01.2019]. Dostępny na URL: https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.html.
41. Blank P, Falup-Pecurariu O, Kassianos G, i wsp. Szczepienia przeciw grypie: podstawowe fakty dla lekarzy pierwszego kontaktu w Europie (RAISE). Warszawa: Fundacja Nadzieja dla Zdrowia; 2016.
42. Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia [cyt. 25.01.2019]. Dostępny na URL: https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2018/01/akt.pdf.
43. Thompson MG, Jeffrey CK, Regan AK, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza associated hospitalizations during pregnancy: a multicountry retrospective test negative design study, 2010–2016. *Clin Infect Dis* 2018, doi: 10.1093/cid/ciy737 [Epub ahead of print].
44. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008; 359: 1555–1564.
45. Steinhoff MC, Katz J, Englund JA, et al. Year-round influenza immunisation during pregnancy in Nepal: a phase 4, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(9): 981–989.
46. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, et al. Maternal Flu Trial (Matflu) Team. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014; 371: 918–931.
47. Tisa V, Barberis I, Faccio V, et al. Quadrivalent influenza vaccine: a new opportunity to reduce the influenza burden. *J Prev Med Hyg* 2016; 57(1): E28–33.
48. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2018–19 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67(22): 643–645.
49. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT. Joint Task Force on Practice Parameters (JTFPP). Update on influenza vaccination of egg allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111(4): 301–302.
50. Greenhawt M, Turner PJ, Kelso JM. Administration of influenza vaccines to egg allergic recipients: a practice parameter update 2017. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 120(1): 49–52, doi: 10.1016/j.anai.2017.10.020.
51. Public Health Agency of Canada. *National Advisory Commitee on Immunisation (NACI) Canadian Immunization Guide Chapter on influenza and statement on seasonal influenza vaccine for 2017–2018*. Ottawa, Ontario; 2017.
52. AAP Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2017–2018. *Pediatrics* 2017; 140: e20172550.
53. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2017–18 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2017; 66: 1–20.
54. Charakterystyka produktu leczniczego [cyt. 18.12.2018]. Dostępny na URL: http://leki.urpl.gov.pl/files/40_VaxigripTetra.pdf.
55. Charakterystyka produktu leczniczego [cyt. 18.12.2018]. Dostępny na URL: https://gdziepolek.blob.core.windows.net/product-documents/doc59317/influvac-tetra-przeciw-grypie-dokument.pdf.

Tabele: 8
Ryciny: 2
Piśmiennictwo: 55

Adres do korespondencji:
Dr hab. n. med. Zbigniew Doniec
Klinika Pneumonologii
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc OT w Rabce-Zdroju
ul. Prof. J. Rudnika 3B
34-700 Rabka Zdrój
Tel.: 18 267-60-60
E-mail: zdoniec@igrabka.edu.pl

Zaakceptowano do druku: 20.02.2019 r.

Profilaktyka grypy u dzieci – aktualizacja na sezon 2019/2020

Grypa jest wirusową chorobą zakaźną, na którą w 2018 roku zachorowało ponad 5 milionów Polaków [1]. Najlepszym sposobem na jej zapobiegania jest coroczne szczepienie ochronne. Do tej pory na polskim rynku dostępne były jedynie szczepionki inaktywowane zawierające rozszczepione cząstki wirusa (szczepionka typu split – Vaxigrip Tetra) albo jego antygeny powierzchniowe (szczepionka typu subunit – Influvac Tetra) [2, 3].

W sezonie 2019/2020 do dwóch powyższych preparatów dołączy po raz pierwszy w Polsce żywa, atenuowana szczepionka przeciw grypie (LAIV – *live attenuated influenza vaccine*) podawana donosowo (Fluenz Tetra). Zawiera ona dwa szczepy wirusa grypy A oraz dwa szczepy wirusa grypy B, każdy w ilości 10^7 FFU (*fluorescent focus units* – jednostko ognisk fluorescencji) na dawkę 0,2 ml [4].

Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia oraz Europejskiej Agencji Leków szczepionki przeciw grypie w sezonie 2019/2020 powinny zawierać następujące szczepy [5, 6]:

- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 – szczep podobny,
- A/Kansas/14/2017 (H3N2) – szczep podobny,
- B/Colorado/06/2017 – szczep podobny,
- B/Phuket/3073/2013 – szczep podobny.

Szczepionka donosowa jest zarejestrowana do stosowania w celu zapobiegania grypie u dzieci i młodzieży w wieku od ukończenia 24. miesiąca do poniżej 18 lat. Pacjentom należy podać jedną dawkę szczepionki (0,1 ml do każdego nozdrza), a w przypadku dzieci, które wcześniej nie były szczepione przeciw grypie, należy podać drugą dawkę w odstępie co najmniej 4 tygodni.

Przeciwwskazane jest szczepienie osób z nadwrażliwością na substancje czynne, substancje pomocnicze lub gentamycynę, a także osoby, u których wystąpiła ciężka reakcja alergiczna na jaja lub białka jaja kurzego. Nie należy szczepić również osób z klinicznymi niedoborami odporności (białaczki, chłoniak, objawowe zakażenie HIV, niedobory odporności komórkowej) ani leczonych salicylanami czy dużymi dawkami kortykosteroidów. **Z powodu braku badań nie należy szczepić pacjentów z ciężką astmą lub innymi chorobami przebiegającymi ze świszczącym oddechem.** Należy dodać, że bezobjawowe zakażenie HIV lub stosowanie kortykosteroidów miejscowo/wziewnie, doustnie w małych dawkach lub ogólnoustrojowo w leczeniu substytucyjnym nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia.

Po zastosowaniu szczepionki pacjent powinien przez 1–2 tygodnie unikać bliskiego kontaktu z osobami o znacznie obniżonej odporności, gdyż szczepionki zawierające żywe atenuowane wirusy mogą spowodować przeniesienie wirusa na inną osobę.

Najczęstsze działanie niepożądane żywej atenuowanej szczepionki to przekrwienie błony śluzowej nosa i wyciek wodnisty z nosa. Może wystąpić także zmniejszone łaknienie, ból głowy bądź złe samopoczucie.

Podczas aplikacji szczepionki pacjent może normalnie oddychać, nie trzeba wdychać ani wciągać preparatu do nosa [4].

Piśmiennictwo

1. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru; Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczania Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2018 roku, podstawowe tablice robocze – wstępne dane [cyt. 3.04.2019]. Dostępny na URL: http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Ch_2018_Wstepne_dane.pdf.
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Vaxigrip Tetra.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Influvac Tetra.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Fluenz Tetra.
5. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019–2020 northern hemisphere influenza season. Available from URL: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_20_north/en/.
6. European Medicines Agency – BWP Ad hoc Influenza Working Group. Amended EU recommendations for the seasonal influenza vaccine composition for the season 2019/2020. EMA/CHMP/BWP/266098/2019.

PO/GTV/19/0327