

REDAKcinė KOLEGIJA

Prof. Auksė Mickienė

Prof. Raimonda Matulionytė

Dr. Rolanda Valintėlienė

Prof. Arvydas Ambrozaitis

Prof. Ligita Jančorienė

Prof. Alvydas Pranas Laiškonis

Prof. Kęstutis Žagminas

Dr. Juozas Belickas (ortopedija-traumatologija ir infekcijos)

Prof. Vytautas Kuzminskis (nefrologija ir infekcijos)

Doc. Rita Šulcaitė (endokrinologija ir infekcijos)

Prof. Limas Kupčinskas (gastroenterologija ir infekcijos)

Prof. Saulius Čaplinskas (epidemiologija)

Doc. Milda Rudžianskienė (hematologija ir infekcijos)

Prof. Meilė Minkauskienė (akušerija-ginekologija ir infekcijos)

Doc. Ieva Tolmane (Latvija)

Prof. Kęstutis Malakauskas (pulmonologija ir infekcijos)

Doc. Regina Jonkaitienė (kardiologija ir infekcijos)

Doc. Loreta Pilipaitytė (plastinė chirurgija ir infekcijos)

Dr. Kristina Laučkaitė (Jungtinė Karalystė)

Prof. Kęstutis Petrikonis (neurologija ir infekcijos)

**RUBRIKOS MOKSLINIAI DARBAI STRAIPSNAI
YRA SPAUSDINAMI RECENZuoti**

RECENZENTAI

Nuoširdžiai dėkojame asmenims, 2024 metais recenzavusiems

žurnalui *Infekcinės ligos* pateiktus rankraščius

Prof. Ligita Jančorienei (Vilniaus universitetas)

Doc. Evelinai Pukenytei (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)

Doc. Daivai Radzišauskienei (Vilniaus universitetas)

Doc. Birutei Zablockienei (Vilniaus universitetas)

Doc. Danguolei Važnaisienei (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)

BIG

BALTijos IDėjų GRUPė
IR PARTNERIAI

Redakcijos adresas

Olimpiečių g. 5–12, 09237 Vilnius

Redakcijos tel. (8 5) 210 71 39

Reklama Jurgita Dukavičienė, mob. +370 611 37 967

El. paštas jurgita@idejugupe.lt

Kalbos redaktorė Sonata Liekytė

Dizaineris Vaidotas Zaleckis

Visos teisės saugomos. Autorių teisės į šio leidinio formatą ir turinį priklauso UAB „Baltijos idėjų grupė ir partneriai“. Kopijuoti visą tekstą ar bet kurias jo dalis bet kuriuo būdu, negavus raštiško UAB „Baltijos idėjų grupė ir partneriai“ sutikimo, draudžiama. Redakcijos nuomonė nebūtinai sutampa su straipsnių autorių nuomone. Šiame leidinyje pateikta informacija skirta tik specialistams. Redakcija neatsako už reklamos turinį

Leidykla UAB „Baltijos idėjų grupė ir partneriai“

INFEKcinės LIGOS

Žurnalo INTERNISTAS priedas 2024 / 1 (18)

TURINYS

Redaktorės žodis	2
Lietuvos infektologų draugijos informacija	
Sukaktys	4
A. Eimutienė: Gydytojo darbas be empatijos – sunkiai įsivaizduojamas	5
Infektologų veiklos įvertinimas	7
Aktualijos ir naujienos	10
Moksliniai darbai	
<i>Originalūs straipsniai</i>	
Bakterinės ir virusinės kilmės meningitas cukriniu diabetu sergantiems pacientams	
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninėje 2017–2022 metais	23
<i>Apžvalginiai straipsniai</i>	
Atsparumas antimikrobiniais vaistiniams preparatams: priežastys ir ateities perspektyvos	34
Karo reikšmė infekcijų plitimui	39
Rizikos grupių asmenų skiepijimas: skiepavimo rekomendacijos ir jų palyginimas Jungtinėje Amerikos Valstijose, Europoje ir Lietuvoje	46
Pandemijos įtaka valstybės saugumui ir ginkluoto konflikto pradžiai	59
<i>Klinikiniai atvejai</i>	
Nėštumas ir COVID-19: rizika bei padariniai. Atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga	62
SARS-CoV-2 infekcija, PATE ir heparino indukuota trombocitopenija: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga	76
<i>Stendiniai pranešimai</i>	81
Informacija iš konferencijų, stažuuočių	
Profesinių žinių tobulinimas prestižinėse užsienio konferencijose OBIC 2024, EBIS 2024 ir Lietuvos renginiuose	88
Įspūdžiai iš podiplominių ESCMID kursų Pernešėjų platinamos ligos Sent Maksime (Prancūzija)	91
ESCMID vakcinacijos kursas Kopenhagoje: naujausios žinios ir inovacijos imunoprofilaktikos srityje	94
Tai įdomu	
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkų sukurti produktai	96
Nauji leidiniai, anonsai	99

Naujas žurnalo numeris – naujų idėjų įgyvendinimas. Šie metai Lietuvos infektologų draugijai buvo ypač aktyvūs. Įgyvendinta daug idėjų, atlikta daug darbų. Kaip visuomet jų dar lieka labai daug ir neatliktų, tačiau pasidžiaugti turime ku. Yra nemažai ir kitų naujienų, susijusių su infekcinėmis ligomis. Paminėsiu keletą jų.

Turbūt didžiausias šių metų iššūkis ir pasiekimas, kad Lietuvos infektologų draugija kartu su kitomis Europos draugijomis organizavo net dvejus ESCMID podiplominius kursus. Tai buvo didelė garbė, bet kartu ir atsakomybė. Puikius pranešimus skaitė ir Lietuvai atstovavo prof. Ligita Jančorienė, doc. Monika Kuliešė, doc. Daiva Radzišauskienė, dokt. Roberta Vaikutytė-Ramanauskienė, ir aš, doc. Danguolė Važnaisienė. Kartu suteikėme ir kitiems draugijos nariams galimybę sudalyvauti šiuose kursuose. Tokiu būdu prisidėta prie siekiamo tarptautiškumo. Plačiau įspūdžiais iš šių kursų pasidalijo doc. M. Kuliešė.

Kitas didelis darbas – parengtos ir atskiru leidiniu išleistos *Laimo boreliozės diagnostikos ir gydymo rekomendacijos*. Jos išleistos panašiu metu kaip ir šis žurnalas, todėl atsisakyta rubrikos *Naujų gairių apžvalga*. Šiuo metu Laimo boreliozė yra problema dėl hiperdiagnostikos. Didžiulis dėmesys skiriamas tyrimams, pamirštant, kad svarbiausias yra klinikinis vaizdas. Su tuo susiduria daugelis, o mums, infekcinių ligų gydytojams, tai tenka bene kasdien. Klinikinėje praktikoje vadovaujamės išsamiomis tarptautinėmis rekomendacijomis, tačiau, Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos prašymu, parengėme ir nacionalines.

ESCMID šiemet rinko ESCMID asocijuotų šalių atstovus lyderius (angl. *local champions*). Džiaugiuosi, kad mano kandidatūra buvo patvirtinta. Pagrindinė šalių lyderių funkcija yra propaguoti ESCMID, skleisti ESCMID žinią ir stiprinti jos įtaką regione, skatinti narystę ir dalyvavimą ESCMID organizuojamuose moksliniuose bei edukaciniuose renginiuose. Kadangi iki šiol šias funkcijas ir taip atlikau, tiesiog tęsiu savo darbą. Šis atstovavimas yra 3 metams ir neatnaujinamas. Vėliau galima bus siūlyti kitą kandidatą.

Šiemet esama daug naujienų infekcinių ligų profilaktikos ir teikiamų paslaugų srityje. 2024 metais nuo erkinio encefalito skiepijami 50–55 metų asmenys valstybės lėšomis. Kompensuojama 20-valentė (vietoj buvusios 13-valentės) pneumokokinės infekcijos vakcina



rizikos grupių suaugusiems asmenims, o vaikams pagal nacionalinį vaikų profilaktinių skiepimų kalendorių skiriama 15-valentė (vietoj buvusios 10-valentės). Papildomai nuo gripo valstybės lėšomis pradėta skiepyti ir 2–7 metų vaikus. Yra naujienų ir žmogaus imunodeficit viruso (ŽIV) poekspozicinės profilaktikos srityje. Į kompensuojamųjų vaistų sąrašą įtrauktas emtricitabino ir tenofoviro derinys, dolutegraviras, raltegraviras su kodu Z20.6. Nustačius teigiamą ŽIV tyrimą, į infekcinių ligų gydytoją galima kreiptis be siuntimo. Naudojamas papildomas infekcinių ligų gydytojo kodas 4285, kai atliekamos 2 ir daugiau iš intervencijų: mikrobiologinis tyrimas, kepenų elastografijos tyrimas, infekcinės ligos sukėlėjo (-ų) serologinis tyrimas, hepatito B viruso DNR tyrimas (PGR metodu). Lėtinės infekcinės ligos (ŽIV, lėtinis hepatitas B, kepenų echinokokoze) įtrauktos į ilgalaikio stebėjimo paslaugą, suteikiant naujus kodus. Patvirtintas ŽIV indikacinių ligų sąrašas. Plačiau skaitykite šiame žurnalo numeryje.

Toliau dirbama imuninių preparatų (stabilgės, difterijos, botulizmo, hepatito B), priešekspozicinės ŽIV profilaktikos, latentinės tuberkuliozės ir kitose srityse. Aktyviai priimant siūlymus, sprendimus ir rengiant atitinkamus dokumentus dalyvauja draugijos nariai. Norintys aktyviai dalyvauti veikloje, susijusioje su infektologija, visada skatinami, kviečiami aktyviai sava-

rankiškai veikti ar išsakyti norą prisijungti. Tokiu būdu galima pateikti ir savo nuomonę, pastebėjimus, kurie gali būti svarbūs visiems. Tik suvieniję pastangas galime paversti savo kasdienį darbą įdomų, vertinamą ir įkvepiantį.

Žurnalo turinys kiek pasikeitęs. Daugiau vietos šiame numeryje užima recenzuojami moksliniai darbai, kurie yra aktualūs nacionaliniu mastu. Žurnalas nuo šių metų yra indeksuojamas tarptautinėje duomenų bazėje *Index Copernicus International Journals* (ICV 63.91, 2023). Taip pat straipsniams bus suteikiamas DOI numeris. Tai stiprina žurnalo prestižą, suteikia daugiau galimybių jaunesiems mokslininkams. Šiomet išleistas naujas vadovėlis *Infekcinės ligos*, kurio autoriai yra tiek Vilniaus universiteto, tiek Lietuvos sveikatos mokslų universiteto dėstytojai. Todėl šiame žurnalo numeryje atsisakyta rubrikų *Bazinės infekcinių ligų žinios*, *Naudingos lentelės / schemas / algoritmai* ir *Pasitikrink žinias*. Visą atnaujintą infekcinių ligų bazinę informaciją bei saviruso klausimus galite rasti šiame vadovėlyje.

Šiomet du infekcinių ligų gydytojai apgynė daktaro disertacijas. Tai – Elžbieta Matulytė ir Vytautas Griška. Sveikiname. Smagu, kad aktyvūs studentai domisi

infekcijomis, vis dažniau kreipiasi dėl mokslinių darbų rengimo. Jeigu ir nepasirinks infekcinių ligų gydytojo kelio, patirtis ir žinios pravers ateityje, nes su infekcijomis ir moksline veikla susiduria didžioji dalis gydytojų. Be to, vis didėjanti tendencija yra daugiadalykės komandos darbas, kur specialistai, žinodami vieni kitų darbą, dar geriau pasiektų savo tikslus. Studentams, besidomintiems infekcinėmis ligomis, kol jie negali būti tikraisiais draugijos nariais, suteikiama galimybė prisijungti prie Lietuvos infektologų draugijos darbo grupių ir susipažinti su šiuo darbu iš arčiau. Šiame numeryje studentė Rita Šikšniūtė dalijasi savo išspūdžiais iš mokslinės veiklos infekcinių ligų srityje.

Dėkoju visiems dirbusiems, prisidėjusiems, kad infektologija būtų tokia specialybė, kurią mes patys norime matyti. Tai galime pasiekti. Ypač džiugu, kai draugijos nariai, būdami labai užsiėmę, vis dažniau patys randa motyvacijos ir aktyviai, nė neraginame, dalyvauja, nes šiame darbe mato prasmę.

Malonaus skaitymo!

Vyr. redaktorė

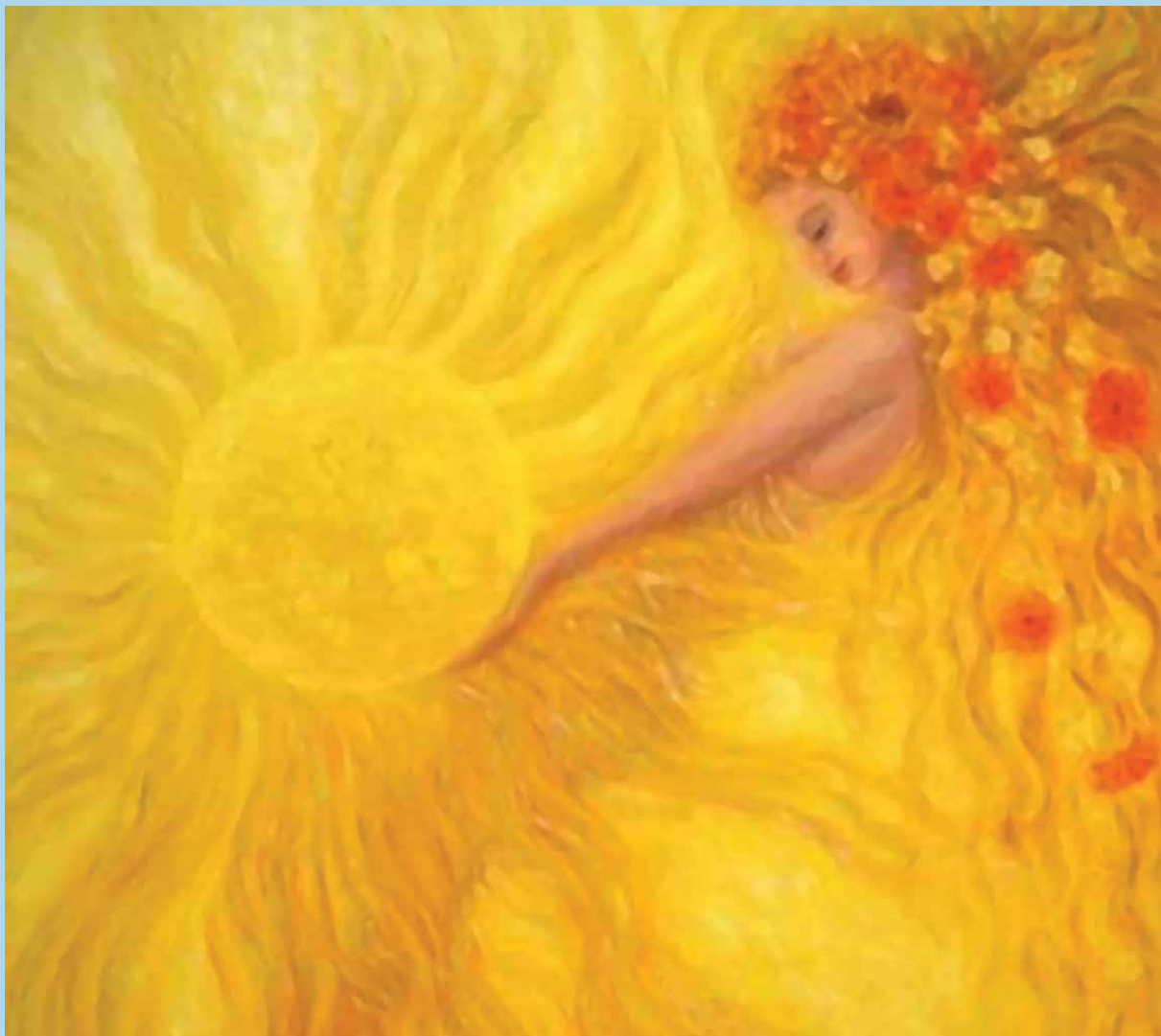
doc. Dangolė Važnaisienė




MEDPRAKTIKA

SVETAINĖ MEDIKAMS

- ✓ Patogesnė registracija į konferencijas
- ✓ Galimybė skaityti naujausius leidinius "Online"
- ✓ Visi konferencijų pažymėjimai vienoje vietoje
- ✓ Pirmieji sužinosite naujienas apie artėjančias konferencijas ir naujausius leidinius



Tik tas gyvenimas, kurį nugyvenome dėl kitų, yra vertas gyventi.

Albertas Einšteinas

Jubiliejaus proga nuoširdžiai sveikiname Lietuvos infektologų draugijos narę Aldoną Eimutienę. Dėkojame už pokalbį.

Gražios šventės proga sveikiname ir kitus Lietuvos infektologų draugijos narius – Kristijoną Balčiūną, Liuciją Grušaitę, Ievą Kubiliūtę, Vilūnę Martinkienę, Svajūnę Petkevičiūtę, Eveliną Pukenytę, Rūtą Pundinienę, Dianą Šulinskę, Justiną Tamošaitytę, Robertą Vaikutytę-Ramanauskienę, Daivą Vėlyvytę.

A. Eimutienė: Gydytojo darbas be empatijos – sunkiai įsivaizduojamas

Gyvename technologijų, skaitmenizacijos ir socialinių tinklų amžiuje, tačiau gyvas bendravimas išlieka be galo aktualus. *Empatija, kantrybė – svarbiausi gydytojo bruožai, kurie visada turės didelę reikšmę bendraujant su pacientu ir turės įtakos sveikimui*, – mano gydytoja infektologė Aldona Eimutienė. Medikė šiemet atšventė 70 metų sukaktį ir turi daugiau kaip 40 metų praktinio darbo patirtį.

Infektologo darbas šiandien ir prieš 50 metų? Kaip keitėsi diagnostikos, gydymo galimybės, gydytojo vaidmuo? Kaip išvengti perdegimo, psichologinio nuovargio, kai dėl mokslo pažangos reikalavimai medicinos darbuotojų kvalifikacijai nuolat didėja? Apie visa tai kalbamės su Klaipėdos universiteto ligoninės Infekcinių ligų ir odos klinikos gydytoja infektologe A. Eimutiene.



Jūsų kelionė medicinoje prasidėjo prieš daugiau nei 50 metų. Kaip per šį laikotarpį pasikeitė medicina ir gydytojų vaidmuo? Kokią vietą užima gydytojas šiandienos visuomenėje?

Skaičiuojant ir studijų Kauno medicinos institute metus, susidaro 50 metų stažas, tačiau praktinį gydytojo darbą dirbu nuo 1980-ųjų, tai yra 44 metus. Be abejo, per tiek metų visas kardinaliai pasikeitė. Nereikia būti gydytoju, pokyčiai medicinoje, diagnostikos ir gydymo metodų tobulėjimas matomas kiekvienam. Pasikeitė ne tik darbas, bet ir bendravimas su pacientais, jie tapo labiau išprusę, domisi savo sveikata, renka informaciją iš įvairių šaltinių.

Gydytojo vaidmuo visada buvo ir išliks svarbus – sveikata yra brangiausias turtas, o gydytojas dalyvauja ją saugant. Visuomenė, valstybė galbūt ne visada vertina mediko darbą taip, kaip iš tikrųjų derėtų, tačiau taip yra ne tik su medikais, o ir pedagogais, kitų specialybių atstovais.

Ar prisimenate momentą, kai supratote, kad norite tapti gydytoja? Kas įkvėpė pasirinkti šią profesiją?

Svajonių nuo vaikystės tapti gydytoja nebuvo. Mokykloje sekėsi tikslieji mokslai, todėl ketinau eiti vyresniojo brolio pėdomis ir stoti į Kauno politechnikos institutą (dabar – Kauno technologijos universitetas). Tačiau 10 klasėje patekau į ligoninę. Dabar tiksliai negaliu pasakyti, kas toje gydymo įstaigoje taip sužavėjo, kad po ligos tvirtai žinojau, jog būsiu gydytoja. Atsimenu nuoširdų gydytojų kolektyvą, malonų ir šiltą chirurgą, o svarbiausia, kad nebuvo jokios baimės – nei gydytojų, nei operacijos. Taigi grįžusi iš ligoninės tėvams pasakiau, kad būsiu gydytoja. Augau ne medikų šeimoje ir profesijos subtilybių iš arti nemačiau. Profesijos pasirinkimą paveikė tiesioginis susidūrimas su medicina.

Kodėl infekcinės ligos?

Niekada nesvajojau ir kad būsiu infekcinių ligų gydytoja. Baigus institutą, rezidentūros, kurios metu galėtume pasirinkti

specialybę, nebuvo. Tuomet buvo toks skirstymas – pediatrija, ginekologija, chirurgija ir vidaus ligos. Specialybę lemdavo paskyrimas, tai yra gydymo įstaiga, į kurią buvo siunčiamas dirbti absolventas, ir joje esanti laisva vieta. Dėl asmeninių aplinkybių pasirinkau Klaipėdą, kur laisva buvo Klaipėdos medicinos mokyklos infekcinių ligų dėstytojos vieta.

Dėstydamą medicinos mokykloje, kartu dirbau ir infekcinėje ligoninėje. Taip nuo pat pirmųjų dienų mano darbas buvo susijęs su infekcinėmis ligomis. Kitos specialybės nė nebandžiau, bet gal irgi patiktų. (*Šypsosi.*)

Apie 10 metų dėščiau medicinos mokykloje. Ši patirtis buvo labai vertinga, turėjau galimybių pasigilinti į teorinius aspektus. Antraeiles pareigas ėjau infekcinėje ligoninėje. Pradėjau dirbti, kai infekcinė ligoninė dar buvo prie senojo Klaipėdos turgaus. Po 1,5 metų persikėlėme į naujai pastatytas patalpas. Teko dirbti visur – vaikų skyriuje, reanimacijoje, priėmimo skyriuje. Vėliau, palikus pedagoginę veiklą, darbą tęsiau Konsultacinėje poliklinikoje, kur dirbu iki šiol.

Šiuolaikinė medicina sparčiai žengia į priekį, atsiranda daug technologijų, skaitmenizacija. Kaip vertinate šiuos pokyčius ir jų įtaką gydytojo darbui?

Pažangiosios technologijos pakeitė ne tik ligų diagnostiką, gydymą, pacientų priežiūrą, bet ir gydytojų kvalifikacijos kėlimą. Anksčiau reikėjo vyktyti į kvalifikacijos kėlimo kursus 1–2 mėnesiams, turėjome palikti šeimas. Nebuvo labai paprasta. Dabar visur galima dalyvauti nuotoliniu būdu – tiek Lietuvos, tiek užsienio konferencijose, renginiuose. Šios naujos galimybės išplito ir išpopuliarėjo per pandemiją, kai buvome priversti apriboti judėjimą, tiesioginį bendravimą.

Mokslo pažangos negalima vertinti kitaip – tik teigiamai. Naujos technologijos praplėtė diagnostikos, gydymo ir jo rezultatų vertinimo galimybes. Pavyzdžiui, robotinė chirurgija dar prieš kelis dešimtmečius atrodė iš fantastikos srities. Šiandien tai yra realybė, padedanti chirurgams dar tiksliau, saugiau operuoti. Visi medicinos laimėjimai yra

stulbinantys, džiuginantys, padedantys dar geriau diagnozuoti ir sėkmingiau gydyti ligas.

Man, kaip infektologei, svarbios molekulinės laboratorijos galimybės, kurios leidžia aptikti tam tikrus infekcinių ligų virusus, bakterijas, tai yra ne tik nustatyti antikūnus, bet ir konkrečius sukėlėjus, jų kieki, aktyvumą.

Kokie, jūsų nuomone, buvo didžiausi medicinos mokslo laimėjimai per jūsų karjerą? Ar yra kas nors, kas jums, kaip gydytojui, atrodo kaip tikras stebuklas?

Medicinos mokslo laimėjimus sunku išvardyti. Kai pradėjau dirbti, buvo tik rentgeno aparatas, jokių kitų instrumentinių tyrimų nebuvo. Dabar pažangiųjų technologijų gausu, jos nuolat tobulėja.

Mano požiūriu, didžiausias stebuklas yra tiesioginio veikimo antivirusinių vaistų hepatitui C gydyti atradimas. Su sergančiais šia liga dirbu nuo pat pirmųjų dienų ir gerai atsimečiau, koks sunkus, mažai veiksmingas buvo šis gydymas iki šių vaistų. Atrodo, neįtikėtina, tikras stebuklas, kad nebyli, galinti sukelti sunkių komplikacijų liga, lėtinis hepatitas C, šiandien išgydomas, o gydymas veiksmingas visiems pacientams, sergantiems bet kurio genotipo lėtinio hepatito C infekcija. Gydymas yra ne tik efektyvus, bet ir lengvas, trunkantis neilgai, praktiškai nesukeliantis jokių nepageidaujamų reiškinių.

Per savo karjerą esate sutikusi daugybę pacientų ir kolegų. Ar turite istoriją, kurią prisimenate iki šiol ir kuri jums buvo itin reikšminga?

Istorijų buvo nemažai, bet labiausiai įsiminė vienas pacientas. Tai buvo benamis vyras, viską praradęs ir atsidūręs gyvenimo paraštėse. Vyras sirgo lėtiniu hepatitu C. Daug su juo bendravome, ne tik dėl ligos, ir kitomis temomis. Galiausiai jis pasveiko, surado darbą muzikiniame teatre, atsikratė priklausomybių. Žodžiu, grįžo į normalų gyvenimą. Smagu jį prisiminti kaip žmogų, kuriam galėjai padėti ir kuriam pavyko pakilti iš gyvenimo duobės.

Ar yra dalykų, kuriuos norėtumėte pakeisti, jei galėtumėte grįžti atgal į karjeros pradžią?

Turbūt, kad ne. Nebandžiau jokios kitos profesijos – tik gydytojos infektologės. Galbūt patiktų ir kita specialybė. Negaliu žinoti, tačiau tikrai nesigailiu, kad atsidūriau Klaipėdoje ir kad dirbu su sergančiais infekcinėmis ligomis. Man gera būti gydytoja, infekcinių ligų ar kitos specialybės – ne taip svarbu. Be abejo, kad buvo ir skaudžių akimirkų, sunkių pacientų, situacijų. Nėra neklystančių ir nedarančių klaidų. Svarbu, kad klaidos mokytų, o ne žlugdytų. Tačiau gerų akimirkų kur kas daugiau, o pasveikęs pacientas pakylėja, motyvuoja stengtis dirbti dar geriau.

Kaip rūpinatės sveikata ir psichologine gerove? Ar turite kokių nors ritualų, tradicijų, padedančių išlaikyti pusiausvyrą tarp darbo ir asmeninio gyvenimo?

Po intensyvaus darbo poliklinikoje nuramina, atgaivina pasivaikščiojimas parke. Galima tai laikyti ritualu – kele-

tas ratų parko takais. Man jėgų suteikia gamta, o kadangi Klaipėdoje žaliųjų erdvių nestokojama, atsigauti iš tiesų yra kur. Pajūris, miškas, savaitgalį – sodyba. Visa tai yra puikios vietos poilsiui. Mėgstu koncertus, kurie taip pat padeda atsijungti nuo kasdienės įtampos, įsijausti į atlikėjų kūrybą, pasisemti gerų emocijų. Pabėgti nuo rutinos, pagerinti nuotaiką padeda ir kelionės – tiek po Lietuvą, tiek į užsienio šalis. Esu apvažiavusi daug Lietuvos miestelių, kurie labai keičiasi, gražėja, aplankiusi daug pėsčiųjų takų. Pavyzdžiui, šį rugpjūtį grožėjomės Panemunės pilimis.

Ką jums reiškia empatija ir žmogaus ryšys gydytojo darbe? Ar manote, kad empatija šiandienos medicinoje yra mažiau vertinama nei kadaise?

Nemanau, kad empatija vertinama mažiau. Sakytčiau, kad jos galbūt trūksta. Empatija nereikšia, kad gydytojas turi verkėti kartu su ligoniu. Empatija reiškia, kad gydytojas, suprasdamas paciento jausmus, turi dirbti savo darbą. Gydytojas atidžiai klausosi paciento ir parodo, kad supranta, apie ką jis kalba. Taip gydytojas palaiko pacientą, o pacientas pasitiki tokiu gydytoju ir kalba atvirai. Empatija yra visų žmonių sėkmingo bendravimo, ne tik gydytojo ir paciento, pagrindas. Vieni žmonės iš prigimties yra empatiški, kiti – ne. Tačiau empatija nėra duotybė, ją galima lavinti, geriausiai – nuo vaikystės.

Kokius svarbiausius gyvenimo ir darbo principus per ilgus metus išmokote? Kokių patarimų galėtumėte duoti jauniems gydytojams, kurie tik pradeda savo kelią?

Patarimų nemėgstu dalyti, o svarbiausiais gyvenimo ir darbo principais laikau kantrybę, empatiją, na, be abejo, profesionalumą. Sergantys žmonės gali būti susijaudinę, nervingi, pikti, įžeidūs, nekantrūs. Juos reikia suprasti ir mokėti su jais bendrauti. To ir išmokė ilgi darbo metai – kantrybės, kalbėti suprantamai ir aiškiai. Bendraujant ne tik su pacientais, bet ir visais kitais nereikėtų rodyti viršumo, protinumo, arogancijos, daugiau paprastumo, žmogiškumo.

Kaip įsivaizduojate ateities mediciną? Kokie yra jūsų norai ar viltys dėl medicinos profesijos ateities ir kaip, jūsų nuomone, turėtų keistis gydytojo ir paciento santykis?

Atsižvelgiant į tai, kaip sparčiai vystosi medicina, sunku įsivaizduoti, kas gali būti net ir ne pačioje tolimiausioje ateityje. Aišku, kad daug kas pasikeis. Veikiausiai daugiau dirbtinio intelekto bus įdiegta. Galbūt užteks suvesti simptomus, tyrimų rezultatus ir bus pateikta diagnozė. Kita vertus, ko tikrai nepakeis dirbtinis intelektas, tai gyvo bendravimo tarp paciento ir gydytojo. Šis poreikis išliks, nors tokio bendravimo ateityje galbūt ir sumažės. Tikiu, kad medicina taps individualizuota, kad ligos bus sėkmingiau gydomos.

Kaip infektologė norėčiau, kad netolimoje ateityje ir hepatitas B būtų visiškai išgydomas. Šiandien nuo šios ligos gali apsaugoti vakcina, tačiau nepasiskiepijus ir susirgus hepatitu B liga tik pristabdoma, bet visišką pasveikimą garantuojančio gydymo nėra.

*Dėkojame už pokalbį
Kalbėjosi Natalija Voronaja*

Infektologų veiklos įvertinimas

Infektologams suteikti garbingi apdovanojimai

2024 metų vasario 16-osios proga už reikšmingus infekcinių ligų srities klinikinius biomedicininčius tyrimus, pedagoginę ir administracinę veiklą, indėlį į Lietuvos medicinos mokslą prof. Auksė Mickienė buvo apdovanojama Lietuvos didžiojo kunigaikščio Gedimino ordino Riterio kryžiumi. Sveikiname!



Prof. A. Mickienė ir Lietuvos Respublikos Prezidentas Gitanas Nausėda

2024 metų birželio 20 dieną už ypatingus nuopelnus universitetui, jo plėtrai, studijoms ir mokslui prof. habil. dr. Alvydui Pranui Laiškoniiui Lietuvos sveikatos mokslų universiteto senatas nutarė suteikti profesoriaus emerito vardą. Sveikiname!



Prof. habil. dr. A. P. Laiškonis

Išrinkta konferencijos *Infektologija 2024* žvaigždė

2024 metų birželio 7 dieną vykusioje Lietuvos infektologų draugijos konferencijoje dalyviai rinko konferencijos žvaigždę, kuria tapo gyd. Liucijus Ambraška, pristatęs daug stiprių emocijų sulaukusį pranešimą *COVID-19: imunosenescencijos bei nutukimo sąsajos ir iššūkiai (nefarmacinių priemonių galimybės juos įveikti)*. Sveikiname!



Gyd. L. Ambraška ir Lietuvos infektologų draugijos pirmininko pavaduotoja Zinaida Kovaliova

Apgintos daktaro disertacijos

2023 metų gruodžio 15 dieną infekcinių ligų gydytoja Elžbieta Matulytė apgynė disertaciją *Latentinės tuberkuliozės infekcijos paplitimas, sergamumas aktyvia tuberkuliozės infekcija, rizikos veiksniai ir diagnostikos metodų vertė žmogaus imunodeficito virusu užsikrėtusių pacientų populiacijoje Lietuvoje*. Sveikiname!

Disertacijos pavadinimas

Latentinės tuberkuliozės infekcijos paplitimas, sergamumas aktyvia tuberkuliozės infekcija, rizikos veiksniai ir diagnostikos metodų vertė žmogaus imunodeficito virusu užsikrėtusių pacientų populiacijoje Lietuvoje

Mokslinė vadovė

Prof. dr. Raimonda Matulionytė (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001)

Disertacijos santrauka

Tuberkuliozė (TB) tebėra ypatingos svarbos visuomenės sveikatos problema. Lietuva patenka tarp 18 šalių, pirmaujančių pagal sergamumą TB Europos regione. TB yra dažniausia įgytojo imuninio nepakankamumo sindromo (angl. *acquired immune deficiency syndrome* – AIDS) indikacinė liga Lietuvoje. Latentinė TB infekcija sudaro TB rezervuarą populiacijoje. Jo nesunaikinus, TB eliminacija neįmanoma. Iki 2018 metų birželio mėnesio Lietuvoje asmenys, užsikrėtę žmogaus imunodeficitu virusu (ŽIV), nebuvo tiriami ir gydomi nuo latentinės TB infekcijos. Darbo tikslas buvo įvertinti užsikrėtusios ŽIV populiacijos sergamumą aktyvia TB ir latentinės TB infekcijos paplitimą joje bei susijusius rizikos veiksnius, apibrėžti optimalias diagnostikos priemones latentinei ir aktyviai TB infekcijai identifikuoti. Disertacijoje, analizuojant TB paplitimo ir sergamumo dinamiką ir susijusius veiksnius užsikrėtusių ŽIV asmenų populiacijoje Lietuvoje, įvertinti visi užsikrėtusių ŽIV asmenų, sirgusių aktyvia TB 2008–2020 metais, atvejai. Atliekant gama interferono išskyrimo (IGRA) ir tuberkulino odos testą (TST), vertintas ir palygintas latentinės TB infekcijos paplitimas tarp užsikrėtusių ir neužsikrėtusių ŽIV asmenų Lietuvoje. Identifikuoti veiksniai, susiję su latentine TB infekcija šiose populiacijose, ir nustatytas tinkamiausias tyrimo metodas latentinei TB infekcijai išaiškinti Lietuvos ŽIV pacientų populiacijoje. Vadovaujantis disertacijos rezultatais, apibrėžta racionali tyrimų seka latentinei ir aktyviai TB infekcijai diagnozuoti Lietuvos užsikrėtusių ŽIV asmenų populiacijoje. Disertacijos duomenys sudaro mokslinį pagrindą TB kontrolės programai Lietuvoje, vykdančią Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) TB likvidavimo 2016–2035 metais programą.



Dr. E. Matulytė ir prof. R. Matulionytė

2024 metų rugpjūčio 30 dieną infekcinių ligų gydytojas Vytautas Griška apgynė disertaciją *Perspektyvinis erkinio encefalito pasekmių ir smegenų pažaidos biožymenų tyrimas*. Sveikiname!

Disertacijos pavadinimas

Perspektyvinis erkinio encefalito pasekmių ir smegenų pažaidos biožymenų tyrimas

Mokslinė vadovė

Prof. dr. Auksė Mickienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001)

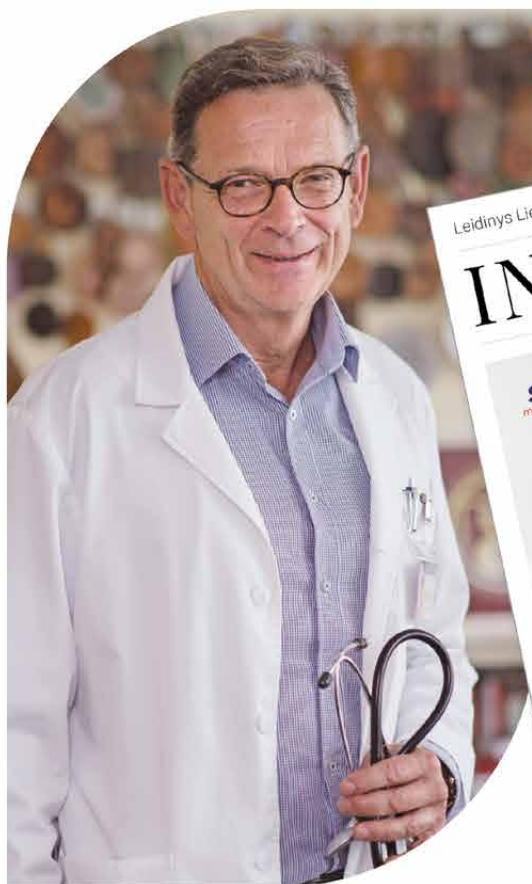
Disertacijos santrauka

Erkinis encefalitas yra dažniausia ir viena sunkiausių virusinių centrinės nervų sistemos infekcijų Lietuvoje bei viena svarbiausių virusinių transmisinių būdu perduodamų infekcijų Europoje. Nepaisant egzistuojančios itin efektyvios imunoprofilaktikos, sergamumas erkinio encefalitu Lietuvoje nuolat didėja ir pastaraisiais metais yra didžiausias Europoje. Darbo tikslas buvo nustatyti ilgalaikių pasekmių po erkinio encefalito suaugusiesiems dažnį ir pobūdį bei įvertinti tam tikrų smegenų pažaidos biožymenų reikšmę erkinio encefalito sunkumui bei liekamųjų reiškinių išsivystymui. Šiame tyrime atliktas kol kas išsamiausias objektyvus neurokognityvinių funkcijų įvertinimas po persirgto erkinio encefalito suaugusiesiems, naudojant standartizuotą testų rinkinį, bei nustatyta pažeidimų pokyčių dinamika bėgant laikui. Taip pat ištirtas platus spektras įvairių centrinės nervų sistemos pažaidos biožymenų, atspindinčių neuronų, neuroglijos bei sinapsių pažeidimą tiek smegenų skystyje, tiek kraujyje. Įvertinta jų prognostinė reikšmė ligos eigai, jos sunkumui bei nustatytas šių žymenų ryšys su ilgalaikiais liekamaisiais reiškiniais. Tyrimo metu pirmą kartą atliktas autoimuninių encefalitų antikūnų nustatymas pacientų, persirgusių erkinio encefalitu, kraujyje. Buvo nustatyti nauji erkinio encefalito patogenizei svarbūs duomenys, kurie bus naudingi tolesniuose tyrimuose, siekiant sukurti efektyvų gydymą. Tyrimo duomenys aiškiai atskleidė naujų papildomų reabilitacinių priemonių bei išplėstinės laboratorinės diagnostikos poreikį.



V. Griška ginasi daktaro disertaciją. Gynimo komisija (iš kairės): prof. Antanas Vaitkus, doc. Gediminas Urbonas, prof. Ligita Jančorienė, prof. Nida Žemaitienė

INTERNISTAS



Leidiny s Lietuvos
gydytojams



UROLOGIJA

NEUROLOGIJOS
— aktualijos

ONKOLOGIJA

GINEKOLOGIJOS
— aktualijos

GASTROENTEROLOGIJA

ALERGIJA. ASTMA.
— IMUNOLOGIJA

ENDOKRININIŲ
LIGŲ aktualijos

INFEKCI NĖS
ligos

INTERNISTAS
su priedais
metinė prenumerata

90Eur



INTERNISTAS
metinė prenumerata

60Eur

INTERNISTAS – šiuolaikinis medicinos žurnalas, leidžiamas nuo 2000 metų. Per metus išleidžiami aštuoni žurnalo numeriai. Tai oficialus Lietuvos internistų draugijos leidinys, kurio vyriausiasis redaktorius – prof. dr. Virginijus Šapoka. Per visus leidimo metus INTERNISTAS labai pasikeitė. Jis tapo ne tik plačiai skaitomas, bet ir gerai gydytojų vertinamas, daug įdomesnis ir įvairesnis savo tematika. Galime drąsiai teigti, kad INTERNISTO skaitytojus pasiekia naujausia informacija, kuri pateikiama solidžiuose užsienio medicinos leidiniuose.

Daugiau informacijos apie prenumeratą –

www.medpraktika.lt

arba žurnalo „Internistas“ redakcijoje

Olimpiečių g. 5–12, 09237 Vilniuje

Tel. +370 521 07 139, el. paštas info@idejugrupe.lt

BIG
BALTIJOS IDĖJŲ GRUPĖ
IR PARTNERIAI



MEDPRAKTIKA
SVETAINĖ MEDIKAMS



LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

ĮSAKYMAS

DĖL NACIONALINĖS IMUNOPROFILAKTIKOS 2024–2028 METŲ PROGRAMOS KOORDINAVIMO TARYBOS IR NEPRIKLAUSOMŲ EKSPERTŲ (PATARĖJŲ, KONSULTANTŲ) GRUPĖS SUDARYMO IR NACIONALINĖS IMUNOPROFILAKTIKOS 2024–2028 METŲ PROGRAMOS KOORDINAVIMO TARYBOS DARBO REGLAMENTO PATVIRTINIMO

2024 m. kovo 20 d. Nr. V-342

Vilnius

Vadovaudamasis Nacionalinės imunoprofilaktikos 2024–2028 metų programos, patvirtintos Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2024 m. vasario 12 d. įsakymu Nr. V-192 „Dėl Nacionalinės imunoprofilaktikos 2024–2028 metų programos patvirtinimo“, 41.3 papunkčiu ir 3 priedo 7.1 papunkčiu, ir atsižvelgdamas į Pasaulio sveikatos organizacijos, Europos Komisijos, Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro rekomendacijas:

1. S u d a r a u:

1.1. Nacionalinės imunoprofilaktikos 2024–2028 metų programos koordinavimo tarybą (toliau – Koordinavimo taryba):

1.1.1. Audrius Ščeponavičius – Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – SAM) Visuomenės sveikatos departamento direktorius (Koordinavimo tarybos pirmininkas);

1.1.2. Ginreta Megelinskienė – SAM Visuomenės sveikatos departamento Sveikatos stiprinimo skyriaus patarėja (Koordinavimo tarybos sekretorė);

1.1.3. Giedrė Aleksienė – Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – NVSC) vyriausioji patarėja;

1.1.4. Audronė Astrauskienė – SAM Visuomenės sveikatos departamento Sveikatos stiprinimo skyriaus vedėja;

1.1.5. Rita Banuškevičienė – SAM Strateginio valdymo departamento Strateginio planavimo skyriaus vedėja;

1.1.6. Gražina Bobelienė – SAM Farmacijos politikos departamento Farmacinės veiklos skyriaus patarėja;

1.1.7. Algirdas Griškevičius – Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos direktoriaus pavaduotojas;

1.1.8. Roma Mockutė – Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistų kontrolės laboratorijos vedėja;

1.1.9. Neringa Norkūnaitė-Sasnauskienė – Valstybinės ligonių kasos prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VLK) direktoriaus pavaduotoja;

1.1.10. Daiva Razmuvienė – NVSC Užkrečiamųjų ligų valdymo skyriaus vyriausioji specialistė;

1.1.11. Agnė Grušėckienė – VLK Centralizuotai apmokamų vaistų skyriaus patarėja;

1.1.12. Asta Skrickienė – Lietuvos bioetikos komiteto specialistė;

1.1.13. Vytautė Surblytė – SAM Sveikatos sistemos informacinių išteklių vystymo skyriaus vyriausioji specialistė;

1.1.14. Ilona Šakienė – Valstybinės akreditavimo sveikatos priežiūros veiklai tarnybos prie Sveikatos apsaugos ministerijos Pacientų teisių ir paslaugų kokybės skyriaus patarėja;

1.1.15. Virginija Karaliūtė Žulienė – SAM Asmens sveikatos departamento Pirminės sveikatos priežiūros, odontologijos ir medicininės reabilitacijos skyriaus vyriausioji specialistė;

1.1.16. Nerija Kuprevičienė – SAM Visuomenės sveikatos departamento Sveikatos stiprinimo skyriaus patarėja;

1.2. Nacionalinės imunoprofilaktikos 2024–2028 metų programos nepriklausomų ekspertų (patarėjų, konsultantų) grupę:

1.2.1. Alma Astafjeva – Lietuvos šeimos gydytojų profesinės sąjungos pirmininko pavaduotoja;

1.2.2. Inga Ivaškevičienė – Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinikos docentė;

1.2.3. Ligita Jančorienė – Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinikos vadovė;

1.2.4. Vilnelė Lipnickienė – Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos laboratorinės medicinos gydytoja;

1.2.5. Auksė Mickienė – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (toliau – LSMU) Medicinos fakulteto Infekcinių ligų klinikos vadovė;

1.2.6. Vaidotas Urbonas – Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinikos profesorius, Lietuvos pediatrių draugijos pirmininkas;

1.2.7. Arūnas Valiulis – Vilniaus pediatrių draugijos pirmininkas;

1.2.8. Danguolė Vāznaisienė – LSMU Infekcinių ligų klinikos docentė, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų infekcinių ligų gydytoja-konsultantė, Lietuvos infektologų draugijos pirmininkė;

1.2.9. Birutė Zablockienė – Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinikos docentė, Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikų Infekcinių ligų centro infekcinių ligų gydytoja, Lietuvos infektologų draugijos valdybos narė;

1.2.10. Aurelija Žvirblienė – Lietuvos imunologų draugijos prezidentė.

**DĖL DARBO GRUPĖS LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRO
2012 M. SPALIO 19 D. ĮSAKYMO NR. V-946 „DĖL LIETUVOS HIGIENOS NORMOS HN
47-1:2020 „ASMENS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS ĮSTAIGOS: INFEKCIJŲ KONTROLĖS
REIKALAVIMAI“ PATVIRTINIMO“ PAKEITIMO PROJEKTUI PARENGTI SUDARYMO**

2024 m. balandžio 8 d. Nr. V-391
Vilnius

Siekdamas tobulinti infekcijų kontrolės valdymą asmens sveikatos priežiūros įstaigose:

1. Sudarau darbo grupę Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2012 m. spalio 19 d. įsakymo Nr. V-946 „Dėl Lietuvos higienos normos HN 47-1:2020 „Asmens sveikatos priežiūros įstaigos: infekcijų kontrolės reikalavimai“ patvirtinimo“ pakeitimo projektui (toliau – Įsakymo projektas) parengti:

1.1. Jolanta Mackevičienė – Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Visuomenės sveikatos departamento Sveikatos saugos skyriaus patarėja (darbo grupės vadovė);

1.2. Nijolė Chmieliauskienė – Lietuvos infektologų draugijos valdybos narė;

1.3. Vilija Girkšnienė – Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikų Infekcijų kontrolės skyriaus vedėja;

1.4. Jurgita Katkienė – Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos Terpių gamybos kokybės kontrolės ir validacijos skyriaus vedėja;

1.5. Laura Norkutė – Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie Sveikatos apsaugos ministerijos Visuomenės sveikatos saugos kontrolės skyriaus vyriausioji specialistė;

1.6. Rolanda Valintėlienė – Higienos instituto Visuomenės sveikatos technologijų centro vadovė;

1.7. Aurimas Raulinaitis – Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie Sveikatos apsaugos ministerijos Kauno departamento direktorius;

1.8. Augustė Šalnaitė – Higienos instituto Visuomenės sveikatos technologijų centro Visuomenės sveikatos inovacijų skyriaus vyriausioji specialistė;

1.9. Inga Šinickienė – Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie Sveikatos apsaugos ministerijos Kauno departamento Visuomenės sveikatos saugos kontrolės skyriaus patarėja;

1.10. Ieva Šliogerytė – Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Epidemiologinės priežiūros skyriaus vedėja;

1.11. Vitalija Švelnienė – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Infekcijų kontrolės tarnybos vyriausioji infekcijų kontrolės specialistė;

1.12. Birutė Valenčiūtė – Valstybinės akreditavimo sveikatos priežiūros veiklai tarnybos prie Sveikatos apsaugos ministerijos Pacientų teisių ir paslaugų kokybės skyriaus vyriausioji specialistė;

1.13. Galina Zagrebnevienė – Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Visuomenės sveikatos departamento Sveikatos stiprinimo skyriaus vyriausioji specialistė.

**DĖL BOTULIZMO, STABLIGĖS, DIFTERIJOS GYDYMUI IR
LIGŲ PROFILAKTIKAI REIKALINGŲ PREPARATŲ SKYRIMO TVARKOS
APRAŠO PARENGIMUI SKIRTOS DARBO GRUPĖS SUDARYMO**

2024 m. liepos 5 d. Nr. V-723
Vilnius

Atsižvelgdamas į Nacionalinės imunoprofilaktikos 2019–2023 metų programos koordinavimo tarybos 2023 m. gegužės 15 d. posėdžio metu priimtą sprendimą į Nacionalinę imunoprofilaktikos 2024–2028 metų programą įtraukti difterijos, botulizmo, stabligės ir hepatito B gydymui skirtus preparatus (imunoglobulinius) ir poreikį parengti šių preparatų saugojimo, paskirstymo ir naudojimo tvarką:

1. S u d a r a u darbo grupę, skirtą botulizmo, stabligės, difterijos gydymui ir ligų profilaktikai reikalingų preparatų skyrimo tvarkos aprašui parengti (toliau – darbo grupė):

1.1. Ginreta Megelinskienė – Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – SAM) Visuomenės sveikatos departamento Sveikatos stiprinimo skyriaus patarėja (darbo grupės vadovė);

1.2. Paulius Gradeckas – SAM Ekstremalių sveikatai situacijų centro Ekstremalių situacijų koordinavimo skyriaus vedėjas;

1.3. Agnė Grušėckienė – Valstybinės ligonių kasos prie SAM Centralizuotai apmokamų vaistų skyriaus patarėja;

1.4. Arūnas Jablonskis – SAM Farmacijos politikos departamento Farmacinės veiklos skyriaus vyriausiasis specialistas;

1.5. Ligita Jančorienė, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinikos profesorė, Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Infekcinių ligų centro vadovė, Lietuvos infektologų draugijos (toliau – LID) valdybos narė;

- 1.6. Zinaida Kovaliova, LID valdybos narė, LID pirmininko pavaduotoja, Respublikinės Šiaulių ligoninės infekcinių ligų gydytoja;
- 1.7. Rasa Liausėdienė – Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie SAM (toliau – NVSC) Užkrečiamųjų ligų valdymo skyriaus patarėja;
- 1.8. Alvyda Naujokaitė – SAM Asmens sveikatos departamento Specializuotos sveikatos priežiūros skyriaus patarėja;
- 1.9. Jolita Pakalnienė, LID narė, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (toliau – LSMU) Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinikos docentė;
- 1.10. Jurgita Pakalniškienė – SAM Visuomenės sveikatos departamento Sveikatos stiprinimo skyriaus patarėja;
- 1.11. Daiva Razmuvienė – NVSC Užkrečiamųjų ligų valdymo skyriaus vyriausioji specialistė;
- 1.12. Danguolė Vaznašienė – LSMU Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinikos docentė, LSMU ligoninės Kauno klinikų infekcinių ligų gydytoja konsultantė, LID pirmininkė.

**DĖL PASIRENGIMO EKSTREMALIOSIOMS SVEIKATOS SITUACIJOMS
IR REAGAVIMO Į JAS INSTITUCIJOS (HERA) KLAUSIMAMS SVARSTYTI
SKIRTOS DARBO GRUPĖS SUDARYMO**

2023 m. gegužės 29 d. Nr. V-620
Vilnius

Siekdamas užkirsti kelią ekstremaliosioms sveikatos situacijoms, jas nustatyti ir į jas greitai reaguoti bei užtikrinti tinkamą šalies atstovavimą Pasirengimo ekstremaliosioms sveikatos situacijoms ir reagavimo į jas institucijos (HERA) veikloje:

1. S u d a r a u darbo grupę, skirtą Pasirengimo ekstremaliosioms sveikatos situacijoms ir reagavimo į jas institucijos (HERA) klausimams svarstyti (toliau – darbo grupė):

- 1.1. Audrius Ščeponavičius – Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – SAM) Visuomenės sveikatos departamento direktorius (darbo grupės vadovas);
- 1.2. Jurgita Pakalniškienė – SAM Visuomenės sveikatos departamento Sveikatos stiprinimo skyriaus patarėja (darbo grupės vadovo pavaduotoja);
- 1.3. Ginreta Megelinskienė – SAM Visuomenės sveikatos departamento Sveikatos stiprinimo skyriaus patarėja (darbo grupės sekretorė);
- 1.4. Giedrė Aleksienė – Nacionalinio visuomenės sveikatos centro prie SAM (toliau – NVSC) Užkrečiamųjų ligų valdymo skyriaus vedėja;
- 1.5. Gytis Andrulionis – Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie SAM (toliau – VVKT) viršininkas;
- 1.6. Ramunė Andrušaitienė – SAM Asmens sveikatos departamento Pirminės sveikatos priežiūros, odontologijos ir medicininės reabilitacijos skyriaus vyriausioji specialistė;
- 1.7. Sandra Babiedaitė-Miškinienė – SAM Teisės skyriaus patarėja;
- 1.8. Zinaida Kovaliova – Lietuvos infektologų draugijos valdybos narė, pirmininko pavaduotoja;
- 1.9. Rasa Liausėdienė – NVSC Užkrečiamųjų ligų valdymo skyriaus patarėja;
- 1.10. Giedrė Medžiaušaitė – SAM Ekstremalių sveikatai situacijų centro (toliau – ESSC) Ekstremalių situacijų koordinavimo skyriaus patarėja;
- 1.11. Alvyda Naujokaitė – SAM Asmens sveikatos departamento Specializuotos sveikatos priežiūros skyriaus patarėja;
- 1.12. Neringa Norkūnaitė-Sasnauskienė – Valstybinės ligonių kasos prie SAM direktoriaus pavaduotoja;
- 1.13. Kęstutis Stašaitis – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (toliau – LSMU) Medicinos akademijos Medicinos fakulteto Skubiosios medicinos klinikos vadovas;
- 1.14. Audronė Sviklaitė – ESSC direktorė;
- 1.15. Dinas Vaitkaitis – LSMU Medicinos akademijos Medicinos fakulteto Ekstremaliosios medicinos katedros vedėjas;
- 1.16. Dovilė Zacharkienė – SAM Farmacijos politikos departamento Vaistų kainodaros ir kompensavimo skyriaus patarėja;
- 1.17. Virginija Žilėnaitė-Puodžiuvienė – VVKT Vaistų stebėsenos ir informacijos skyriaus vedėja;
- 1.18. Aurelija Žvirblienė – Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro Biotechnologijos instituto Imunologijos ir ląstelės biologijos skyriaus vedėja.



LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

ĮSAKYMAS

DĖL ŽIV / AIDS IR LYTIŠKAI PLINTANČIŲ INFEKCIJŲ PROFILAKTIKOS
BEI KONTROLĖS 2024–2030 METŲ VEIKSMŲ PLANO PATVIRTINIMO

2023 m. gruodžio 21 d. Nr. V-1344

Vilnius

<https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/655e95c2a04111ee8172b53a675305ab?positionInSearchResults=560&searchModelUUID=cebf5a0f-4f81-475c-ba33-dac6b23c43ed>

DĖL LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRO
2010 M. LAPKRIČIO 16 D. ĮSAKYMO NR. V-991 „DĖL TYRIMŲ
DĖL ŽMOGAUS IMUNODEFICITO VIRUSO INFEKCIJOS TVARKOS APRAŠO
PATVIRTINIMO“ PAKEITIMO

2024 m. lapkričio 8 d. Nr. V-1091

Vilnius

P a k e i ė i u Tyrimų dėl žmogaus imunodeficito viruso infekcijos tvarkos aprašą, patvirtintą Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. lapkričio 16 d. įsakymu Nr. V-991 „Dėl Tyrimų dėl žmogaus imunodeficito viruso infekcijos tvarkos aprašo patvirtinimo“:

1. Pakeičiu 11 punktą ir jį išdėstau taip:

„11. Atrankinius laboratorinius arba greituosius tyrimus dėl ŽIV siūloma atlikti:

11.1. asmenims, kuriems nustatyta viena ŽIV indikacinių būklių (tvarkos aprašo priedas);

11.2. asmenims, kuriems pasireiškia ūminei ŽIV infekcijai būdingi simptomai;

11.3. asmenims, turėjusiems lytinių santykių su užsikrėtusiais ŽIV;

11.4. asmenims, vartojusiems ir (ar) vartojantiems narkotines ir psichotropines medžiagas (dažnumas: vartojantiems – kas 3 mėn.);

11.5. lytiniais partneriais asmenų, kurie yra vartoję ir (ar) vartoja narkotines ir psichotropines medžiagas;

11.6. vyrams, turintiems lytinių santykių su vyrais (dažnumas: bent kartą per metus ir iki karto per 3 mėn., priklausomai nuo lytinės elgsenos, lytiškai plintančių infekcijų (toliau – LPI) anamnezės, priešekspozicinės ŽIV profilaktikos (toliau – PreP) vartojimo);

11.7. asmenims, kurie patys ar jų lytiniai partneriai turėjo daugiau negu vieną lytinį partnerį per pastaruosius 12 mėn.;

11.8. asmenims, teikiantiems seksualines paslaugas už atlygį (dažnumas: bent kartą per metus ir iki karto per 3 mėn., priklausomai nuo lytinės elgsenos, LPI anamnezės, PreP vartojimo);

11.9. smurtą ar prievartą patyrusiems asmenims;

11.10. vaikams, kuriuos pagimdė ŽIV užsikrėtusi motina;

11.11. vaikams, kuriuos pagimdė narkotines ir psichotropines medžiagas vartojanti motina;

11.12. asmenims, turėjusiems sąlytį (įskaitant ir profesinį) su ŽIV užsikrėtusio ar galimai užsikrėtusio asmens krauju ar kitais organizmo skysčiais;

11.13. epidemiologinės stebėsenos tikslais ir kitais teisės aktų nustatytais atvejais.“

2. Papildau priedu (pridedama).

Tyrimų dėl žmogaus imunodeficito viruso
infekcijos tvarkos aprašo
priedas

ŽIV INDIKACINIŲ BŪKLIŲ SĄRAŠAS

Eil. Nr.	Indikacinės būklės	Rekomendacija dėl ištyrimo
1.	AIDS apibrėžiančios ligos. Tai būklės, kurios rodo, kad imuninė sistema yra išsekusi ir ŽIV infekcija perėjo į AIDS. Jei ŽIV infekcija lieka nediagnozuota, o AIDS apibrėžianti liga sėkmingai gydoma, toliau pasireikš kitos AIDS ligos, nes imuniteto deficito priežastis nėra gydoma. ŽIV infekcijos diagnozavimas ir laiku atlikta antiretrovirusinė terapija yra būtina, siekiant užkirsti kelią tolesniam ŽIV infekcijos progresavimui, nes tik tai pagerina išgyvenamumą	

1.1.	Neoplazmos • Gimdos kaklelio vėžys • Ne Hodgkino limfoma • Kapoši sarkoma	Ištyrimas dėl ŽIV griežtai rekomenduojamas
1.2.	Bakterinės infekcijos • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infekcija, plaučių ar ekstrapulmoninė • <i>Mycobacterium avium</i> komplekso ar <i>Mycobacterium kansasii</i> infekcija, ekstrapulmoninė ar išplitusi • <i>Mycobacterium sp.</i>, kitos ar neidentifikuotos rūšys, ekstrapulmoninė ar išplitusi • Pneumonija, recidyvinė (≥2 epizodai per 12 mėn.) • <i>Salmonella</i> septicemija (ne tifoidas), recidyvinė	
1.3.	Virusinės infekcijos • Citomegaloviruso (CMV) retinitas • CMV liga (išskyrus kepenų, blužnies, limfinių mazgų pažeidimą) • <i>Herpes simplex</i>, lėtinis išopėjimas (-ai), trunkantis (-ys) >1 mėn. • Progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija	
1.4.	Parazitinės infekcijos • Smegenų toksoplazmozė • Kriptosporidiozė, kai viduriavimas trunka >1 mėn. • Izosporozė, kai viduriavimas trunka >1 mėn. • Atipinė išplitusi leišmaniozė • Amerikinės tripanosomozės reaktyvacija (meningitas arba miokarditas)	
1.5.	Grybelinės infekcijos • <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonija • Kandidozė, stemplės, trachėjos, bronchų, plaučių • Kriptokokozė, ekstrapulmoninė • Histoplazmozė, ekstrapulmoninė ar išplitusi • Kokcidiozė, ekstrapulmoninė ar išplitusi • Peniciliozė, išplitusi	
2.	Būklės, susijusios su nediagnozuotos ŽIV infekcijos paplitimu >0,1 proc. tarp asmenų, kuriems jos identifikuojamos. Šios būklės ŽIV pacientams gali reikšti ir dėl to, kad užsikrėtimo kelias yra tas pats kaip ŽIV, ir dėl to, kad jų atsiradimą lemia ŽIV sukeltas imuniteto deficitas. Esant vienai šių būklių, ištyrimas rekomenduojamas kiekvienam pacientui, nes yra įrodytas palankus ištyrimo kainos ir naudos santykis, kai naujai atskleistos ŽIV infekcijos paplitimas >0,1 proc.	
2.1.	• Lytiškai plintančios infekcijos (LPI) • Piktybinės limfomos • Išangės vėžys, displazija • Gimdos kaklelio displazija • <i>Herpes zoster</i> • Hepatitas B ar C (ūminis ar lėtinis) • Į mononukleozę panaši liga • Nepaaiškinta leukocitopenija ir (arba) trombocitopenija, trunkanti >4 sav. • Seborėjinis dermatitas ir (arba) egzantema • Invazinė pneumokokinė liga • Nepaaiškintas karščiavimas • Kandidemija • Visceralinė leišmaniozė • Nėštumas (reikšmė būsimam naujagimiui)	Ištyrimas dėl ŽIV griežtai rekomenduojamas
2.2.	• Pirminis plaučių vėžys • Limfocitinis meningitas • Plaukuotoji burnos leukoplakija • Sunki ar atipinė žvynelinė • Guillaino-Barré sindromas • Mononeuritas • Subkortikalinė demencija • Į išsėtinę sklerozę panaši liga • Periferinė neuropatija • Nepaaiškintas svorio kritimas • Nepaaiškinta burnos kandidozė • Nepaaiškintas lėtinis viduriavimas • Nepaaiškintas lėtinis inkstų nepakankamumas • Hepatitas A • Visuomenėje įgyta pneumonija • Kandidozė	Siūlyti ištyrimą dėl ŽIV

Gydydami ŽIV dabar,
galvokite apie
ateitį

2025

2026

2027

2028

2029

Įrodytas efektyvumas.
Aukštas rezistentiškumo slenkstis.
Mažiau medikamentų, nei 3 vaistų
režimuose.¹⁻⁴

DOVATO skirtas gydyti žmogaus imunodeficitą 1-jo tipo virusais (ŽIV 1) užsikrėtusius suaugusiuosius ir > 12 metų paauglius, sveriančius ne mažiau kaip 40 kg, kuriems nėra nustatyto arba įtariamo atsparumo integrazės inhibitorių grupės vaistiniams preparatams arba lamivudinui.³

Šaltiniai:
1. Cahn P et al. AIDS 2022; 36(1): 39–48. 2. De Wit S et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2024; 96(2): 156–160. 3. DOVATO, produkto charakteristikų santrauka.
4. Ryan P, et al. AIDS 2024. Oral OAB3606LB.

Dovato prekės ženklas priklauso ViiV Healthcare įmonių grupei arba ViiV Healthcare įmonių grupė turi jiems licenciją.
©2024 ViiV Healthcare įmonių grupė arba licencijos turėtojas.

Dovato
dolutegravir/lamivudine

GSK

ViiV
Healthcare

DOVATO 50 mg/300 mg plėvele dengtos tabletės. Receptinis vaistinis preparatas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra toks dolutegravio natrio druskos kiekis, kuris atitinka 50 mg dolutegravio, ir 300 mg lamivudino. **Indikacijos.** Skirtas gydyti žmogaus imunodeficitą 1-jo tipo virusais (ŽIV 1) užsikrėtusius suaugusiuosius ir > 12 metų paauglius, sveriančius ne mažiau kaip 40 kg, kuriems nėra nustatyto arba įtariamo atsparumo integrazės inhibitorių grupės vaistiniams preparatams arba lamivudinui. **Dozavimas.** Rekomenduojama Dovato dozė suaugusiesiems ir paaugliams yra po vieną 50 mg/300 mg tabletę 1 k/para, vartoti per burną. **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliosios medžiagos arba bet kuriai pagalbinei medžiagai. Vartojimas kartu su vaistinėmis priemonėmis, turinčiomis siaurą terapinį langą, kurie yra organinių kationų 2-ojo nešiklio substratai, įskaitant, bet neapsiribojant fampidrinu. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Buvo pranešta apie padidėjusio jautrumo reakcijas vartojant dolutegravirą, kurioms būdingas išbėrimas, konstituciniai pokyčiai ir kartais organų funkcijos sutrikimas, įskaitant sunkias kepenų reakcijas. Jeigu atsiranda padidėjusio jautrumo reakcijų požymių arba simptomų (įskaitant, bet ne vien tik sunkų išbėrimą ar išbėrimą, susijusį su kepenų fermentų suaktyvėjimu, karščiavimą, bendrą negalavimą, nuovargį, raumenų ar sąnarių skausmus, pūsles, burnos pažaidą, konjunktyvitą, veido edemą, eozinofiliją, angioneurozinę edemą) nedelsiant nutraukti Dovato ir kitų įtartinų vaistinių preparatų vartojimą. Reikia stebėti klinikinę būklę, įskaitant kepenų aminorotransferazių aktyvumą ir bilirubino koncentraciją. Gydyti antiretrovirusiniais preparatais metu gali padidėti kūno masė ir lipidų bei gliukozės koncentracijos kraujyje. Lėtinio hepatito B ar C sergantiems ir keliais antiretrovirusiniais preparatais gydomiems pacientams yra padidėjusi sunkių ir gyvybei pavojingų nepageidaujamų kepenų reakcijų rizika. Jei antiretrovirusiniais vaistinėmis preparatais kartu gydomas ir hepatitas B ar C, reikia perskaityti atitinkamą šių vaistinių preparatų skyrimo informaciją. ŽIV užsikrėtusiems pacientams, kuriems pradedant kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG) buvo sunkus imunodeficitas, simptomų nesukeliantys ar sąlyginai patogeniniai mikroorganizmai gali sukelti uždegiminę reakciją, lemiančią sunkias kliniškes būkles arba simptomų pasunkėjimą. Paprastai tokios reakcijos buvo stebėtos per pirmąsias kelias savaites ar mėnesius po to, kai buvo pradėtas KARG. Svarbūs pavyzdžiai yra citomegaloviruso sukeltas retinitas, generalizuotos ir (arba) židininės mikobakterijų sukeltos infekcinės ligos ir Pneumocystis jirovecii sukelta pneumonija (dažnai vadinama PCP). Nors manoma, kad osteonekrozės etiologija susijusi su daugeliu veiksmų (įskaitant kortikosteroidų, bifosfonatų, alkoholio vartojimą, sunkų imuninės sistemos slopinimą, didesnę kūno masės indeksą), buvo pranešta apie osteonekrozės atvejus pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga ir (arba) patyrusiems ilgalaikę KARG ekspoziciją. **Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais.** Vartojant kartu su rifampicinu, karbamazepinu, okskarbazepinu, fenitoinu, fenobarbitaliu, jonažolės preparatais, etravirinu (vartojamą be poveikį sustiprinančio proteazės inhibitoriaus), efavirenzu, nevirapinu ar tipranaviru / ritonaviru, rekomenduojama dolutegravio dozė yra 50 mg du kartus per parą. Dovato negalima vartoti kartu su antacidiniais preparatais, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių kationų. Antacidinių preparatų, kurių sudėtyje yra daugiavalenčių kationų, galima išgerti likus ne mažiau kaip 6 val. arba praėjus 2 val. po Dovato išgėrimo. Vartojant kartu su maistu, Dovato ir papildus ar multivitaminų preparatus, kurių sudėtyje yra kalcio, geležies ar magnio, galima išgerti tuo pačiu laiku. Jeigu Dovato išgeriamas nevalgius, papildus ar multivitaminų preparatus, kurių sudėtyje yra kalcio, geležies ar magnio, rekomenduojama išgerti likus ne mažiau kaip 6 val. arba praėjus 2 val. po Dovato išgėrimo. Dolutegraviras didina metformino koncentracijas. Pradedant ir nutraukiant dolutegravio vartojimą kartu su metforminu, reikia apsvarstyti metformino dozės keitimą, kad būtų išlaikyta gliukozės koncentracijų kraujyje kontrolė. Dovato nerekomenduojama vartoti kartu su kladribinu. Dovato negalima vartoti kartu su jokiais kitais vaistinėmis preparatais, kurių sudėtyje yra dolutegravio ar lamivudino, išskyrus atvejus, kai dėl vaistinių preparatų sąveikos reikia koreguoti dolutegravio dozę. Dovato sąveikos su kitais vaistinėmis preparatais tyrimų neatlikta. Dovato sudėtyje yra dolutegravio ir lamivudino, todėl bet kokia sąveika, kuri buvo pastebėta vartojant šias veikliąsias medžiagas atskirai, galioja Dovato. Kliniškai reikšmingos dolutegravio ir lamivudino sąveikos nesitikima. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis. Vaisingo amžiaus moterys turi būti informuotos apie galimą nervinio vamzdelio pažaidos riziką vartojant dolutegravirą, įskaitant veiksmingų kontracepcijos priemonių aptarimą. Jei moteris planuoja pastoti su paciente reikia aptarti tolimesnio gydymo dolutegraviru naudą ir riziką. Gydymo laikant dviejų vaistų planą saugumas ir veiksmingumas nėštumo metu netiri. Steikiant išvengti ŽIV perdavimo kūdikiui, ŽIV infektuoms moterims rekomenduojama nežindyti savo kūdikį. **Nepageidaujamieji poveikiai.** Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešama dažniausiai, buvo galvos skausmas (3 %), viduriavimas (2 %), pykinimas (2 %) ir nemiga (2 %). Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vartojant dolutegravirą, buvo padidėjusio jautrumo reakcija, įskaitant bėrimą ir sunkų poveikį kepenims. Labai dažnas: galvos skausmas; pykinimas; viduriavimas. Dažnas: depresija; nerimas; nemiga; nenormalūs sapnai; galvos svaigimas; somnolencija; vėmimas; vidurių pūtimas; pilvo skausmas ar diskomfortas; išbėrimas; niežulys; alopecija; artralgija; raumenų sutrikimai (įskaitant mialgiją); nuovargis; kreatinfosfokinazės (KFK) suaktyvėjimas; alaninaminotransferazės (ALT) ir (arba) aspartataminotransferazės (AST) suaktyvėjimas. Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vartojant dolutegravirą, buvo padidėjusio jautrumo reakcija, įskaitant bėrimą ir sunkų poveikį kepenims. **Pakuotė.** Nepermatomi, baltos spalvos DTPE (didelio tankio polietileno) buteliukai, uždaryti vaiku sunkiai atidaruomu uždoriu, su karštu būdu sandariai uždytu polietileno sluoksniu. Kiekvienoje pakuotėje yra 1 buteliukas, kuriame yra 30 plėvele dengtų tablečių. **Registruotojas.** ViiV Healthcare BV, Van Asch van Wijckstraat 55H, 3811 LP Amersfoort, Nyderlandai. **Specialistai,** pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vvl.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vvl.lt ir www.GSKAeReportingEMEA@gsk.com. Čia pateikta sutrumpinta informacija apie vaistą. Visą informaciją rasite preparato charakteristikų santraukoje (PCS), žr. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/do-vato-epar-product-information_lt.pdf.

3.	Būklės, kurias gydant nežinojimas apie užsikrėtimą ŽIV gali turėti reikšmingų neigiamų pasekmių jos išeitims, nors tikėtinas ŽIV paplitimas tarp jų yra <0,1 proc. Imunosupresinė terapija gali reikšmingai pabloginti ŽIV užsikrėtusio paciento imuniteto būklę. Šio pobūdžio gydymas dažnai taikomas onkologinių, autoimuninių ligų gydymui, po organų persodinimo	
3.1.	• Būklės, kurioms gydyti taikoma agresyvi imunosupresinė terapija: • Vėžys • Organų persodinimas • Autoimuninės ligos • Pirminis smegenų auglys • Idiopatinė arba trombinė trombocitopeninė purpura	Siūlyti ištyrimą dėl ŽIV

SIUNTIMŲ ASMENS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS PASLAUGOMS GAUTI IŠDAVIMO, ĮFORMINIMO IR ATSAKYMŲ PATEIKIMO TVARKOS APRAŠAS

2024 m. vasario 5 d. Nr. V-148
Vilnius

3. Siuntimo nereikia pacientams, kurie kreipiasi į LNSS įstaigą dėl:
- 3.1. ambulatorinės antrinio lygio infekcinių ligų gydytojo ir universitetų, respublikos lygmens stacionarines asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikiančiose asmens sveikatos priežiūros įstaigose dirbančių vidaus ligų gydytojo, vaikų infekcinių ligų gydytojo ir vaikų ligų gydytojo konsultacijos, kai paciento greitojo atrankinio arba laboratorinio tyrimo dėl žmogaus imunodeficito viruso atsakymas teigiamas

DĖL NACIONALINĖS IMUNOPROFILAKTIKOS 2024–2028 METŲ PROGRAMOS PATVIRTINIMO

2024 m. vasario 12 d. Nr. V-192
Vilnius

<https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/f827fd31c9e811ee9269b566387cfecb/asr?positionInSearchResults=429&searchModelUUID=eef5a0f-4f81-475c-ba33-dac6b23c43ed>

CENTRALIZUOTAI ĮSIGYJAMŲ IMUNINIŲ VAISTINIŲ PREPARATŲ NACIONALINEI IMUNOPROFILAKTIKOS 2024–2028 METŲ PROGRAMAI VYKDYTI SĄRAŠAS

Galiojanti suvestinė redakcija (nuo 2024-11-29)

Eil. Nr.	Imuninis vaistinis preparatas	Skyrimo sąlygos
1.	Imuniniai vaistiniai preparatai skiepijimams	pagal Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepijų kalendorių:
1.1.	tuberkuliozės (BCG) vakcina	skiriama pagal Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepijų kalendorių
1.2.	hepatito B vakcina	
1.3.	kokliušo, difterijos, stabligės, poliomieli-to, B tipo <i>Haemophilus influenzae</i> infekci-jos vakcina	
1.4.	kokliušo, difterijos, stabligės, poliomielito vakcina	
1.5.	B tipo meningokokinės infekcijos vakcina	
1.6.	pneumokokinės infekcijos vakcina (13-valentė arba 15-valentė nuo 2024 m. liepos 1 d.)	
1.7.	rotavirusinės infekcijos vakcina	
1.8.	tymų, epideminio parotito raudonukės vakcina	
1.9.	žmogaus papilomos viruso infekcijos vak-cina (9-valentė)	
1.10.	kokliušo, difterijos, stabligės vakcina (paaugliams)	

2.	Kiti imuniniai vaistiniai preparatai	
2.1.	difterijos stabligės vakcina suaugusiems arba vakcina, kurios sudėtyje yra difterijos ir stabligės toksoidai suaugusiems	suaugusiųjų revakcinacijai kas 10 metų po vakcinacijos ir (arba) stabligės poekspozicinei profilaktikai
2.2.	sezoninio gripo vakcina (4-valentė) rizikos grupėms skiepyti	65 metų ir vyresniems asmenims; asmenims, sergantiems lėtinėmis ligomis; asmenims, gyvenantiems slaugos ir globos įstaigose; sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojams; nėščiosioms; 2–7 metų vaikams (nuo 2024–2025 m. gripo sezono)
2.3.	pneumokokinės infekcijos vakcina rizikos grupėms skiepyti (20-valentė nuo 2024 m. spalio 1 d.)	rizikos grupių asmenims pagal Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2015 m. spalio 8 d. įsakymą Nr. V-1130 „Dėl pneumokokinės infekcijos rizikos grupių patvirtinimo“
2.4.	pasiutligės imuniniai vaistiniai preparatai	
2.4.1.	pasiutligės vakcina	pasiutligės poekspozicinei profilaktikai pagal indikacijas
2.4.2.	imunoglobulinas nuo pasiutligės	
2.5.	inaktyvintoji poliomieliito vakcina	vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014 m. birželio 16 d. įsakymu Nr. V-707 „Dėl poliomieliito ir ūmių vangių paralyžių epidemiologinės ir laboratorinės priežiūros ir kontrolės veiksmų plano patvirtinimo ir nacionalinio poliomieliito ekspertų komiteto sudarymo“
2.5.	imunoglobulinas nuo respiracinio sincitinio viruso neišnešiotiems naujagimiams	1. ≤28 sav. gestacinio amžiaus neišnešiotiems naujagimiams, kurie respiracinio sincitinio viruso sukeltos infekcijos sezono pradžioje yra ≤12 mėn.; 2. 29–30 sav. gestacinio amžiaus neišnešiotiems naujagimiams, kuriems respiracinio sincitinio viruso sukeltos infekcijos sezono pradžioje yra ≤6 mėn.; 3. konsiliumo sprendimu – ir vyresnio gestacinio amžiaus (>30 sav.) neišnešiotiems naujagimiams, jei yra papildomų sunkios respiracinio sincitinio viruso sukeltos infekcijos rizikos veiksnių.
2.6.	tymų, epideminio parotito, raudonukės vakcina	tymų poekspozicinei profilaktikai pagal indikacijas
2.7.	imuniniai vaistiniai preparatai, numatyti Nacionalinėje imunoprofilaktikos 2024–2028 metų programoje	suaugusiems ir vaikams po transplantacijų ar vaikams po imunosupresinio gydymo, kai imunizaciją reikia pakartoti pagal individualų gydytojo parinktą ir sudarytą skiepavimo planą
2.8.	difterijos, botulizmo, stabligės ir hepatito B gydymui skirti preparatai (imunoglobulinai) (nuo 2025 m. vasario 1 d.)	vadovaujantis Lietuvos infektologų draugijos rekomendacijomis
2.9.	vakcina su kokliušo komponentu	nėščiųjų vakcinacijai. Vadovaujantis Lietuvos akušerių ginekologų draugijos rekomendacijomis
2.10.	erkinio encefalito vakcina	50–55 metų asmenims pagal pirminę skiepavimo schemą ir (arba) sustiprinamąją dozę, vyresniems – tęsiant pirminę skiepavimo schemą, jei ji pradėta asmeniui esant 50–55 metų (nuo 2024 m. rugsėjo 1 d.)



MEDPRAKTIKA
SVETAINĖ MEDIKAMS



LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

ĮSAKYMAS

DĖL LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRO 2000 M. SAUSIO 28 D. ĮSAKIMO NR. 49 „DĖL KOMPENSUOJAMŲJŲ VAISTŲ SĄRAŠŲ PATVIRTINIMO“ PAKEITIMO

2024 m. sausio 8 d. Nr. V-11

P a k e i ė i u Ligų ir kompensuojamųjų vaistų joms gydyti sąrašą (A sąrašą), patvirtintą Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. sausio 28 d. įsakymu Nr. 49 „Dėl kompensuojamųjų vaistų sąrašų patvirtinimo“:

1. Papildau I skyriaus „INFEKcinės IR PARAZITINės LIGOS“ 8 skirsnį 8.14 papunkčiu:

„8.	14.	<i>Biktegravirum et emtricitabinum et tenofovirum</i>	B20–B24	Skiriamas žmogaus imunodeficitu viruso-1 (ŽIV-1) infekcijai gydyti suaugusiesiems, kai nėra ir nebuvo nustatyta viruso atsparumo integracijos inhibitorių klasei, emtricitabinui arba tenofovirui, TLK-10-AM kodai B20–B24“
-----	-----	---	---------	---

2024 m. sausio 22 d. Nr. V-81

2. Papildau XIII skyrių „JUNGIAMOJO AUDINIO IR SKELETO-RAUMENŲ SISTEMOS LIGOS“ 11 skirsniu:

„11. Infekcinės artropatijos (100%)“				
11.	1.	<i>Amoxicillinum</i>	M00, M01	Skiriamas esant nustatytam bakterijų jautrumui arba esant bakterijų atsparumui siauresnio spektro antibiotikui
11.	2.	<i>Azithromycinum</i>	M00, M01	
11.	3.	<i>Doxycyclinum</i>	M00, M01	
11.	4.	<i>Sulfamethoxazolum et trimethoprimum</i>	M00, M01	
11.	5.	<i>Amoxicillinum et acidum clavulanicum</i>	M00, M01	
11.	6.	<i>Sultamicillinum</i>	M00, M01	
11.	7.	<i>Ciprofloxacinum</i>	M00, M01	
11.	8.	<i>Fluconazolum</i>	M00, M01	

3. Papildau XXIV skyriumi:

„XXIV. CHIRURGINIO IR TERAPINIO GYDYMO KOPLIKACIJOS				
Eil. Nr.		Vaistai	TLK-10	Skyrimo sąlygos
1. Ortopedinių endoprotezų, implantų ir transplantantų komplikacijos (100%)				
1.	1.	<i>Amoxicillinum</i>	T84.5, T84.6, T84.7	Skiriamas esant nustatytam bakterijų jautrumui arba esant bakterijų atsparumui siauresnio spektro antibiotikui
1.	2.	<i>Doxycyclinum</i>	T84.5, T84.6, T84.7	
1.	3.	<i>Metronidazolum</i>	T84.5, T84.6, T84.7	
1.	4.	<i>Sulfamethoxazolum et trimethoprimum</i>	T84.5, T84.6, T84.7	
1.	5.	<i>Amoxicillinum et acidum clavulanicum</i>	T84.5, T84.6, T84.7	
1.	6.	<i>Sultamicillinum</i>	T84.5, T84.6, T84.7	
1.	7.	<i>Ciprofloxacinum</i>	T84.5, T84.6, T84.7	
1.	8.	<i>Fluconazolum</i>	T84.5, T84.6, T84.7	
1.	9.	<i>Rifampicinum</i>	T84.5, T84.6, T84.7	Skiriamas tik esant stafilokokų sukeltos infekcijos atveju kartu su antibiotiku, kuriam yra nustatytas bakterijų jautrumas. Monoterapijai neskiriamas

2024 m. gegužės 17 d. Nr. V-567

1. Papildau XI skyriaus „VIRŠKINIMO SISTEMOS LIGOS“ 1 skirsnį 1.11 papunkčiu:

„1.	11.	Sofosbuviras / velpatasviras	B18.2	Skiriamas, kai nustatyta 1, 2, 3 ar 4 genotipo lėtinė hepatito C viruso infekcija: 1) kai histologinis...
-----	-----	------------------------------	-------	--

2024 m. birželio 6 d. Nr. V-618

1. Pakeičiu XI skyriaus „VIRŠKINIMO SISTEMOS LIGOS“ 1 skirsnio 1.1 papunktį ir jį išdėstau taip:

„1.	1.	Elbasviras / grazopreviras	B18.2	Skiriamas, kai nustatyta 1 ar 4 genotipo lėtinė hepatito C viruso infekcija, neatsižvelgiant į kepenų pažeidimo stadiją“
-----	----	----------------------------	-------	--

2. Pakeičiu XI skyriaus „VIRŠKINIMO SISTEMOS LIGOS“ 1 skirsnio 1.10 papunktį ir jį išdėstau taip:

„1.	10.	Glekapreviras / pibrentasviras	B18.2	Skiriamas, kai nustatyta 1, 2, 3 ar 4 genotipo lėtinė hepatito C viruso infekcija, neatsižvelgiant į kepenų pažeidimo stadiją“
-----	-----	--------------------------------	-------	--

3. Pakeičiu XI skyriaus „VIRŠKINIMO SISTEMOS LIGOS“ 1 skirsnio 1.11 papunktį ir jį išdėstau taip:

„1.	11.	Sofosbuviras / velpatasviras	B18.2	Skiriamas, kai nustatyta 1, 2, 3 ar 4 genotipo lėtinė hepatito C viruso infekcija, neatsižvelgiant į kepenų pažeidimo stadiją.“
-----	-----	------------------------------	-------	---

Redakcijos pastaba – kol kas kepenų elastografijos tyrimas reikalingas.

„6. Tyrimai gydymo trukmei nustatyti:

6.1. HCV genotipo nustatymas;

6.2. HCV RNR kraujo serume analizė (toliau – nustatomas HCV RNR kiekis) – viremijos lygio nustatymas realiojo laiko PGR metodu, kurio aptikimo riba yra lygi 20 TV/ml arba mažesnė;

6.3. kepenų elastografijos tyrimas.“

2024 m. liepos 4 d. Nr. V-718

XXI SKYRIUS				
KONTAKTAS SU SERGANČIAISIAIS UŽKREČIAMOSIOMIS LIGOMIS IR JŲ POVEIKIS (100%)				
1065.	Dolutegraviras	Z20.6	Skiriamas ekspozicijai įvykus darbo metu, atliekant profesines pareigas ir (arba) smurtą ar prievartą patyrusiems asmenims, jei atvejis užregistruotas Lietuvos Respublikos darbuotojų saugos ir sveikatos įstatyme nustatyta tvarka (toliau – Darbuotojų saugos ir sveikatos įstatymas)	
1066.	Emtricitabinas / tenofoviras	Z20.6	Skiriamas ekspozicijai įvykus darbo metu, atliekant profesines pareigas ir (arba) smurtą ar prievartą patyrusiems asmenims, jei atvejis užregistruotas Darbuotojų saugos ir sveikatos įstatyme nustatyta tvarka	
1067.	Raltegraviras	Z20.6	Skiriamas ekspozicijai įvykus darbo metu, atliekant profesines pareigas ir (arba) smurtą ar prievartą patyrusiems asmenims, jei atvejis užregistruotas Darbuotojų saugos ir sveikatos įstatyme nustatyta tvarka	

2024 m. spalio 7 d. Nr. V-973

7. Pakeičiu 1000 punktą ir jį išdėstau taip:

1000.	Metronidazolas	A59, A59.0	
-------	----------------	------------	--

Suvestinė redakcija nuo 2024-08-02

LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

ĮSAKYMAS
DĖL ILGALAIKIO PACIENTŲ, SERGANČIŲ LĖTINĖMIS LIGOMIS,
SVEIKATOS BŪKLĖS STEBĖJIMO TVARKOS APRAŠO PATVIRTINIMO

2014 m. vasario 28 d. Nr. V-288
Vilnius

Ilgalaikio pacientų, sergančių lėtinėmis
ligomis, sveikatos būklės stebėjimo aprašo
28 priedas

ILGALAIKIO SUAUGUSIŲJŲ, SERGANČIŲ LĖTINĖMIS INFEKČINĖMIS LIGOMIS,
SVEIKATOS BŪKLĖS STEBĖJIMO SĄLYGOS IR LIGŲ SĄRAŠAS

Gydytojo specialisto profesinė kvali- fikacija	Ligos pavadinimas	Ligos kodas pagal TLK-10-AM	Paciento sveikatos būklės tikrinimo periodiškumas	Paciento sveikatos būklės stebėjimo trukmė
Infekcinių ligų gydytojas	1. ŽIV infekcija	B20–B24	2–4 kartai per metus, atsižvelgiant į paciento būklę ir virusologinių bei imunologinių tyrimų rezultatus	Individuali
	2. Lėtinis hepatitas B	B18.1	2–4 kartai per metus, atsižvelgiant į paciento būklę ir virusologinių tyrimų rezultatus	Individuali
	3. Kepenų echinokozė	B67	2–4 kartai per metus, atsižvelgiant į gydymo poreikį	Individuali

2024 metų rugpjūčio 2 dieną SAM įsakymo V-288 *Dėl Ilgalaikio pacientų, sergančių lėtinėmis ligomis, sveikatos būklės stebėjimo tvarkos aprašo patvirtinimo* redakcija papildyta nauju priedu nr. 28 dėl kai kurių infekcinių ligų ilgalaikės stebėsenos.

Šios paslaugos įsigaliojo nuo 2024 metų spalio 1 dienos.

Infekcinių ligų gydytojo (ilgalaikio stebėjimo) 2 lygio paslaugų kodai

Kodas	Paslaugos pavadinimas	Lygis	Kaina
4612	Infekcinių ligų gydytojo (ilgalaikis stebėjimas)	2 Antrinis	25,05
4614	Nuotolinė infekcinių ligų gydytojo konsultacija (ilgalaikis stebėjimas)	2 Antrinis	17,06
4615	Infekcinių ligų gydytojo, kai atliekama 1 iš šių intervencijų: mikrobiologinis tyrimas, kepenų elastografijos tyrimas, infekcinės ligos sukėlėjo (-ų) serologinis tyrimas, hepatito B viruso DNR tyrimas (PGR metodu) (ilgalaikis stebėjimas)	2 Antrinis	42,70
4616	Infekcinių ligų gydytojo, kai atliekamos 2 ir daugiau iš šių intervencijų: mikrobiologinis tyrimas, kepenų elastografijos tyrimas, infekcinės ligos sukėlėjo (-ų) serologinis tyrimas, hepatito B viruso DNR tyrimas (PGR metodu) (ilgalaikis stebėjimas)	2 Antrinis	64,46

28 priede nurodytas apmokamos paslaugos periodiškumas *2–4 kartai per metus, atsižvelgiant į paciento būklę ir virusologinių tyrimų rezultatus*, yra gana lankstus, galima pateikti apmokėjimui ir visus 4 vizitus per pusmetį ar mažiau, tačiau, VLK išaiškinimu, negalima imti ilgalaikio stebėjimo paslaugos apmokėjimo ant vienos statistinės 025/a-LK formos, t. y. apmokama ne dažniau kaip kas 30 dienų ir ne daugiau kaip 4 kartus per metus.

Kiti infekcinių ligų gydytojo paslaugų kodai

Kodas	Paslaugos pavadinimas	Lygis	Kaina
1587	Infekcinių ligų gydytojo	2 Antrinis	25,05
3707	Nuotolinė infekcinių ligų gydytojo konsultacija	2 Antrinis	17,06
1716	Infekcinių ligų gydytojo	3 Tretinis	42,85
1782	Infekcinių ligų gydytojo (būtinąji pagalba be siuntimo)	3 Tretinis	25,05
1653	Infekcinių ligų gydytojo (profilaktinis sveikatos tikrinimas)	2 Antrinis	13,62
2719	Infekcinių ligų gydytojo, kai atliekama 1 iš šių intervencijų: mikrobiologinis tyrimas, kepenų elastografijos tyrimas, infekcinės ligos sukėlėjo (-ų) serologinis tyrimas, hepatito B viruso DNR tyrimas (PGR metodu)	2 Antrinis	42,70
4285	Infekcinių ligų gydytojo, kai atliekamos 2 ir daugiau iš šių intervencijų: mikrobiologinis tyrimas, kepenų elastografijos tyrimas, infekcinės ligos sukėlėjo (-ų) serologinis tyrimas, hepatito B viruso DNR tyrimas (PGR metodu)	2 Antrinis	64,46
2770	Infekcinių ligų gydytojo, kai atliekama 1 iš šių intervencijų: mikrobiologinis tyrimas, kepenų elastografijos tyrimas, infekcinės ligos sukėlėjo (-ų) serologinis tyrimas, hepatito B viruso DNR tyrimas (PGR metodu)	3 Tretinis	75,30
4304	Infekcinių ligų gydytojo, kai atliekamos 2 ir daugiau iš šių intervencijų: mikrobiologinis tyrimas, kepenų elastografijos tyrimas, infekcinės ligos sukėlėjo (-ų) serologinis tyrimas, hepatito B viruso DNR tyrimas (PGR metodu)	3 Tretinis	97,06
2814	Infekcinių ligų gydytojo, kai atliekama 1 iš šių intervencijų: mikrobiologinis tyrimas, kepenų elastografijos tyrimas, infekcinės ligos sukėlėjo (-ų) serologinis tyrimas, hepatito B viruso DNR tyrimas (PGR metodu) (būtinąji pagalba be siuntimo)	3 Tretinis	42,70
4321	Infekcinių ligų gydytojo, kai atliekamos 2 ir daugiau iš šių intervencijų: mikrobiologinis tyrimas, kepenų elastografijos tyrimas, infekcinės ligos sukėlėjo (-ų) serologinis tyrimas, hepatito B viruso DNR tyrimas (PGR metodu) (būtinąji pagalba be siuntimo)	3 Tretinis	64,46



MEDPRAKTIKA

SVETAINĖ MEDIKAMS

- ✓ Patogesnė registracija į konferencijas
- ✓ Galimybė skaityti naujausius leidinius "Online"
- ✓ Visi konferencijų pažymėjimai vienoje vietoje
- ✓ Pirmieji sužinosite naujienas apie artėjančias konferencijas ir naujausius leidinius

Lietuvos infektologų draugijos rekomenduojamas skiepijimo kalendorius Lietuvoje (2024 metai)

[illegible]

Vakcinos, įtrauktos į Nacionalinį skiepu kalendorių. ■ Vakcinos, įtrauktos į Nacionalinį skiepu kalendorių rizikos grupėms. ■ Papildomai rekomenduojamos vakcinos. ■

- [illegible]

I lentelę neįtraukta poekspozicinė (stabligės, pasiutligės ir kt.), profilaktika, vakcinacijos keliautojams ir vakcinos nuo COVID-19 bei bežūžionių raupų dėl besikeičiančios padėties. Dėl papildomai rekomenduojamų vakcinų ir indikacijų rizikos grupių asmenims remtis detalesėmis rekomendacijomis pagal atitinkamas rizikos būklės.

Bakterinės ir virusinės kilmės meningitas cukriniu diabetu sergantiems pacientams Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninėje 2017–2022 metais

Bacterial and Viral Meningitis in Patients with Diabetes Mellitus 2017–2022 in Kaunas Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences

Viktorija Ona Gužaitė¹, Danguolė Vaznašienė¹

¹ Department of Infectious Diseases, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences. danguole.vaznašienė@lsmu.lt



Gyd. rez. Viktorija Ona Gužaitė
Lietuvos sveikatos mokslų
universiteto Medicinos akademija



Doc. Danguolė Vaznašienė
Lietuvos sveikatos mokslų
universiteto Medicinos
akademijos Infekcinių ligų klinika

Santrauka

Tyrimo tikslas. Įvertinti pacientų, sirgusių bakteriniu (BM) ar virusiniu meningitu (VM) ir gydytų Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninės (LSMU KL) Infekcinių ligų skyriuje 2017–2022 metais, epidemiologinius ypatumus, rizikos veiksnius, meningito sukėlėjų etiologinę struktūrą, ligos kliniškes išraiškas, diagnostiką, gydymą, išeitis ir palyginti gautus rezultatus tarp cukriniu diabetu (CD) sergančių ir nesergančių pacientų grupių.

Uždaviniai. 1. Nustatyti dažniausius meningito sukėlėjus ir palyginti tarp CD sergančių ir nesergančių asmenų grupių. 2. Palyginti meningito ligos kliniškes išraiškas ir diagnostiką, priklausomai nuo sukėlėjo ir nuo to, ar pacientas serga CD, ar ne. 3. Įvertinti meningito ligos gydymą ir išeitis CD sergantiems ir nesergantiems asmenims.

Tyrimo metodai. Atliktas retrospektyvusis tyrimas. Analizuotos 128 suaugusių pacientų, gydytų LSMU KL Infekcinių ligų skyriuje 2017–2022 metais, ligos istorijos (pagal TLK-10-AM: A32.1, A39.0, A87.0, A87.8, A87.9, B00.3, B01.0, B02.1, G00.1, G00.2, G00.3, G00.8, G00.9, G03.9, G04.2). Buvo palyginta pacientų, sirgusių VM ar BM ir CD (2 tipo), grupė su pacientais, nesirgusiais CD. Ligos istorijų duomenys apdoroti programa *Microsoft Excel*. Statistinė analizė atlikta naudojant duomenų analizės paketą *IBM SPSS Statistics 28*. Skaičiavimams pasitelkti χ^2 ir Spearmano koreliacijos koeficientas (r). Statistiškai reikšmingi duomenys laikomi, kai $p < 0,05$.

Tyrimo rezultatai. Išnagrinėtos 128 pacientų, sirgusių BM ir VM, ligos istorijos, iš kurių 11 sirgo 2 tipo CD. VM buvo nustatytas statistiškai reikšmingai dažniau nei BM – atitinkamai 92 ir 36 pacientams ($p < 0,01$), tačiau CD sergantys pacientai reikšmingai dažniau sirgo BM nei VM ($p = 0,041$). Meningito rizikos veiksniai buvo dažnesni BM sirgusiems tiriamiesiems ($p < 0,01$), dažniausi – > 50 metų ir sergantiems lėtinėmis gretutinėmis ligomis. Reikšmingai daugiau sirgusių CD pacientų, atsiradus pirmiesiems simptomams, buvo greičiau stacionarizuoti dėl meningito, palyginti su nesirgusiais CD pacientais ($p = 0,041$). Dažniausi meningito simptomai buvo galvos skausmas (79,7 proc.), $\geq 38^\circ\text{C}$ temperatūra (72,7 proc.) ir pykinimas bei vėmimas (37,5 proc.). CD sergantiems pacientams eisenos / koordinacijos sutrikimai pasireiškė reikšmingai dažniau. Dažniausias sukėlėjas buvo *S. pneumoniae* – 14 atvejų, tai yra 38,8 proc. visų BM ligos atvejų, o *Herpesviridae* šeimos virusai – 12 (13,04 proc.) virusinių atvejų. Sergant VM, laktatų koncentracija likvoro daugiausiai atvejų buvo $< 2,2$ mmol/l (71,2 proc.), citozė – $< 1\,000 \times 10^6/\text{l}$ (98,8 proc.), bendrojo baltymo koncentracija – < 1 g/l (69,3 proc.). Sergant BM, laktatų koncentracija likvoro dažniausiai buvo $\geq 2,8$ mmol/l (75 proc.), citozė – $\geq 1\,000 \times 10^6/\text{l}$ (65,7 proc.), bendrojo baltymo koncentracija – > 1 g/l (87,1 proc.) ($p < 0,05$). C reaktyviojo baltymo (CRB) sergant BM vyravo ≥ 100 mg/l (58,4 proc.) ($p < 0,01$). Tarp sirgusių VM ir CD pacientų nustatyta didesnė likvoro laktato koncentracija ($> 2,2$ mmol/l), palyginti su nesirgusiais CD tiriamaisiais ($< 2,2$ mmol/l). BM imtyje CD sergančių pacientų likvoro ir kraujo gliukozės santykis dažniausiai buvo mažesnis nei nesergančiųjų CD. Nustatyta vidutinio stiprumo teigiama koreliacija ($r = 0,35$, $p < 0,01$), kad, didėjant pacientų amžiui, reikšmingai ilgėjo stacionarizavimo ligoninėje trukmė. 19 BM ir 20 VM sergančių pacientų paskirtas gydymas gliukokortikoidais (GKK). BM antibiotikais buvo gydytas 97,2 proc. atvejų, nepatikslintas įtariamasis VM – 20,7 proc. atvejų. Užfiksuota 13 mirčių (10,2 proc.). Didesnis mirštamumas nustatytas tarp BM sirgusių asmenų, rizikos veiksnių turėjusiųjų grupėje bei vyresnių nei 65 metų pacientų grupėje ($p < 0,05$). Liekamieji reiškiniai po gydymo nustatyti 35,2 proc. pacientų. Komplikacijos ir liekamieji reiškiniai dažniausiai pasireiškė pacientams, turėjusiems ≥ 1 rizikos veiksnį ir sirgusiems BM (didžiausią dalį sudarė *S. pneumoniae* ir *L. monocytogenes*).

Išvados. 1. Dažniausiai nustatytas BM sukėlėjas CD sergančių ir nesergančių asmenų grupėje – *S. pneumoniae*. Antras pagal dažnį bendrojoje imtyje buvo *N. meningitidis*. Tik 14,1 proc. visų VM buvo identifikuotas tikslus sukėlėjas, daugiausiai *Herpes simplex* virusas. CD sergantis asmenys reikšmingai dažniau

sirgo BM nei VM, o vertinant visą imtį vyravo VM. 2. Didesnė dalis sirgusių BM pacientų ir turėjusių CD kaip rizikos veiksnį, atsiradus pirmiesiems ligos simptomams, greičiau kreipėsi į gydytoją dėl meningito, nei nesirgę CD pacientai. Dažniausi meningito simptomai buvo galvos skausmas, $\geq 38^\circ\text{C}$ temperatūra ir pykinimas / vėmimas. Klinikinių išraiškų dažnis ir pasiskirstymas CD pacientų grupėje buvo panašus į bendrosios imties, tik eisenos, koordinacijos sutrikimai pasireiškė reikšmingai dažniau. Atlikus juosmeninę punkciją, nustatyta, kad padidėjusi citozė, neutrofilų skaičius, laktatų koncentracija, baltymo koncentracija likvoro ir CRB koncentracija kraujyje, $\geq 100\text{ mg/l}$, būdingiausia sergant BM. Tarp sirgusiųjų VM ir CD nustatyta didesnė likvoro laktato koncentracija, palyginti su nesirgusiais CD tiriamaisiais. Pacientų, sergančių BM ir CD, likvoro ir kraujo gliukozės santykis dažniausiai buvo mažesnis nei nesergančiųjų CD. 3. Daugiausiai atvejų BM gydytas antibiotikais (ceftriaksono ir ampicilino deriniu) bei skirti GKK. Sergantiems VM pacientams dažniausiai skirtas simptominis gydymas – analgetikai ir volemijos korekcija ringerio / fiziologiniu tirpalu. Mirtis, kaip meningito baigtis, konstatuota 13 (10,2 proc.) pacientų. Reikšmingą įtaką nepalankioms meningito baigtims turėjo sergamumas BM, vyresnis amžius (> 65 metai) ir kiti rizikos veiksniai. Didžiausią dalį komplikacijų iš nustatytų sukėlėjų sudarė *L. monocytogenes*, *S. pneumoniae* ir *H. simplex* sukeltas meningitas. Sergamumas CD neturėjo įtakos gydymui ir nepalankioms meningito baigtims.

Summary

Aim. To assess the epidemiological characteristics, risk factors, the etiological structure of the pathogens, the clinical manifestations, diagnostics, treatment and outcomes of patients, who suffered from bacterial (BM) or viral (VM) meningitis and were treated at the LSMU Kaunas Hospital (LSMU KL) during 2017–2022, and to compare the results between patient groups with and without diabetes mellitus.

Objectives. 1. Identify the most common pathogens causing meningitis and compare them between groups of individuals with and without diabetes. 2. Compare the clinical manifestations and diagnostics of meningitis depending on the etiology of the pathogen, and whether the patient has diabetes or not. 3. Evaluate the treatment and outcomes of meningitis in individuals with and without diabetes.

Methods. A retrospective study was conducted, analyzing the medical records of 128 adult patients treated at Kaunas Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences during the 2017–2022 period (according to ICD-10: A31.2, A32.1, A39.0, A87.0, A87.8, A87.9, B00.3, B01.0, B02.1, G00.1, G00.2, G00.3, G00.8, G00.9, G03.9, G04.2). Patient groups who had VM or BM and diabetes (type 2) were compared with those who did not have diabetes. The data from the medical records were processed using Microsoft Excel. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 28 software package, utilizing χ^2 and Spearman's correlation coefficient (r). Data were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results. The medical histories of 128 patients with BM and VM were examined, of which 11 were patients with type 2 diabetes. VM was statistically more common, affecting 92 patients, compared to 36 cases of BM ($p < 0.01$). However, patients with diabetes significantly more often had BM than VM ($p = 0.041$). Risk factors for meningitis were more common in those with BM, among patients aged over 50 years and those with chronic comorbid diseases. Significantly more patients with diabetes were hospitalized sooner after the onset of symptoms compared to those without diabetes ($p = 0.041$). The most common symptoms of meningitis were headache, fever $\geq 38^\circ\text{C}$, and nausea / vomiting. Gait / coordination disorders were significantly more common in diabetic patients. Meningitis pathogens were identified in 40 cases (31.25%). The most frequent pathogen identified was *S. pneumoniae* in 14/36 (38.8%) cases and *Herpesviridae* viruses in 12/92 (13.04%) cases. In cases of VM, lactate concentration in the cerebrospinal fluid was most often $< 2.2\text{ mmol/l}$ (71.2%), cytosis $< 1\,000 \times 10^6/\text{l}$ (98.8%), and total protein concentration $< 1\text{ g/l}$ (69.3%). When meningitis was bacterial, the results showed lactate concentration in the cerebrospinal fluid $\geq 2.8\text{ mmol/l}$ (75.0%), cytosis $\geq 1\,000 \times 10^6/\text{l}$ (65.7%) and total protein concentration $> 1\text{ g/l}$ (87.1%). CRP was predominantly $\geq 100\text{ mg/l}$ in bacterial cases (58.4%) ($p < 0.01$). Higher cerebrospinal fluid lactate concentration was found among patients with VM and diabetes ($> 2.2\text{ mmol/l}$) than those without diabetes ($< 2.2\text{ mmol/l}$). In the BM sample, the ratio of CSF to blood glucose in diabetic patients was in most cases lower than in non-diabetic patients. A moderate positive correlation ($r = 0.35$; $p < 0.01$) was found, which showed that the older the patient is, the longer the hospitalization duration is. 19 BM and 20 VM patients were treated with glucocorticoids. BM was treated with antibiotics in 97.2% cases and unspecified VM in 20.7% cases. A total of 13 (10.2%) deaths were identified. Significantly higher mortality was found among those with BM, in the group with risk factors and among patients older than 65 years. Post-treatment complications were found in 35.2% of patients, while 64.8% fully recovered. Complications and residual effects most commonly occurred in patients with ≥ 1 risk factor and when meningitis was bacterial (most often *S. pneumoniae* ir *L. monocytogenes*).

Conclusions. 1. The most commonly identified pathogen of BM in both groups of patients, those with and without diabetes, was *S. pneumoniae*. *N. meningitidis* was the second most common in the overall sample. Only 14.1% of all VM cases had identified pathogen, most frequently the *Herpes simplex* virus. Individuals with diabetes were significantly more likely to suffer from BM than VM, although VM was more prevalent in the entire sample. 2. A larger proportion of those who suffered from BM and had diabetes as a risk factor sought medical attention faster after the first symptoms of meningitis than those without diabetes. The most common symptoms of meningitis were headache, fever $\geq 38^\circ\text{C}$ and nausea / vomiting. Lumbar puncture findings indicated that increased cytosis, neutrophil count, lactate concentration and protein concentration in the cerebrospinal fluid, also CRP concentration in the blood $\geq 100\text{ mg/l}$ were most characteristic of BM. Among those with VM and diabetes, a higher lactate concentration in the cerebrospinal fluid was found. In the BM group, the glucose ratio in the cerebrospinal fluid to blood of diabetic patients was lower. 3. In most cases, BM was treated with antibiotics (a combination of ceftriaxone and ampicillin) and steroids. In the case of VM, the most common symptomatic treatment was analgesics and volume correction with Ringer's/physiological solution. Death as an outcome of meningitis occurred in 13 patients (10.2%). Significant factors affecting the adverse outcomes of meningitis included having BM, older patient age (> 65 years), and the presence of other risk factors. The majority of complications from identified pathogens were caused by *L. monocytogenes*, *S. pneumoniae* and *H. simplex* meningitis. The incidence of diabetes did not influence the treatment and adverse outcomes of meningitis.

Įvadas

Meningitas yra uždegiminė galvos ir nugaros smegenų dangalų liga, kuri apibūdinama pagal pokyčius cerebrospinaliniame skystyje [1]. Priklausomai nuo sukėlėjų ir paciento imuninės sistemos, meningitas gali būti įvairaus sunkumo laipsnio – nuo gerybinės eigos, nepereinančios į sunkias

kompliakijas, iki gyvybei pavojų keliančios ir sukeliančios sunkias ilgalaikes komplikacijas [2].

Šalyse, kuriose yra didelis imunizacijos nuo *N. meningitidis*, *H. influenzae* ir *S. pneumoniae* mastas, aseptinis meningitas yra dažniausia forma (7,6 atvejo iš 100 000 suaugusių asmenų) [2]. Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktame tyrime nustatyta, kad dažniausi meningito sukėlėjai yra

enterovirusai (51,6 proc.), BM bendrai sudaro 14,1 proc., *Herpes simplex* viruso sukelta infekcija – 8,3 proc. [3].

Šiuo metu *S. pneumoniae* ir *N. meningitidis* yra identifikuojami kaip dažniausi BM sukėlėjai visuose pasaulio regionuose, atsakingi už atitinkamai 25,1–41,2 proc. ir 9,1–36,2 proc. ligos atvejų [4]. Intraląstelinės bakterijos *Listeria monocytogenes* sukelti meningitai dažniausiai yra susiję su rizikos veiksnių turinčiomis grupėmis – vyresnio amžiaus, sergančiais gretutinėmis lėtinėmis ligomis ar nepakankama ląstelinį imunitetą turinčiais asmenimis [5].

Vertinant statistinius duomenis, globaliai nuo 1990 iki 2016 metų mirčių nuo meningito sumažėjo 21 proc. [6]. Prie sergamumo ir mirštamumo nuo BM sumažėjimo ypač prisidėjo vakcinų ir papildomas gydymas deksametazonu [7]. BM atvejų sumažėjo 55 proc. po konjuguotosios *H. influenzae* B tipo vakcinų įvedimo 1990 metais [8, 9]. Palyginti vaikų (0–5 metų) sergamumą *H. influenzae* B tipo sukeltu meningitu Jungtinėje Karalystėje prieš ir po konjuguotosios vakcinų atsiradimo, matomas ryškus sergamumo sumažėjimas: prieš vakciną – 15 atvejų iš 100 000, po vakcinų atsiradimo – 0,6 atvejo iš 100 000 gyventojų [6].

Pacientai, sergantys CD, turi didesnę riziką susirgti BM, VM ir kitomis infekcijomis bei yra dažniau hospitalizuojami dėl neigiamo ligos moduliavimo poveikio imunitetui [10]. Lietuvoje, 2023 metų duomenimis, buvo daugiau nei 161 000 CD sergančių gyventojų [11], todėl svarbu išmanyti, kaip ši lėtinė liga gali paveikti kitų ligų eigą.

Nepaisant vakcinų išradimo ir papildomo ligos gydymo deksametazonu, sergamumas infekciniu meningitu pasaulyje išlieka opia problema. 2019 metais pasaulyje nuo meningito mirė 236 000 pacientų ir buvo nustatyta 2,51 mln. sergančiųjų [12].

Šiuo tiriamuoju darbu siekiama įvertinti pacientų, kurie sirgo ir gydėsi LSMU KL 2017–2022 metais, VM, BM ir CD etiologinius, epidemiologinius ypatumus, rizikos veiksnius, ligos eigą, gydymą ir išėitis bei palyginti su pacientais, nesirgusiais CD, nustatyti kaip rizikos veiksnius. Manoma, kad sergantiems CD pacientams meningito eiga yra sudėtingesnė, ilgesnė ir prognozuojamos blogesnės ligos išėitys.

Metodai

Tiriamasis darbas suplanuotas atlikti etapais: literatūros paieška moksliniuose šaltiniuose ir jų analizavimas, ligos istorijų identifikavimas, analizavimas ir reikalingų duomenų rinkimas bei sisteminimas, statistinė duomenų analizė ir gautų rezultatų vertinimas, pateikiant išvadas.

Tyrimo objektas: nagrinėtos visų suaugusių pacientų, stacionarizuotų 2017–2022 metais į LSMU KL Infekcinių ligų skyrių dėl BM ir VM, ligos istorijos. Tiriamųjų atranka: ligos istorijos buvo ieškomos pagal TLK-10-AM kodus: A31.2, A32.1, A39.0, A87.0, A87.8, A87.9, B00.3, B01.0, B02.1, G00.1, G00.2, G00.3, G00.8, G00.9, G03.9, G04.2. Iš viso rasta 128 pacientų, kuriems nustatytas VM ir BM, ligos istorijos. Tyrimo rezultatai skelbiami apibendrinti. Iš li-

gos istorijų buvo renkama epidemiologinė informacija: mėnuo stacionarizavimo metu, duomenys apie pacientų amžių, lytį, gyvenamąją vietą, hospitalizacijos trukmę, kreipimąsi į gydytoją nuo pirmųjų simptomų pradžios, gretutines ligas (būklės, kurioms taikytas nuolatinis gydymas, pavyzdžiui, lėtinės širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo takų, inkstų ligos, CD), laboratorinių tyrimų rezultatus, paskirtą gydymą ir jo trukmę, ligos išėitis. Simptomai vertinti pagal pirmąją stacionarizavimo dieną bei analizuoti pirmieji atlikti kraujo tyrimai, juosmeninės punkcijos rezultatai. Tiriamojo darbo duomenys nagrinėti pagal užsibrėžtus darbo uždavinius.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojantis programomis *IBM SPSS Statistics 28* ir *Microsoft Excel 2016*. Kiekybiniai duomenys įvertinti vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu, kokybiniai – procentais. Chi kvadrato (χ^2) kriterijus buvo naudojamas kokybinių kintamųjų sąsajai įvertinti. Spearmano koreliacijos koeficientas (r) naudotas vertinant neparametrinius duomenis, jų ryšio stiprumą ir kryptį (vidutinio stiprumo ryšys, kai $r=0,3$ – $0,5$). Skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu, kai $p<0,05$.

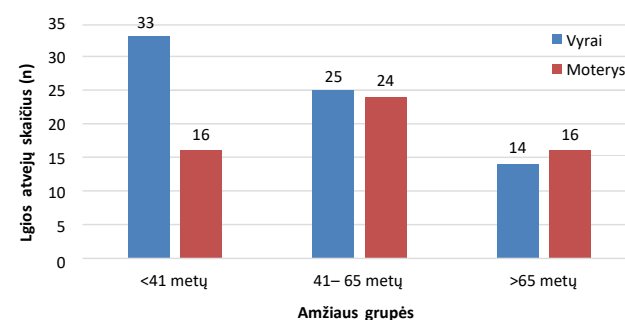
Rezultatai

Demografiniai ir epidemiologiniai pacientų, sirgusių VM ir BM, duomenys

Išnagrinėtos 128 pacientų ligos istorijos. Tiriamąją imtį sudarė 56 (44 proc.) moterys ir 72 (56 proc.) vyrai ($p=0,620$). Tiriamųjų amžius – 18–89 metų. Daugiausiai ligos atvejų buvo 25–29 metų pacientų grupėje. Neatsižvelgiant į pacientų lytį, nustatyta, kad jų amžiaus vidurkis buvo $50,7\pm 19,4$ metų, moda – 35 metai, mediana – 51 metai. Vyrų amžiaus vidurkis buvo $48,6\pm 19,3$ metų, o moterų – $53,4\pm 19,4$ metų. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vyrų ir moterų amžiaus vidurkių nenustatyta ($p>0,05$). Daugiausiai vyrų, sirgusių meningitu, buvo <41 metų grupėje, o moterų – 41–65 metų grupėje. Pacientų iki 65 metų grupėje sergamumas meningitu buvo didesnis tarp vyrų, o pacientų nuo 66 metų grupėje daugiau sirgo moterų. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžių pavaizduotas 1 pav.

Palyginti meningito dažnį pagal sukėlėjus, VM buvo nustatytas statistiškai reikšmingai dažniau nei BM – atitinkamai 92 (72 proc.) 36 (28 proc.) pacientams ($p<0,01$). VM reikšmingai dažniau sirgo jaunesnio amžiaus asmenys – atvejų daugiausiai buvo 18–40 metų pacientų grupėje, o

1 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes



BM – 41–65 metų pacientų grupėje ($p=0,024$). Sergamumas BM ir VM, priklausomai nuo amžiaus grupės, pateikiamas 2 pav.

LSMU KL Infekcinių ligų skyriuje daugiausiai pacientų gydyta 2018–2019 metais (po 35 pacientus kasmet, atitinkamai po 27,3 proc.). Nuo VM daugiausiai pacientų gydyta 2018 metais (21,88 proc.), nuo BM – 2019 metais (7,81 proc.). Stebėtas ryškus pacientų skaičiaus sumažėjimas 2021 metais, kai gydytas tik 1 pacientas, sergantis VM, o BM atvejų nebuvo (3 pav.).

Didžiausias sergamumas VM pastebėtas liepą – stacionarizuota 16 pacientų (17,4 proc.), o mažiausias sergamumas – vasarį ir kovą, kai gydyta po 2 (2,8 proc.) pacientus. Kovą ir liepą buvo didžiausias sergamumas BM – stebėta po 5 (13,9 proc.) ligos atvejus, o mažiausiai sausį, birželį ir rugpjūtį – po 1 pacientą (2,7 proc.). Tik vasarį ir kovą sergamumas BM buvo dažnesnis nei VM, tačiau šie rezultatai nebuvo statistiškai reikšmingi ($p=0,07$).

Vasaros ir rudens sezonais nustatytas didžiausias sergamumas VM. Statistiškai reikšmingai daugiau pacientų sirgo BM pavasarį (kovą–gegužę), o VM vasarą (birželį–rugsjūtį) ($p=0,027$) (4 pav.).

Pacientų gyvenamoji vieta įtakos meningito sukėlėjų etiologijos pasiskirstymui neturėjo. Gyvenamosios vietos reikšmingai nesiskyrė: mieste gyveno 67 (52,3 proc.) tiriamieji, o kaimo vietovėje – 61 (47,7 proc.). VM sirgo 48 miesto ir 44 kaimo gyventojai. Panašus sergamumas buvo ir BM – 19 mieste ir 17 kaime gyvenančių pacientų.

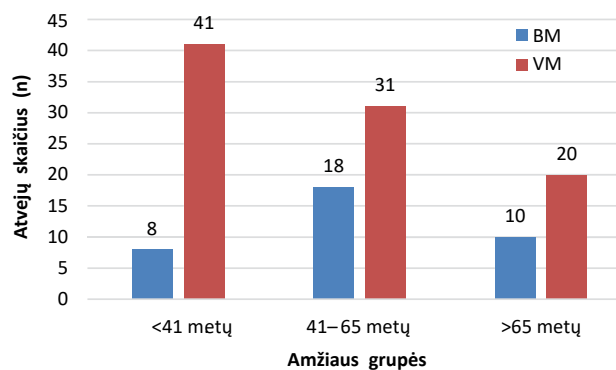
CD ir kitų rizikos veiksnių pasiskirstymas

Iš 128 tyrime nagrinėtų pacientų CD nesirgo 117 (91,4 proc.), o 11 (8,6 proc.) pacientų kaip rizikos veiksnys buvo nustatytas CD. Iš viso CD sirgo 5 vyrai ir 6 moterys. Iš 11 meningito atvejų 6 buvo bakteriniai ir 5 virusiniai. CD sergantys pacientai reikšmingai dažniau sirgo BM (54,5 proc.) nei VM ($p=0,041$), palyginti su bendrąja tiriamųjų imtimi, kurioje dažnesnis buvo VM (72 proc.) nei BM (28 proc.) (5 pav.).

Analizuoti dažniausi literatūroje pateikiami rizikos veiksniai: CD, >50 metų, lėtinės gretutinės ligos be CD (širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo takų, inkstų, neurologinės ligos), infekcinės ligos iki stacionarizavimo, kitos galimos imunosupresinės būklės. Meningito riziką didinantys veiksniai nustatyti 74 (57,8 proc.) pacientams, o 54 (42,2 proc.) rizikos veiksnių neturėjo. Meningito rizikos veiksniai reikšmingai dažnesni buvo BM sirgusiems tiriamiesiems, o VM – retesni ($p<0,01$).

Amžius, viršijantis 50 metų (68 atvejai (53,1 proc.)), ir lėtinės gretutinės ligos (67 atvejai (52,3 proc.)) identifiukuoti kaip dažniausi meningito rizikos veiksniai. Tarp lėtinųjų gretutinių ligų dažniausia buvo arterinė hipertenzija (33 atvejai (25,8 proc.)), otitas (6,25 proc.) ir

2 pav. Meningitu sirgusių pacientų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes

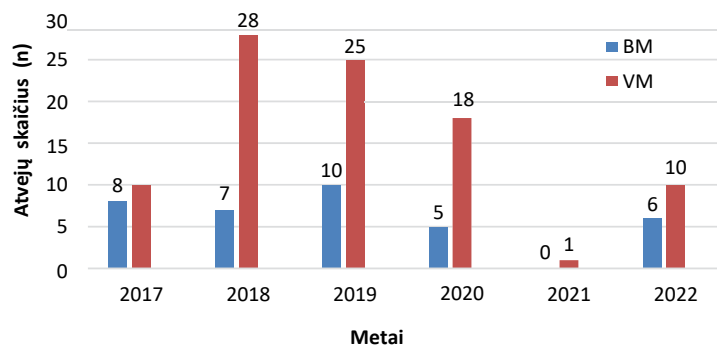


BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.

pneumonija (3,9 proc.) – dažniausios infekcinės ligos, pasireiškios pacientams iki stacionarizavimo dėl meningito. 55 (43 proc.) pacientai buvo vyresni nei 50 metų ir turėjo papildomų rizikos veiksnių. Bent 2 ar daugiau rizikos veiksnių turėjo 58 (45,3 proc.) pacientai. Pagrindiniai BM ir VM rizikos veiksniai pateikiami 1 lentelėje.

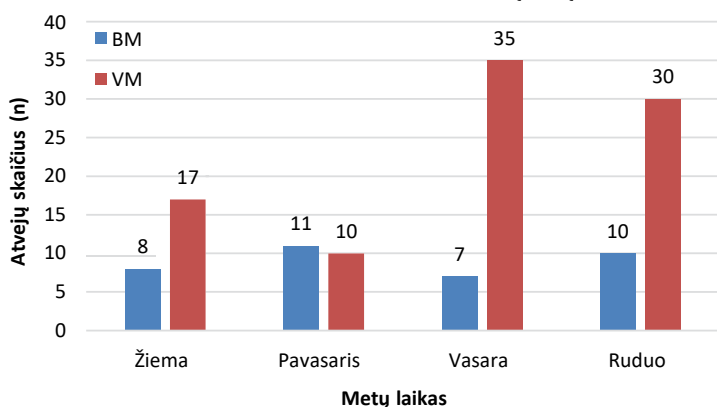
Nustatyta, kad gretutinės lėtinės ligos reikšmingai dažniau pasireiškė pacientų, sirgusių BM, grupėje. Procentaliai beveik perpus daugiau BM sirgusių pacientų sirgo ir gretutinėmis ligomis (77,7 proc.), o sirgusių VM grupėje didesnei pacientų daliai (57,61 proc.) gretutinių ligų nebuvo nustatyta ($p<0,01$) (6 pav.).

3 pav. BM ir VM atvejų skaičius LSMU KL Infekcinių ligų skyriuje 2017–2022 metais



BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.

4 pav. Sergamumo BM ir VM pasiskirstymas pagal metų laiką



BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.

11 CD sergančių pacientų, be pagrindinės meningito diagnozės, buvo nustatyti papildomi meningito rizikos veiksniai. 8 pacientai (iš visų CD pacientų – 72,7 proc.) turėjo 2 ir daugiau riziką susirgti meningitu didinančius veiksnius. Dažniausi rizikos veiksniai buvo amžius >50 metų, padidėjęs arterinis kraujo spaudimas ir lėtinis inkstų funkcijos nepakankamumas (7 pav.).

Laikas iki stacionarizavimo

Žinoma 126 pacientų laikotarpio trukmė nuo pirmųjų simptomų pasireiškimo pradžios iki stacionarizavimo. Likusių 2 tiriamųjų simptomų pradžios įvertinti nepavyko dėl pacientų būklės stacionarizavimo metu (koma) ir neišsami anamnezės iš artimųjų. Trumpiausias laikas nuo simptomų pasireiškimo ir kreipimosi į gydymą įstaigą buvo mažiau nei 24 val., ilgiausias – 17 parų. Per mažiau nei 24 val. stacionarizuota 10 (7,9 proc.) pacientų. Vidutinis dienų iki stacionarizavimo skaičius, kai jau pasireiškė simptomai, $5,9 \pm 4,2$ dienos, mediana – 5 dienos, moda – 2 dienos.

Reikšmingai daugiau sirgusių CD pacientų, atsiradus pirmiesiems simptomams, buvo greičiau stacionarizuoti dėl meningito nei nesirgę CD pacientai ($p=0,041$). Statistiškai reikšmingai anksčiau į gydytojus kreipėsi asmenys, sirgę BM, palyginti su sergančiais VM ($p=0,032$) (8 pav.).

Iš viso 26 asmenys iki stacionarizavimo į ligoninę vartojo medikamentus meningito simptomams sumažinti. 13 (10,2 proc.) pacientų vartojo nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU) ir 5 (3,9 proc.) – paracetamolį. Dalis sirgusių pacientų gydėsi antibiotikais dar iki meningito diagnozės nustatymo: 3 – amoksicilinu, 2 – cefuroksimu, 1 – doksiciklinu. 2 pacientai dėl virusinei infekcijai būdingo bėrimo vartojo šeimos gydytojo paskirtą aciklovirą.

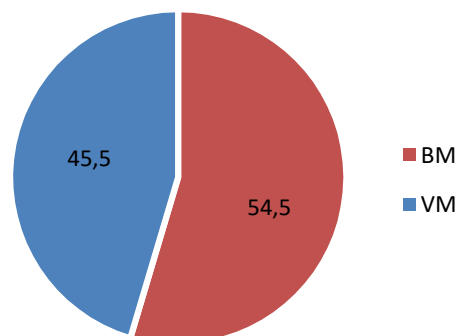
Meningito klinika

Klasikinė meningito simptomų triada (sprando raumenų rigidiškumas, $>38^\circ\text{C}$ temperatūra ir sąmonės būklės pokyčiai (Glazgo komos skalė (GKS) – <15 balų)) nustatyta 3 (2,3 proc.) pacientams bendrojoje imtyje ir sudarė 8,3 proc. BM grupėje. ≥ 2 pastarieji simptomai nustatyti 23 (18 proc.) asmenims.

Sprando raumenų rigidiškumas pasireiškė 25 (19,5 proc.) pacientams, pykinimu / vėmimu skundėsi 48 (37,5 proc.) pacientai, galvos skausmą, kaip meningito simptomą, nurodė 102 (79,7 proc.) tiriamieji. Subfebriliai karščiavo 3 (2,34 proc.) pacientai, o $\geq 38^\circ\text{C}$ temperatūra nustatyta 93 (72,7 proc.) asmenims. Kiti 32 pacientai nekarščiavo ir temperatūra buvo $36,4\text{--}37,1^\circ\text{C}$.

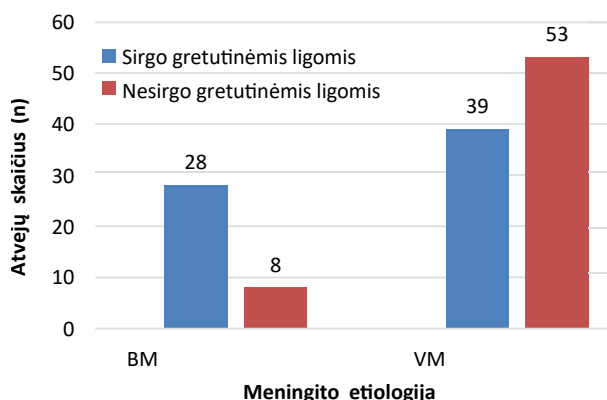
Hospitalizacijos metu vertinant sąmonės būklę, nustatyta, kad 27 (21,1 proc.) pacientams ji buvo sutrikusi (GKS <15 balų). 9–14 balų pagal GKS ir dezorientacija pasireiškė 19 (14,8 proc.) pacientų, o koma ir ≤ 8 balai pagal GKS buvo nustatyta 8 (6,3 proc.) asmenims. VM ir BM simptomai, palyginant 2 grupes – sergančių CD ir nesergančių CD, pateikiami 2 lentelėje.

5 pav. BM ir VM pasiskirstymas tarp pacientų, sergančių CD (proc.)



BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.

6 pav. Gretutinių ligų pasiskirstymas tarp pacientų, sirgusių BM ir VM, grupių



BM – bakterinis meningitas, VM – virusinis meningitas.

1 lentelė. Meningito rizikos veiksniai

Meningito rizikos veiksniai	Atvejų skaičius (n=128)	
	n	Proc.
Amžius ≥ 50 metų	68	53,1
Gretutinė lėtinė liga	67	52,3
Infekcinė liga prieš stacionarizavimą	14	0,9
CD	11	8,6
Imunosupresantų / GKK vartojimas	9	7,0
Alkoholizmas	7	5,5
Onkologinė liga	6	4,7
Meningitas anamnezėje	4	3,1
Asplenija	1	0,8

CD – cukrinis diabetas, GKK – gliukokortikoidai.

Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp CD sirgusių ir nesirgusių pacientų grupių matomas tik dėl sutrikusios eisenos ir / ar sutrikusios koordinacijos – pacientai, sergantys CD, šį simptomą nurodė reikšmingai dažniau ($p<0,05$). Didesnei daliai CD sirgusių pacientų nustatytas sprando raumenų rigidiškumas, jiems pasireiškė pasikeitusi sąmonės būklė (GKS – <15 balų), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

Diagnostika

Atlikus juosmeninę punkciją, meningito sukėlėjas nustatytas 40 (31,3 proc.) atvejų: 28 iš 36 (77 proc.) BM ir 12

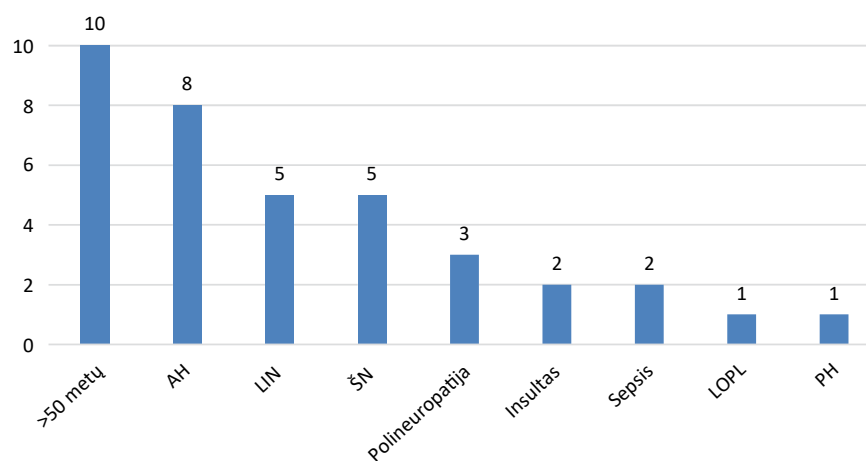
iš 92 (13,04 proc.) VM atvejų. Dažniausias bakterinis sukėlėjas buvo *S. pneumoniae* – 14 atvejų, tai yra sudarė 38,8 proc. visų BM ligos atvejų, o *Herpesviridae* šeimos virusai – 12 (13,04 proc.) virusinių atvejų. Analizuojant nustatytų sukėlėjų pasiskirstymą CD sergančių asmenų grupėje, *S. pneumoniae* nustatytas 2 atvejais, *S. aureus* ir *L. monocytogenes* – po 1 atvejį, o virusiniai sukėlėjai tiksliai neidentifikuoti. Bendras sukėlėjų pasiskirstymas pateikiamas 9 pav.

Sergantiems VM pacientams laktatų koncentracija likvoro daugiausiai atvejų buvo $<2,2$ mmol/l (71,2 proc.), citozė – $<1\ 000 \times 10^6/l$ (98,8 proc.), bendrojo baltymo koncentracija – <1 g/l (69,3 proc.). Sergantiems BM pacientams dažniausiai laktatų koncentracija likvoro buvo $\geq 2,8$ mmol/l (75 proc.), citozė – $\geq 1\ 000 \times 10^6/l$ (65,7 proc.), bendrojo baltymo koncentracija – >1 g/l (87,1 proc.). ≥ 50 proc. neutrofilų skaičius smegenų skystyje dažniau buvo nustatytas BM, o ne VM sergantiems pacientams (88 proc. vs. 12 proc.).

CRB, uždegiminio / infekcinio proceso žymuo sergantiesiems VM vyravo 0–10 mg/l (55,4 proc.), o sergantiesiems BM – ≥ 100 mg/l (58,4 proc.) ($p<0,01$).

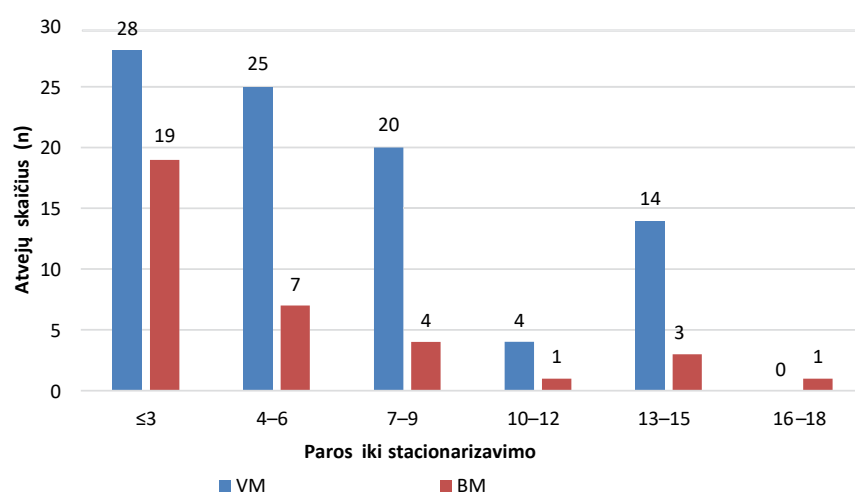
Analizuojant juosmeninės punkcijos metu gautus rezultatus pagal sergamumo CD kriterijų, gautas statistiškai patikimas skirtumas, palyginti VM sirgusių asmenų laktato koncentraciją likvoro. CD sirgusių grupėje nustatyta didesnė likvoro laktato koncentracija (vyravo 2,2–2,8 mmol/l), o nesirgu-

7 pav. CD ir meningitu sirgusių pacientų rizikos veiksniai



CD – cukrinis diabetas, AH – arterinė hipertenzija, LIN – lėtinis inkstų nepakankamumas, ŠN – širdies nepakankamumas, LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga, PH – prostatos hiperplazija.

8 pav. Laikas nuo pirmųjų simptomų pasireiškimo iki kreipimosi į gydytoją



VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas.

siųjų CD grupėje – $<2,2$ mmol/l ($p<0,05$). Palyginti likvoro ir kraujo gliukozės santykį diagnozavus BM, matoma, kad CD sergančių pacientų jis buvo <30 proc. (60 proc. atvejų), nesergančių CD daugiausiai atvejų – ≥ 30 proc. (73,9 proc.).

2 lentelė. Meningito simptomai tarp sirgusių ir nesirgusių CD pacientų

Simptomas	Sirgo CD (n=11)	Nesirgo CD (n=117)	Iš viso (n=128)	P
	n (proc.)	n (proc.)	n (proc.)	
Galvos skausmas	7 (63,6)	95 (81,2)	102 (79,7)	0,41
≥ 38 °C temperatūra	7 (63,6)	86 (73,5)	93 (72,7)	0,63
Pykinimas / vėmimas	2 (18,2)	46 (39,3)	48 (37,5)	0,35
Sprando raumenų rigidiškumas	4 (36,4)	21 (17,9)	25 (19,5)	0,13
Pakitusi sąmonės būklė (GKS – 9–14 balų)	3 (27,3)	16 (13,7)	19 (14,8)	0,09
Koma (GKS – ≤ 8 balai)	1 (9,1)	7 (6,0)	8 (6,3)	0,33
Eisenos / koordinacijos sutrikimas	4 (36,4)	7 (6,0)	11 (8,6)	$<0,05$
Bėrimas	0 (0)	11 (9,4)	11 (8,6)	0,42
Klausos sutrikimas / ausų skausmas	1 (9,1)	9 (7,7)	10 (7,8)	0,89
Traukuliai	0 (0)	3 (2,6)	3 (2,3)	0,83
Kalbos sutrikimas	0 (0)	3 (2,6)	3 (2,3)	0,83

CD – cukrinis diabetas, GKS – Glazgo komos skalė.

3 lentelė. VM ir BM sirgusių pacientų smegenų skysčio ir kraujo analizių pasiskirstymas priklausomai nuo sergamumo CD

Analitė	VM			BM		
	Serga CD, n (proc.)	Neserga CD, n (proc.)	Iš viso, n (proc.)	Serga CD, n (proc.)	Neserga CD, n (proc.)	Iš viso, n (proc.)
Likvoro citozė (x10⁶/l)						
5–1 000	5/5 (100)	80/81 (98,7)	85/86 (98,8)	2/6 (33,3)	10/29 (34,5)	12/35 (32,3)
≥1 000	0/5 (0)	1/81 (1,3)	1/86 (1,2)	4/6 (66,7)	19/29 (65,5)	23/35 (65,7)
Laktato koncentracija likvoro (mmol/l)						
<2,2	0/2 (0)	52/71 (73,2)	52/73 (71,2)	1/6 (16,7)	3/22 (13,6)	4/28 (14,3)
2,2–2,8	2/2 (100)	8/71 (11,3)	10/73 (13,7)	0/6 (0)	3/22 (13,6)	3/28 (10,7)
≥2,8	0/2 (0)	11/71 (15,5)	11/73 (15,1)	5/6 (83,3)	16/22 (72,8)	21/28 (75,0)
Baltymo koncentracija likvoro (g/l)						
<0,45	1/4 (25)	18/84 (21,4)	19/88 (21,6)	0/5 (0)	0/26 (0)	0/31 (0)
0,45–1	2/4 (50)	40/84 (47,6)	42/88 (47,7)	0/5 (0)	4/26 (15,4)	4/31 (12,9)
≥1	1/4 (25)	26/84 (31)	27/88 (30,7)	5/5 (100)	22/26 (84,6)	27/31 (87,1)
Likvoro ir kraujo gliukozės santykis (proc.)						
<30	1/5 (20)	11/76 (14,5)	12/81 (14,8)	3/5 (60)	6/23 (26,1)	9/28 (32,1)
≥30	4/5 (80)	65/76 (85,5)	69/81 (85,2)	2/5 (40)	17/23 (73,9)	19/28 (67,9)
Neutrofilų skaičius likvoro (proc.)						
≥50	0/4 (0)	3/21 (14,3)	3/25 (12)	4/4 (100)	18/21 (85,7)	22/25 (88)
CRB koncentracija kraujyje (mg/l)						
0–10	3/5 (60)	48/87 (55,2)	51/9 (55,4)	0/6 (0)	1/30 (3,3)	1/36 (2,7)
10,1–100	2/5 (40)	37/87 (42,5)	39/92 (42,4)	1/6 (16,6)	13/30 (43,3)	14/36 (38,9)
≥100	0/5 (0)	2/87 (2,3)	2/92 (2,2)	5/6 (83,4)	16/30 (53,4)	21/36 (58,4)

VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas, CRB – C reaktyvusis baltymas.

Visos pacientų imties (128 atvejai) stacionarizavimo dieną išmatuotos glikemijos vidurkis siekė $6,62 \pm 3,04$ mmol/l, CD sergančių pacientų glikemijos vidurkis buvo $11,9 \pm 6,94$ mmol/l. Mažiausia nustatyta veninė glikemija – 3,02 mmol/l, didžiausia – 24,4 mmol/l. Išsamesni CRB ir likvoro tyrimų rezultatai pateikiami 3 lentelėje.

Lovadienių skaičius

Trumpiausiai stacionarizavimas dėl meningito gydymo įstaigoje truko 2 dienas, ilgiausiai – 76 paras. Vidutinė gydymo ligoninėje trukmė – $13,8 \pm 13,6$ dienų. Palyginti sirgusių ir nesirgusių CD pacientų grupes, lovadienių skaičius reikšmingai nesiskyrė.

Analizuojant gautus duomenis, nustatyta, kad statistiškai reikšmingai ilgiau ligoninėje buvo gydomi pacientai, sirgę BM, nei sirgę VM (lygintas lovadienių vidurkis ser-

gant BM ir VM) ($p=0,007$). Didžiosios dalies sirgusių BM (47,2 proc.) pacientų hospitalizacijos trukmė buvo 10–19 dienų imtinai, o daugiau nei pusės (64,1 proc.) VM sirgusių pacientų – <10 dienų (4 lentelė).

Nustatyta vidutinio stiprumo teigiama koreliacija ($r=0,35$, $p<0,01$) tarp pacientų amžiaus ir lovadienių skaičiaus – didėjant pacientų amžiui, reikšmingai ilgėjo stacionarizavimo ligoninėje trukmė. Trumpiausiai (<10 dienų) ligoninėje buvo gydyta 18–40 metų pacientų grupė, 10–29 dienų – 41–65 metų pacientų grupė, 30–76 dienų – 66–89 metų pacientų grupė.

Meningito gydymas

Iš viso 39 (30,47 proc.) pacientams buvo paskirtas gydymas GKK: deksametazonu – 31 (79,5 proc.), prednizolonu – 7 (17,9 proc.), metilprednizolonu – 1 (2,6 proc.). Vidutinė gydymo deksametazonu trukmė – $4,59 \pm 1,83$ dienos. Mažiausia

GKK skyrimo trukmė – 1 diena, o ilgiausiai buvo skirtas deksametazonas – 10 dienų. Sergančių CD asmenų grupėje dažniau skirtas gydymas GKK nustatčius BM (60 proc.).

Iš identifikuotų BM sukėlėjų dažniausiai gydymas GKK skirtas *S. pneumoniae* – 11 atvejų, *S. aureus* – 3 atvejai. 20 iš 39 atvejų skirtas gydymas GKK stacionarizavimo pradžioje VM sergantiems pacientams, kai tikslus sukėlėjas dar nebuvo identifikuotas, tačiau įtariamas BM. Gydymo GKK pasiskirstymas pagal meningito sukėlėją ir sergamumą CD pateikiamas 10 pav.

Meningito gydymas antibiotikais iš viso skirtas 54 (42,8 proc.) pacientams, 74 neskirtas (57,2 proc.). Vertinant antibakterinio gydymo paskyrimą pagal meningito sukėlėją, BM gydytas antibiotikais buvo 35 (97,2 proc.) atvejais iš 36 ir nepatiksintas VM – 19 (20,7 proc.) atvejų iš 92 ($p < 0,01$).

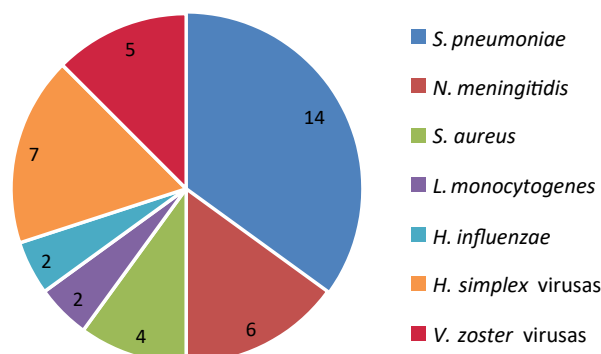
Dažniausiai paskirtas BM empirinis gydymas buvo ceftriaksono ir ampicilino deriniu – 23 (63,8 proc.) pacientams. 8 (22,2 proc.) pacientams empiriškai skirtas tik ceftriaksonas. CD sergančių pacientų empirinis gydymas nesiskyrė. Rezervinis antibiotikas kolistinas skirtas 3 (8,3 proc.) atvejais, linezolidas – 2 (5,6 proc.) BM atvejais; visus kartus skirtas CD nesergantiems pacientams. Siaurintas ar platinas antibiotikų spektras buvo 10 (27,8 proc.) BM sergančių pacientų.

VM sergantiems pacientams dažniausiai skirtas simptominis gydymas: ringerio / fiziologinis tirpalas ir analgetikai (ketonalis, analginas). Antivirusinis vaistas acikloviras buvo paskirtas 19 (20,65 proc.) VM sergančių pacientų. Dažniausiai skirti antibiotikai (dėl gretutinių būklių ir komplikacijų) esant nepatiksintam VM buvo ceftriaksonas su / be ampicilino. Pacientams, sergantiems CD ir VM, simptominis gydymas skirtas 3 (60 proc.) atvejais, o antibiotikų terapija dėl infekcinių komplikacijų – 2 (40 proc.) atvejais iš 5.

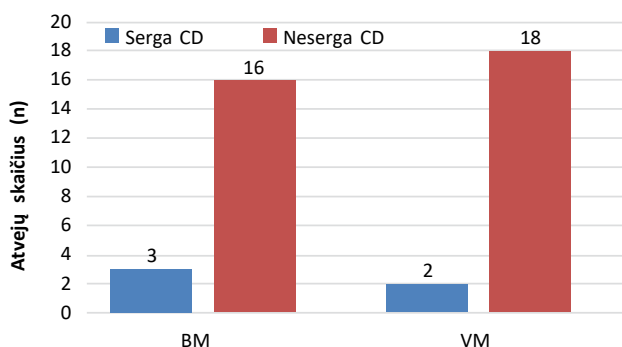
Meningito išeitys

Iš viso nustatyta 13 (10,2 proc.) mirties atvejų. Palyginti BM ir VM sirgusių pacientų grupes, išskiriamas reikšmingai didesnis mirštamumas tarp BM sirgusių asmenų (27,8 proc. vs. 3,3 proc., $p < 0,01$). Svarus mirštamumo skirtumas matomas lyginant rizikos veiksnių turėjusius ir neturėjusius

9 pav. Nustatytų BM ir VM sukėlėjų pasiskirstymas (n)



10 pav. Gydymas GKK priklausomai nuo meningito etiologijos ir sergamumo CD



VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas, CD – cukrinis diabetas.

pacientus: mirštamumas rizikos veiksnių turėjusiųjų grupėje sudarė 16,2 proc., neturėjusiųjų – 1,9 proc. ($p = 0,02$). Daugiausiai atvejų mirtis, kaip meningito ligos baigtis, buvo vyresnių nei 65 metų pacientų grupėje (26,7 proc.), o tarp jaunesnių mirštamumas atitinkamai pasiskirstė taip: <41 metų – 4,1 proc., 41–65 metų – 6,1 proc. ($p = 0,03$). Sergamumo CD kriterijus nebuvo statistiškai reikšmingas vertinant meningito ligos išeitis (išgyveno 90,9 proc. CD sirgusių asmenų, mirė – 9,1 proc., $p = 0,903$). Išsamesnis meningito baigčių palyginimas pagal demografinius, epidemiologinius, rizikos veiksnius ir gydymą pateikiamas 5 lentelėje.

Liekamieji reiškiniai po gydymo nustatyti 45 (35,2 proc.) pacientams, visiškai pasveiko 83 (64,8 proc.) asmenys.

4 lentelė. Lovadienių skaičius priklausomai nuo meningito etiologijos

Lovadienių skaičius (dienomis)	Meningitas					
	VM		BM		Iš viso	
	n=92 (n)	Proc.	n=36 (n)	Proc.	n=128 (n)	Proc.
1–9	59	64,1	10	27,8	56	53,9
10–19	22	23,9	17	47,2	39	30,5
20–29	1	1,1	4	11,1	5	3,9
30–39	4	4,3	2	5,5	6	4,6
40–49	3	3,3	1	2,8	4	3,1
50–59	2	2,2	0	0	2	1,6
60–69	1	1,1	1	2,8	2	1,6
70–79	0	0	1	2,8	1	0,8

VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas.

Dažniausios nemirtinos meningito komplikacijos nustatytos gydymo metu ar po gydymo: 8 (6,3 proc.) pacientams išliko pusiausvyros ir / ar eisenos sutrikimai, 8 (6,3 proc.) pacientams – išorinės, vidurinės ir / ar vidinės ausies struktūrų pažeidimas, lemiantis mastoiditą, otitą ar neurosensorinį prikurtimą. Nustatyti 9 (7 proc.) sepsio atvejai, iš kurių 4 (44,4 proc.) baigėsi mirtimi, o 5 (55,6 proc.) pacientai išgyveno. Iš 12 pacientų, kurie patyrė komą, 6 pacientai išgyveno ir 6 pacientai mirė (50 proc. vs. 50 proc.). Dėl komplikuotos meningito eigos intensyviosios terapijos skyriuje buvo gydyti 5 pacientai iš 92 (5,4 proc.), sirgusių VM, ir 26 pacientai iš 36 (72,2 proc.), sirgusių BM.

Vertinant tik komplikacijų buvimo / visiško pasveikimo skirstinį tarp CD sergančių ir nesergančių pacientų, 5 iš 11 (45,5 proc.) patyrė komplikacijas, likę 6 iš 11 (54,5 proc.) nepatyrė ir pagrįsto skirtumo su nesergančiais CD nebuvo ($p=0,454$).

Nustatytas reikšmingas rezultatų pasiskirstymas vertinant rizikos veiksnių turėjimo ir meningito etiologijos įtaką ligos baigčiai. Komplikacijos ir liekamieji reiškiniai pabaigus gydymą pasireiškė 32 iš 45 (71,1 proc.) pacientų, turėjusių ≥ 1 rizikos veiksnį. Visiškas pasveikimas (48 iš 83 (57,8 proc.)) buvo dažnesnis pacientams, neturėjusiems rizikos veiksnių ($p<0,01$). Dauguma BM atvejų (22 iš 36 (61,1 proc.)) baigėsi ligos komplikacijomis, o tarp sergančių VM dažniausia išeitis buvo visiškas pasveikimas (69 iš 92 (75 proc.)) ($p<0,01$).

Vertinant skirtingus ligos išeitis lemiančius kriterijus ir lyginant 2 pacientų grupes pagal sergamumą CD, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp išiečių (visiško pasveikimo ir komplikacijų) nenustatyta (6 lentelė).

Analizuojant identifikuotų BM sukėlėjų komplikacijų dažnį, gauti tokie rezultatai: *L. monocytogenes* komplikacijos pasireiškė 2 pacientams iš 2 (100 proc.), *S. pneumoniae* – 10 pacientų iš 14 (71,4 proc.), *S. aureus* – 2 pacientams iš 4, *N. meningitidis* atveju 3 pacientams iš 6 ligos eiga 50 proc. buvo su komplikacijomis, o *H. influenzae* sukeltu BM sirgę pacientai 100 proc. (2 pacientai iš 2) visiškai pasveiko. Iš nustatytų VM atvejų dažniausiai komplikacijos pasireiškė *H. simplex* virusu sirgusių asmenų grupėje (5 pacientams iš 6 (83,3 proc.)).

Rezultatų aptarimas

Vertinant tyrimo metu analizuotus sociodemografinius duomenis, nustatyta, kad bendras sergamumo VM ar BM dažnis tarp vyriškosios ir moteriškosios lyties reikšmingai nesiskyrė, nors vyrų sergamumas buvo didesnis (56,3 proc. vs. 43,8 proc.). Pacientų amžiaus vidurkis – $50,7 \pm 19,4$ metų. 2021 metais atliktame tyrime nustatyta, kad vyrai sirgo rečiau nei moterys (44 proc. vs. 56 proc.). Pacientų amžiaus vidurkis – $37,4 \pm 10,6$ metų. Tokius rezultatų skirtumus galėjo lemti tiriamųjų imties skirtumai: pastarajame tyrime buvo analizuotas didesnis BM nei VM istorijų skaičius ir

5 lentelė. Meningito ligos išeitys pagal epidemiologinius, demografinius, rizikos veiksnius ir gydymą GKK

Kriterijus		Išeitis	Išgyveno, n (proc.)	Mirė, n (proc.)	p
Meningito kilmė	VM n=92		89 (96,7)	3 (3,3)	<0,01
	BM n=36		26 (72,2)	10 (27,8)	
Sergamumas CD	Sirgo CD n= 11		10 (90,9)	1 (9,1)	0,903
	Nesirgo CD n=117		105 (89,7)	12 (10,3)	
Papildomi rizikos veiksniai be CD	Yra n=74		62 (83,8)	12 (16,2)	0,02
	Nėra n=54		53 (98,1)	1 (1,9)	
Lytis	Vyras n=72		67 (93,1)	5 (6,9)	0,173
	Moteris n=56		48 (85,7)	8 (14,3)	
Amžius	<41 metų n=49		47 (95,9)	2 (4,1)	0,03
	41–65 metų n=49		46 (93,9)	3 (6,1)	
	>65 metų n=30		22 (73,3)	8 (26,7)	
GKK	Skirti n=39		32 (82,1)	7 (17,9)	0,053
	Neskirti n=89		83 (93,3)	6 (6,7)	

VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas, CD – cukrinis diabetas, GKK – gliukokortikoidai.

21–61 metų pacientai, o mūsų tyrime tiriamųjų amžius buvo 18–89 metų [13]. Šiame tyrime gauti sergamumo meningitu duomenys pagal amžiaus grupes atitinka sergamumo užkrečiamomis ligomis Lietuvoje 2017–2022 metais statistines ataskaitas. Remiantis šiomis ataskaitomis, BM dažniausiai buvo nustatomas 45–54 metų grupėje (mūsų tyrime LSMU KL Infekcinių ligų skyriuje – 41–65 metų grupėje), o VM – 35–44 metų grupėje (mūsų tyrime – <41 metų grupėje) [14–19]. Remiantis 2018 metais Jungtinėje Karalystėje atliktu epidemiologiniu tyrimu, apskaičiuotas kasmetis VM pasireiškimo dažnis buvo 2,73 atvejo iš 100 000, BM dažnis – 1,24 atvejo iš 100 000 gyventojų [20]. Šio tyrimo statistika panaši: VM buvo nustatytas statistškai reikšmingai dažniau – 92 (72 proc.) pacientams, nei BM – 36 (28 proc.) atvejais ($p < 0,01$).

Pagal naujausią 2020 metų sergamumo užkrečiamomis ligomis apžvalgą, dažniausiai VM registruotas spalio (2019 metais) ir liepos (2018 metais) mėnesiais, o BM šiltuoju metų laikotarpiu – liepos mėnesį. Šiame tyrime VM atvejų daugiausiai buvo vasarą ir rudenį, tačiau BM statistškai reikšmingai dažniau buvo nustatytas pavasarį ($p = 0,027$) [21].

Tyrime vertintas sergamumas meningitu tarp mieste ir kaime gyvenančių pacientų reikšmingai nesiskyrė (mieste – 52,3 proc., kaime – 47,7 proc.). Remiantis Lietuvos 2017–2022 metų statistinėmis ataskaitomis, didesnis sergamumas būdingas mieste gyvenantiems pacientams, kas pagrindžia literatūroje pateikiamą informaciją. Taip pat šiose oficialiose ataskaitose nurodomas sergamumo VM ir BM Lietuvoje mažėjimas nuo 2018 iki 2021 metų ir atvejų skaičiaus augimo šuolis 2022 metais [14–19]. LSMU KL stebima identiška tendencija – sergamumo mažėjimas 2018–2021 metais ir padidėjimas 2022 metais. Šis atvejų skaičiaus sumažėjimas gali būti sietinas su COVID-19 pandemija, kai žmonės mažiau kontaktavo ir rečiau kreipdavosi į gydymo įstaigas [22].

Tyrime nustatyta, kad dažniausios meningitą lėmusios būklės buvo amžius (>50 metų) ir lėtinės gretutinės ligos. Šie riziką susirgti meningitu didinantys veiksniai yra būdingiausi ir CD sergantiems pacientams, kuriems dažniausios nustatytos lėtinės ligos buvo arterinė hipertenzija ir lėtinis inkstų nepakankamumas. Nustatytas reikšmingas skirtumas, kad CD sergantys asmenys dažniau sirgo BM, palyginti su bendrąja populiacija ($p = 0,041$). Nors nėra daug atliktų tyrimų, analizuojančių meningito ir CD ligų sąveikos išraiškas, Pomar ir bendraautorių 36 metus vykdytame tyrime atskleista, kad pacientai, sirgę BM ir CD, buvo reikšmingai vyresnio amžiaus, turėjo daugiau lėtinių ligų ir jiems buvo būdingas didesnis mirštamumas [10].

Didesnė dalis sirgusių BM ar kaip rizikos veiksnių turėjusių CD pacientų, atsiradus pirmiesiems ligos simptomams, greičiau kreipėsi į gydytoją dėl meningito, palyginti su nesirgusiais CD pacientais. Spėjama, kad dėl įpročio nuolat stebėti savo būklę dėl lėtinės ligos. Dažniausi meningito simptomai buvo galvos skausmas (79,7 proc.), $\geq 38^\circ\text{C}$ temperatūra ir pykinimas / vėmimas. Kaip ir užsienio literatū-

roje, nurodoma, CD sergančių asmenų grupėje dažniau kliniškai pasireiškė sąmonės sutrikimas (GKS – <15 balų). Pagrindinis skirtumas, kurį nustatėme tyrime, – CD sergantys pacientai reikšmingai dažniau skundėsi dėl sutrikusios koordinacijos / eisenos [10].

Literatūroje nurodoma, kad, atlikus juosmeninę punkciją, dažniausiai nustatomas sukėlėjas tiek CD sergančių, tiek ir CD nesergančių asmenų grupėje yra *S. pneumoniae* (atitinkamai 38,8 proc. BM grupėje ir 10,9 proc. visoje tiriamųjų imtyje) [10]. Diferencijuojant BM ir VM pagal likvoro tyrimą, rezultatai panašūs į Hillary ir bendraautorių atliktą lyginamąją analizę: padidėjusi citozė – $\geq 1\,000 \times 10^6/\text{l}$, neutrofilų skaičius – ≥ 50 proc., laktato koncentracija likvoro – $\geq 2,8$ mmol/l, CRB – ≥ 100 mg/l būdingiausia BM [2]. CRB koncentracijos padidėjimas ≥ 100 mg/l, padedantis atskirti bakterinę nuo virusinės infekcijos, vyraavo BM sergančių pacientų grupėje [23]. Visos pacientų imties glikemijos vidurkis – $6,62 \pm 3,04$ mmol/l. CD sergančių pacientų glikemijos vidurkis buvo $11,9 \pm 6,94$ mmol/l. Tokie rezultatai pagrindžia infekcijos ir hiperglikemijos sąsajas sergantiems CD pacientams [24].

Remiantis tyrimo rezultatais, didėjant pacientų amžiui, ilgėjo stacionarizavimo ligoninėje trukmė ($r = 0,35$, $p < 0,01$). Ilgiau ligoninėje buvo gydomi pacientai, sirgę BM nei VM ($p = 0,007$). Palyginti sirgusių ir nesirgusių CD pacientų grupes, lovardinių skaičius reikšmingai nesiskyrė, kas atitinka literatūroje pateiktą informaciją, kad CD sergantys pacientai yra gydomi pagal tas pačias klinikinės praktikos gaires kaip bendroji populiacija, nes nėra įrodyta, kad skirtųsi meningito sukėlėjai [24]. Gydymas GKK buvo skirtas 39 pacientams: 19 pacientų, sergančių BM, ir 20 pacientų – nepatikslingais virusiniais atvejais stacionarizavimo pradžioje, kai įtartas BM (51,3 proc.). Gydymas steroidais yra skiriamas įtariamoms ar patvirtintoms bakterinėms infekcijoms atveju ir padeda kontroliuoti uždegiminį organizmo atsaką, prouždegiminių citokinų gamybą bei sumažina smegenų perfuzinį spaudimą [25]. Gydymas antibiotikais buvo skirtas 97,2 proc. BM ir 20,7 proc. VM sirgusių pacientų (dažniausiai dėl sunkios ligos eigos ir bakterinių komplikacijų). Dažniausiai paskirtas BM empirinis gydymas buvo ceftriaksono ir ampicilino deriniu – 23 (63,8 proc.) pacientams. Antru pagal dažnį atveju 8 (22,2 proc.) pacientams empiriškai skirtas tik ceftriaksonas ir gydymas CD sergantiems pacientams reikšmingai nesiskyrė. Literatūros duomenimis, BM gydymui empiriškai skiriami III kartos cefalosporinai, o esant imunosupresijai – vankomicinas ir meropenemas.

Nuo meningito mirė 13 (10,2 proc.) pacientų. Vertinant ligos išeitį, nustatyta, kad reikšmingą įtaką nepalankioms meningito baigtims turėjo sergamumas BM ir rizikos veiksnių (be CD) turėjimas ($p < 0,01$). Didžiausia mirties, kaip meningito išeities, rizika buvo vyresnio amžiaus pacientams (>65 metų), tai atitinka 2020 metais Lietuvoje atlikto tyrimo rezultatus [26]. Didžiausią dalį komplikacijų iš identifiкуotų sukėlėjų sudarė *S. pneumoniae* ir *L. monocytogenes*. Sergamumas CD mūsų tyrime statistškai reikšmingos įtakos baigtims neturėjo. Remiantis literatūra, imunosupresinė

6 lentelė. Patyrusių komplikacijas ir visiškai pasveikusių pacientų pasiskirstymas atsižvelgiant į demografinius, epidemiologinius, rizikos veiksnius ir gydymą tarp CD sirgusių ir nesirgusių pacientų grupių

Išeitis Kriterijus		Liekamieji reiškiniai, n (proc.)			Visiškai pasveikimas, n (proc.)		
		SergaCD	NesergaCD	Iš viso	Serga CD	NesergaCD	Iš viso
Meningito kilmė	VM n=92	1/5 (20)	22/87 (25,3)	23 (25)	4/5 (80)	65/87 (74,7)	69 (75)
	BM n=36	5/6 (83,3)	18/30 (60)	23 (63,9)	1/6 (16,7)	12/30 (40)	13 (36,1)
Papildomi rizikos veiksniai be CD	Yra n=74	5/6 (83,3)	30/68 (44,1)	35 (47,3)	1/6 (16,7)	38/68 (55,9)	39 (52,7)
	Nėra n=54	0/5 (0)	10/49 (20,4)	10 (18,5)	5/5 (100)	39/49 (79,6)	44 (81,5)
Lytis	Vyrai n=72	3/5 (60)	20/67 (29,9)	23 (31,9)	2/5 (40)	47/67 (70,1)	49 (68,1)
	Moterys n=56	2/6 (33,3)	20/50 (0)	22 (39,3)	4/6 (66,7)	30/50 (60)	34 (60,7)
Amžius	<41 metų n=49	0/3 (0)	15/46 (32,6)	15 (30,6)	3/3 (100)	31/46 (67,4)	34 (69,4)
	41–65 metų n=49	1/3 (33,3)	16/46 (34,8)	17 (34,7)	2/3 (66,7)	30/46 (65,2)	32 (65,3)
	>65 metų n=30	4/5 (80)	9/25 (36)	13 (43,3)	1/5 (20)	16/45 (64)	17 (56,7)
GKK	Skirti n=39	3/5 (60)	14/34 (41,2)	17 (43,6)	2/5 (40)	20/34 (58,8)	22 (56,4)
	Neskirti n=89	2/6 (33,3)	26/83 (31,3)	28 (31,5)	4/6 (66,7)	57/83 (68,7)	61 (68,5)

VM – virusinis meningitas, BM – bakterinis meningitas, CD – cukrinis diabetas, GKK – gliukokortikoidai.

būklė ir paciento amžius yra vieni svarbiausių meningito išeitis lemiančių veiksnių.

Nors meningitas yra gana plačiai tyrinėjama liga užsienio literatūroje, konkrečių tyrimų, kuriuose būtų lyginama VM ir BM eiga CD sergančiųjų populiacijoje, trūksta, ypač Lietuvoje. Atlikę tyrimą, siekėme užpildyti šią spragą, todėl pateikėme duomenis apie VM ir BM eigą ir baigtis CD sergančių pacientų populiacijoje, palyginti su nesergančiais CD pacientais. Tai padės identifikuoti rizikos grupes ir paskirti prevencines priemones (pavyzdžiui, vakcinas), suteiks vertingos informacijos, kuriems pacientams kyla didesnė grėsmė patirti meningito komplikacijas ir kokios gydymo strategijos jiems yra tinkamiausios. Pagrindinis šio tyrimo trūkumas – nedidelė CD sergančių pacientų imtis, todėl reikėtų vykdyti tolesnius tyrimus, siekiant atlikti detalesnę analizę ir papildyti šiame tyrime gautus rezultatus.

Išvados

1. Dažniausiai nustatytas BM sukėlėjas CD sergančių ir nesergančių asmenų grupėje – *S. pneumoniae*. Antras pagal dažnį bendrojoje imtyje buvo *N. meningitidis*. Tik 14,1 proc. visų VM buvo identifikuotas tikslus sukėlėjas, daugiausiai *Herpes simplex* virusas. CD sergantis asmenys reikšmingai dažniau sirgo BM nei VM, o vertinant visą imtį vyravo VM.
2. Didesnė dalis sirgusių BM ir kaip rizikos veiksnių turėjusių CD pacientų, atsiradus pirmiesiems ligos simptomams, greičiau kreipėsi į gydytoją dėl meningito, paly-

ginti su nesirgusiais CD pacientais. Dažniausi meningito simptomai buvo galvos skausmas, $\geq 38^\circ\text{C}$ temperatūra ir pykinimas / vėmimas. Klinikinių išraiškų dažnis ir pasiskirstymas CD pacientų grupėje buvo panašus į bendrosios imties, tik eisenos / koordinacijos sutrikimai pasireiškė reikšmingai dažniau. Atlikus juosmeninę punkciją, nustatyta, kad padidėjusi citozė, neutrofilų skaičius, laktatų koncentracija ir baltymo koncentracija likvoro bei CRB koncentracija kraujyje, $\geq 100\text{ mg/l}$, būdingiausia BM. Tarp sirgusių VM ir CD pacientų nustatyta didesnė likvoro laktato koncentracija, palyginti su CD nesirgusiais pacientais. BM imtyje CD sergančių pacientų likvoro ir kraujo gliukozės santykis dažniausiai buvo mažesnis nei nesergančiųjų CD.

3. Daugiausiai atvejų BM gydytas antibiotikais (ceftriaksono ir ampicilino deriniu) bei skirti GKK. Sergantiems VM dažniausiai skirtas simptominis gydymas – analgetikai ir volemijos korekcija tirpalais. Mirtis, kaip meningito baigtis, nustatyta 13 (10,2 proc.) pacientų. Reikšmingą įtaką nepalankioms meningito ligos baigtims turėjo sergamumas BM, vyresnis amžius (>65 metų) ir kiti rizikos veiksniai. Didžiausią dalį komplikacijų iš identifikuotų sukėlėjų sudarė *L. monocytogenes*, *S. pneumoniae* ir *H. simplex* sukeltas meningitas. Sergamumas CD neturėjo įtakos gydymui ir nepalankioms meningito baigtims.

Straipsnis recenzuotas
Gauta 2024 06 10
Priimta 2024 10 20

Literatūros sąrašas redakcijoje

Atsparumas antimikrobiniam vaistiniams preparatams: priežastys ir ateities perspektyvos

Antimicrobial resistance: causes and perspectives

Oleg Aliancevic¹, Agnė Kirkliauskienė², Birutė Zablockienė¹

¹ Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenereology, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University Faculty of Medicine.

Oleg.Aliancevic@santa.lt

² Department of Physiology, Biochemistry, Microbiology and Laboratory Medicine, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Vilnius University



Gyd. Oleg Aliancevič

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika



Doc. Agnė Kirkliauskienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedra



Doc. Birutė Zablockienė

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika

Santrauka

Antibiotikai laikomi vienu svarbiausių XX amžiaus išradimų, tačiau, gerėjant bakterinių infekcijų diagnostikai ir gydymui, išsilo nauja ir kasmet dėmesio sulaukianti problema – bakterijų atsparumas antibiotikams. Prognozuojama, kad atsparių infekcijų aukomis ateityje taps vis daugiau žmonių, o gydymo išlaidos tik didės. Pasaulyje, kaip ir Lietuvoje, vykdoma antimikrobinio atsparumo stebėsena ir kuriamos strategijos, padedančios sustabdyti atsparių padermių plitimą. Bene svarbiausios strategijos – infekcijų prevencijos ir kontrolės priemonių taikymas bei antimikrobinio vaistų vartojimo valdymas.

Reikšminiai žodžiai: antimikrobinis atsparumas, antibiotikai, infekcijų kontrolė, neracionalus antibiotikų vartojimas.

Summary

Antibiotics are considered one of the most important inventions of the 20th century. However, as the diagnosis and treatment of bacterial infections improve, a new and increasingly pressing problem has emerged – bacterial resistance to antibiotics. It is predicted that in the future, more and more people will fall victim to resistant infections, and treatment costs will only continue to rise. Worldwide, including in Lithuania, antimicrobial resistance monitoring is being carried out, and strategies are being developed to prevent the spread of resistant strains. One of the most important aspects of these strategies is the implementation of infection prevention and control measures, as well as the management of antimicrobial drug use.

Keywords: antimicrobial resistance, antibiotics, infection control, irrational use of antibiotics.

Ivadas

Su antimikrobinio atsparumu susiduriama visame pasaulyje. Siekiant įvertinti šios problemos mastą, dar 2014

metais Jungtinės Karalystės ministras pirmininkas Davidas Cameronas įpareigojo tyrėjų grupę, vadovaujamą ekonomisto Jimo O'Neillo, išanalizuoti pasaulinę didėjančią atsparumo vaistams problemą ir pasiūlyti konkrečių veiksmų

jai spręsti tarptautiniu mastu. Tyrėjai apskaičiavo, kad, neregėjant padėčiai dėl vaistams atsparių infekcijų plitimo, 2050 metais nuo šių infekcijų mirs 10 mln. žmonių per metus, o gydymo išlaidos padidės 100 trln. Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV) dolerių. Jau šiandien 700 000 žmonių pasaulyje kasmet miršta nuo antimikrobiniam vaistams atsparių bakterijų sukeltų infekcijų. Antibiotikai šių laikų medicinoje yra labai svarbūs. Praradus jų veiksmingumą, įprastos medicininės procedūros (pavyzdžiui, žarnyno operacijos, cezario pjūvis, sąnarių endoprotezavimas, imuninę sistemą slopinantys gydymo būdai, tokie kaip chemoterapija) gali vėl tapti pavojingos gyvybei [1].

Norint priimti pagrįstus ir konkrečiam regionui ar šaliai pritaikytus politinius sprendimus, susijusius su infekcijų prevencijos ir kontrolės programomis, pagrindinių antibiotikų prieinamumu ir naujų vakcinų bei antibiotikų moksliniais tyrimais ir kūrimu, svarbu suprasti atsparumo antimikrobinėms medžiagoms našą ir pagrindinius ją sukeliančius patogenų bei vaistų derinius [2]. Sisteminėje literatūros apžvalgoje buvo išanalizuoti 88 sukėlėjų ir antibakterinio vaisto deriniai 204 šalyse. Nustatyta, kad tiesiogiai dėl bakterijų antimikrobinio atsparumo 2019 metais pasaulyje mirė 1,27 mln. žmonių, o 4,95 mln. mirčių buvo susijusių su antimikrobinio atsparumu. Mirčių sąsaja su antimikrobinio atsparumu įvairiuose regionuose skyrėsi. Mažiausia antimikrobinio atsparumo našta buvo Australijoje: 6,5 mirčių iš 100 000 (95 proc. PI 4,3–9,4) dėl antimikrobinio atsparumo ir 28,0 atvejų iš 100 000 (18,8–39,9), susijusių su antimikrobinio atsparumu. Daugiausiai mirčių registruota Vakarų ir Subsacharinėje Afrikoje: 27,3 mirčių atvejai iš 100 000 (20,9–35,3) nuo antimikrobinio atsparumo ir 114,8 mirčių iš 100 000 (90,4–145,3), susijusių su antimikrobinio atsparumu. 2019 metais tarp antimikrobiniam atsparumui priskiriamų ir susijusių mirčių dominavo apatinių kvėpavimo takų, kraujo ir intraabdominalinės infekcijos. Šios infekcijos 2019 metais sudarė 78,8 proc. (95 proc. PI 70,8–85,2) mirčių, susijusių su antimikrobinio atsparumu; vien apatinių kvėpavimo takų infekcijos sukėlė daugiau nei 400 000 priskirtinų mirčių ir 1,5 mln. susijusių mirčių. 2019 metais 6 bakterijų rūšys pasaulyje sukėlė daugiau nei 250 000 su antimikrobinio atsparumu susijusių mirčių: daugiausiai *E. coli*, toliau mažėjimo tvarka – *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *A. baumannii* ir *P. aeruginosa*. Įdomu, kad dažniausių sukėlėjų pasiskirstymas skyrėsi įvairiuose pasaulio regionuose, pavyzdžiui, didelės pajamos gaunančiose šalyse pirmavo *S. aureus*, centrinės ir rytų Europos šalyse – *E. coli*, o Subsacharinėje Afrikoje – *S. pneumoniae* ir *K. pneumoniae* [2].

Padėtis Lietuvoje

Lietuvoje vykdoma mikroorganizmų atsparumo stebėseną nacionaliniu lygmeniu. Šią stebėseną reglamentuoja Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas Nr. V-1194 [3]. Vykdoma kraujo ar galvos ir (ar) nu-

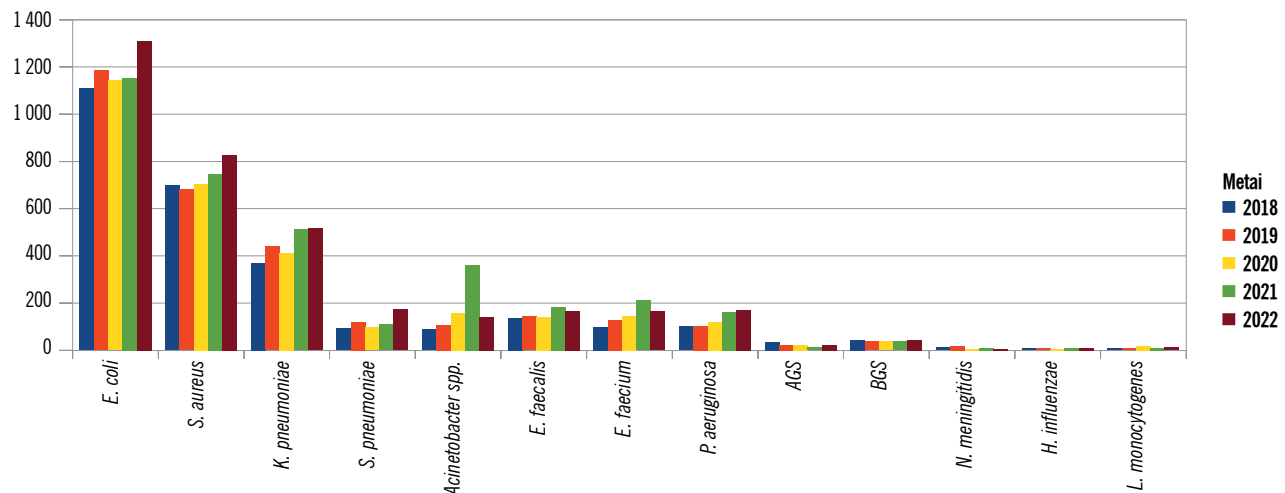
garos smegenų skysčio pasėliuose nustatytų bakterijų atsparumo antimikrobiniam vaistams, dauginiu atsparumu pasižyminčių bakterijų ir įvairiuose klinikinės tiriamosios medžiagos pasėliuose nustatytų bakterijų atsparumo antimikrobiniam vaistams stebėseną. Stebėseną koordinuoja Nacionalinė visuomenės sveikatos priežiūros laboratorija (NVSPL), o kartą per metus duomenis teikia Europos antimikrobinio atsparumo stebėsenos tinklui (angl. *EARS-Net*) ir Pasaulio antimikrobinio atsparumo stebėsenos sistemai (angl. *GLASS*).

Lietuvoje pagal NVSPL invazinių bakterijų atsparumo antimikrobiniam vaistams stebėsenos 2018–2022 metais ataskaitų duomenis, dažniausiai išauginti sukėlėjai buvo *E. coli* (2022 metais gerokai išaugo), *S. aureus* (per lyginamąjį laikotarpį 2022 metais jų išskirta daugiausiai) ir *K. pneumoniae* (*1 pav.*) [4]. Įdomu, kad 2021 metų COVID-19 pandemijos laikotarpiu stebėtas ryškus invazinių *Acinetobacter spp.* infekcijų padidėjimas (361 atvejis), o 2022 metais išaugintų kultūrų skaičius (156 atvejai) buvo panašus kaip ir iki pandemijos. Literatūros duomenimis, COVID-19 pandemijos metu Europos Sąjungos ir Europos ekonominės erdvės šalyse (ES / EEE) bent 57 proc. padaugėjo *Acinetobacter spp.* sukeltų bakteriemijos atvejų [5]. Dauguma padermių, išskirtų iš reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose (RITS) gydytų ligonių, buvo atsparios karbapenemams. Šias bakterijas labai sunku pašalinti iš ligoninės aplinkos, jos dažnai kolonizuoja ligonius, medicininius prietaisus ir medicinos personalą, ypač RITS. 2021 metais *Acinetobacter spp.* sukeltų infekcijų skaičiaus padidėjimas, kaip spėjama, buvo susijęs su pandemijos metu gydytu dideliu sunkios būklės pacientų skaičiumi, dideliu RITS užimtumu bei personalo krūviu, mažesniu infekcijų kontrolės ir antimikrobinų vaistų vartojimo valdymo priemonių (angl. *antimicrobial stewardship* – AMS) taikymu [5].

2022 metais pirmą kartą visos ES / EEE šalys pateikė bakterijų antimikrobinio atsparumo duomenis *EARS-Net*. Palyginti su 2021 metais, užregistruotų bakterijų skaičius padidėjo nuo 366 794 iki 392 602. Antimikrobinio atsparumo dažnis ES / EEE išlieka didelis; susirūpinimą kelia nuolat didėjantis karbapenemui atsparių *K. pneumoniae* (10,9 proc. 2022 metais) ir vankomicinui atsparių *E. faecium* (17,6 proc. 2022 metais) dažnis. Palyginti su 2021 metais, sumažėjo atsparių *Acinetobacter spp.* procentinis dažnis, tačiau padaugėjo *S. pneumoniae* invazinių infekcijų (2022 metais grįžo į panašią padėtį kaip 2019-aisiais po sumažėjimo COVID-19 pandemijos metu). Antimikrobinio atsparumo padėtis įvairiose šalyse labai skyrėsi priklausomai nuo bakterijų rūšies, antimikrobinų medžiagų grupės ir geografinio regiono. Mažiausias antimikrobinio atsparumo paplitimas stebėtas šiaurės Europos šalyse, o didžiausias – pietų ir rytų Europos šalyse [6].

2022 metais nustatytas aktualiausių atsparių antimikrobiniam vaistams sukėlėjų, registruotų *EARS-Net*, paplitimas Europoje pavaizduotas 2 *pav.* Lietuvoje labiausiai išsiskiria

1 pav. Užregistruotų invazinių sukėlėjų skaičius Lietuvoje 2018–2022 metais



Adaptuota pagal NVSPL duomenis (<https://nvspl.lt/>).

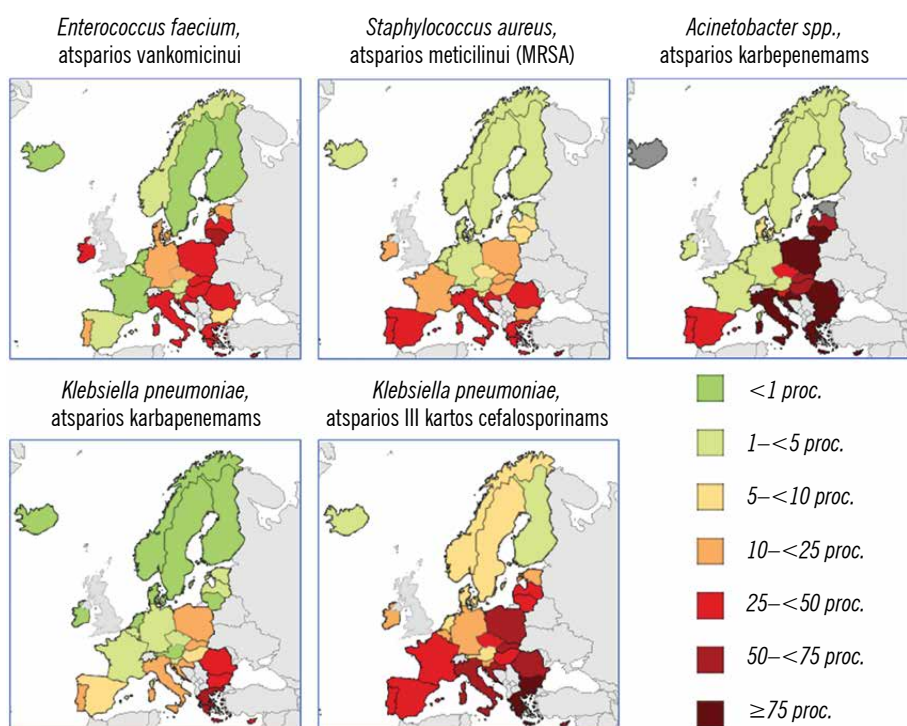
karbepenemams atsparios *Acinetobacter spp.* (2022 metais Europoje atsparumo vidurkis buvo 36,3 proc., o Lietuvoje siekė 88,7 proc.) bei *E. faecium*, atsparios vankomicinui (2022 metais Europoje atsparumo vidurkis buvo 17,6 proc., o Lietuvoje – 67,7 proc.; buvo stebima didėjimo tendencija nuo 2015 metų tiek absoliučiais skaičiais, tiek procentais) [6].

Antimikrobinio atsparumo išsivystymo priežastys:

- netinkamas antimikrobinų vaistų vartojimas žmonių populiacijoje (3 pav., 4 pav.);
- netinkamas antibiotikų naudojimas veterinarijoje, žemės ūkyje;
- antimikrobinio atsparumo plitimas sveikatos priežiūros įstaigose;
- antimikrobinų vaistų kaupimasis aplinkoje;
- per mažas vakcinacijos mastas;
- kelionės;
- nepakankamai greita diagnostika.

Mikroorganizmų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atsiradimas yra natūralus reiškinys, tačiau antimikrobinio atsparumo atranką skatina antibiotikų naudojimas sveikatos priežiūroje, žemės ūkyje ir aplinkoje. Antimikrobinio atsparumo plitimui įtakos turi infekcijų kontrolės standartai, sanitarinės sąlygos, galimybė gauti švaraus vandens, greitos infekcinių ligų diagnostikos galimybės, kelionės ir žmonių migracija. Antimikrobiniai vaistai yra vieni dažniausiai skiriamų vaistų. Deja, tyrimų duomenimis, net iki 50 proc. visų žmonėms skiriamų anti-

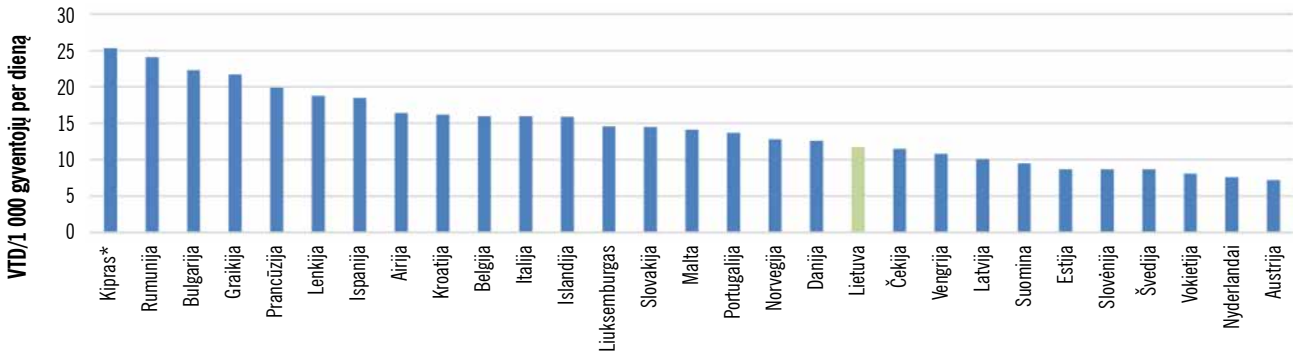
2 pav. Aktualiausi antimikrobiniais vaistams atsparūs sukėlėjai ES / EEE šalyse 2022 metais



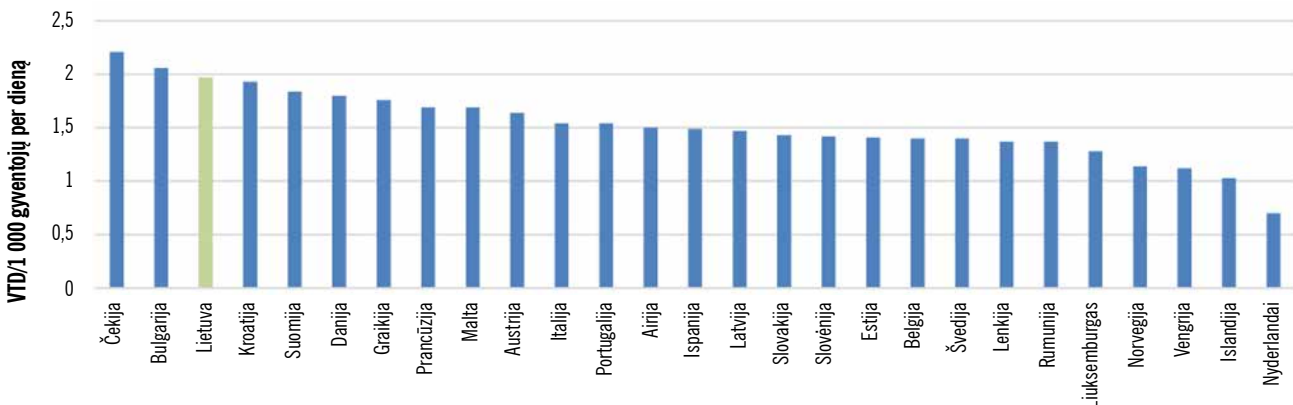
Adaptuota pagal EARS duomenis (<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>).

mikrobinų vaistų yra skiriami netinkamai [9, 22, 23]. Netinkamas ar perteklinis antimikrobinų vaistų vartojimas laikomas pagrindine antimikrobinio atsparumo varomąja jėga [10, 11]. Daugiausiai antibiotikų gydymui skiriama stacionaruose: Europos ligoninėse antibiotikus vartoja 30–40 proc. pacientų, tačiau bendras antimikrobinų vaistų suvartojimo skaičius yra didžiausias visuomenėje [8]. 3 pav. pavaizduotas antimikrobinų vaistinių preparatų suvartojimas Europoje 2021 metais [12]. Ambulatoriniame sektoriuje suvartota apie 85–90 proc., ligoninėse – apie 10–15 proc. visų antibiotikų. Lietuva tarp kitų Europos šalių pagal antimikrobinų vaistinių preparatų suvartojimą 2021 metais užėmė 3 vietą.

3 pav. Antimikrobinų vaistinių preparatų suvartojimas Europoje 2021 metais (VTD 1 000 gyventojų per dieną) ambulatoriniame sektoriuje (apie 85–90 proc. visų antibakterinių vaistų)



4 pav. Antimikrobinų vaistinių preparatų suvartojimas Europoje 2021 metais (VTD 1 000 gyventojų per dieną) ligoninėse (apie 10–15 proc. visų antibakterinių vaistų)



Labai daug antibiotikų sunaudojama gyvulininkystėje. Pavyzdžiui, JAV iš visų antibiotikų daugiau kaip 70 proc. (pagal svorį) parduodama gyvūnams [1]. Su gyvūnais susiję atsparumo antibiotikams išsivystymo ir plitimo veiksniai yra netinkamas ir perteklinis antimikrobinų medžiagų naudojimas profilaktikai, gydymui, pašarų priedams, su gyvūnų išskyromis į aplinką plintantys antibiotikams atsparūs mikroorganizmai ir atsparumo genai ar antibiotikai, patekę į gyvūninės kilmės maistą. Mūsų aplinkoje, be natūraliai egzistuojančių atsparumo genų, kaupiasi netinkamai sunaikinti nepanaudotų antimikrobinų vaistų likučiai, atliekos iš viešųjų įstaigų, gyvulininkystės, žemės ūkio ar farmacijos pramonės, o tai skatina antimikrobinio atsparumo vystymąsi ir plitimą [13].

Siūlomos prevencinės priemonės

Antimikrobinio atsparumo problema skatina ieškoti prevencijos priemonių jai sumažinti. Kaip efektyviausios priemonės nurodomos [2]:

- infekcijų prevencija ir kontrolė ligoninėse bei visuomenėje;
- vakcinacija;
- su žmonių ligų gydymu nesusijusių antibiotikų (pavyzdžiui, žemės ūkyje) poveikio mažinimas;
- naujų antimikrobinio poveikio gydymo ir profilaktikos priemonių kūrimas;

- infrastruktūra tiksliai ir greitai infekcijų diagnostikai;
- antimikrobinų vaistų vartojimo valdymas.

Kertinis akmuo kovojant su antimikrobinio atsparumo plitimu yra infekcijų prevencijos ir kontrolės principų taikymas [2, 14]. Tai apima tiek ligoninėse vykdomas infekcijų prevencijos ir kontrolės programas, kuriomis siekiama užkirsti kelią infekcijoms, įgytoms sveikatos priežiūros įstaigose, tiek bendruomenės programas, skirtas vandeniui, sanitarinėms priemonėms ir higienai. Bendruomeninės programos labai svarbios mažas pajamas gaunančiose šalyse, kur antimikrobinio atsparumo našta yra didžiausia, o švaraus vandens ir sanitarinės priežiūros infrastruktūra silpna [2, 14].

Vakcinų įskiepijimas yra svarbus siekiant užkirsti kelią infekcijoms. Šiuo metu turime vakciną nuo 1 iš 6 dažniausių sukėlėjų (*S. pneumoniae*), be to, tiriamos ir kuriamos naujos vakcinos nuo *S. aureus*, *E. coli* ir kitų sukėlėjų [2, 15]. Kitos vakcinos, pavyzdžiui, nuo gripo ar rotaviruso, taip pat yra svarbios prevencijai, nes šiomis vakcinomis paskiepytų asmenų grupėse, sumažėjus karščiavimą sukeliančių ligų, vėliau mažiau paskiriama nereikalingo gydymo antibiotikais [15].

Labai svarbu investuoti į naujų antimikrobinų medžiagų kūrimą. Pastaraisiais dešimtmečiais investicijos buvo nedidelės, palyginti su investicijomis į kitas visuomenės sveikatos problemas, turinčias panašų ar mažesnę poveikį [2, 16]. Be įprastinių antibiotikų, kai kuriais atvejais galėtų pasitarnauti ir antimikrobiniai peptidai, bakteriofagai,

imunologiniai komponentai (serumai, antikūnai), išmatų mikrobiotos transplantacija ar naujosios nanotechnologijos [17–19].

Prioritetas yra kuo labiau sumažinti antibiotikų vartojimą tais atvejais, kai jie nėra būtini žmonių sveikatai gerinti, pavyzdžiui, gydant virusines infekcijas. Tam svarbi tinkama infrastruktūra, kuri leistų gydytojams tiksliai ir greitai diferencijuoti infekcines ligas, kad prireikus būtų galima sumažinti arba nutraukti antimikrobinų vaistų vartojimą [8].

Plintant antimikrobiniam atsparumui, atsirado poreikis taikyti standartizuotą požiūrį į antimikrobinų preparatų vartojimą, todėl įvairiose šalyse plačiau taikomos antimikrobinų vaistų vartojimo valdymo programos [20]. Jų veikla apibrėžiama kaip koordinuoti veiksmai, skirti įvertinti ir pagerinti tinkamą antimikrobinų vaistų vartojimą, skatinant tinkamiausio antimikrobinio vaisto skyrimą, įskaitant dozavimą, trukmę ir vartojimo būdą. Antimikrobinų vaistų vartojimo valdymo komiteto, susidedančio iš infekcinių ligų gydytojo, farmakologo, mikrobiologo, infekcijų kontrolės ir kitų sričių specialistų, tikslai yra pasiekti geriausias kliniškes baigtis, sumažinti vaistų toksiškumą ir kitus nepageidaujamus reiškinius, apriboti bakterijų anti-

krobinio atsparumo selekciją, skatinančią plisti atsparias padermes, ar sumažinti pernelyg dideles išlaidas, susijusias su netinkamu antimikrobinų medžiagų naudojimu [20, 21].

Apibendrinimas

Antimikrobinis atsparumas yra aktuali Lietuvos ir pasaulio sveikatos priežiūros problema, kuriai sprendimo strategijų kūrimo reikia jau dabar. Sergamumas ir mirštamumas, susijęs su bakterijų antimikrobinu atsparumu, kasmet didėja.

Svarbiausios antimikrobinio atsparumo išsivystymo priežastys yra netinkamas ir perteklinis antibiotikų vartojimas žmonių populiacijoje, veterinarijoje bei žemės ūkyje, atsparių bakterijų plitimas sveikatos priežiūros įstaigose, nepakankamas vakcinacijos mastas, kelionės ir migracija, nepakankamai greita infekcinių ligų diagnostika. Siūlomi sudėtiniai antimikrobinio atsparumo problemos sprendimo būdai ir priemonės, įskaitant antimikrobinio atsparumo programos vykdymą.

*Straipsnis recenzuotas
Gauta 2024 06 05
Priimta 2024 06 09*

LITERATŪRA

- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance, London 2016.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet*. 2022; 399: 629–655.
- LR SAM Įsakymas Nr. V-1194 Dėl kliniškai ir epidemiologiškai svarbių mikroorganizmų atsparumo antimikrobiniais vaistams stebėsenos ir duomenų apie mikroorganizmų atsparumą antimikrobiniais vaistams rinkimo, kaupimo, analizės ir informacijos pateikimo tvarkos aprašo patvirtinimo, 2013 m. gruodžio 18 d. Nr. V-1194.
- NVSPL Antimikrobinio atsparumo stebėsenos ataskaitos 2018–2022 m.
- Kinross P, Gagliotti C, Merk H, et al. EARS-Net Study Group; EARS-Net Study Group participants. Large increase in bloodstream infections with carbapenem-resistant *Acinetobacter* species during the first 2 years of the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020 and 2021. *Euro Surveill*. 2022.
- ECDC. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) Annual Epidemiological Report for 2022.
- Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Biondo C. Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens. *Pathogens* 2021; 10: 1310.
- Alison H Holmes, Luke S P Moore, Arnfinn Sundsfjord, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* 2016; 387: 176–87;
- Centres for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta.
- Laxminarayan R, Duse A, Wattal C et al. Antibiotic resistance - the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13: 1057–1098
- The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. WHO. Date: 2012.
- European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net).
- Endale H, Mathewos M, Abdeta D. Potential Causes of Spread of Antimicrobial Resistance and Preventive Measures in One Health Perspective-A Review. *Infect Drug Resist*. 2023.
- Organisation for Economic Co-operation and Development. European Centre for Disease Prevention and Control Antimicrobial resistance: tackling the burden in the European Union. Briefing note for EU/EEA countries. OECD Publications, Paris 2019
- Jansen KU, Knirsch C, Anderson AS. The role of vaccines in preventing bacterial antimicrobial resistance. *Nat Med*. 2018; 24: 10–19.
- WHO 2019 antibacterial agents in clinical development: an analysis of the antibacterial clinical development pipeline. World Health Organization, Geneva 2019.
- Ioannou P, Baliou S, Kofteridis D P. Antimicrobial Peptides in Infectious Diseases and Beyond. A Narrative Review. *Life* 2023; 13: 1651.
- Ioannou P, Baliou S, Samonis G. Bacteriophages in Infectious Diseases and Beyond. A Narrative Review. *Antibiotics* 2023; 12: 1012.
- Parmanik A, Das S, Kar B, et al. Current Treatment Strategies Against Multidrug-Resistant Bacteria: A Review. *Curr Microbiol*. 2022 Nov 3; 79 (12): 388.
- Khadse SN, Ugemuge S, Singh C. Impact of Antimicrobial Stewardship on Reducing Antimicrobial Resistance. *Cureus*. 2023 Dec 4; 15 (12): e49935.
- Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Apr; 33 (4): 322–7.
- Richard V Milani, Jonathan K Wilt, Jonathan Entwistle, Jonathan Hand, Pedro Cazabon, and Jefferson G Bohan. Reducing inappropriate outpatient antibiotic prescribing: normative comparison using unblinded provider reports. *BMJ Open Qual*. 2019; 8 (1): 2019 Feb 13.
- Banan M Aiesh, Maisa A Nazzal, Aroub I Abdelhaq, et al. Impact of an antibiotic stewardship program on antibiotic utilization, bacterial susceptibilities, and cost of antibiotics. *Sci Rep* 2023 Mar 28; 13 (1): 5040.

Karo reikšmė infekcijų plitimui

The Role of War in the Spread of Infections

Gabriele Lisauskaite¹, Oleg Aliancevic²

¹ Vilnius university Faculty of Medicine. gabriele.lisauskaite.2@mf.stud.vu.lt

² Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenereology, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University Faculty of Medicine



Gabrielė Lisauskaite

Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas



Gyd. Oleg Aliancevič

Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Klinikinės medicinos
instituto Infekcinių ligų ir
dermatovenerologijos klinika

Santrauka

Darbo tikslas. Apžvelgti mokslinę literatūrą ir įvertinti skirtingo pobūdžio karų įtaką infekcinių ligų plitimui.

Metodai. Apžvalgai naudota duomenų bazėje *PubMed* rasta literatūra bei susijusios laisvosios prieigos publikacijos.

Rezultatai. Pirmojo pasaulinio karo metu tarp karių plito tranšėjų karštinė. Antrojo pasaulinio karo metu protrūkių nebuvo, vėliau pasitaikė tik sporadiniai atvejai. Pirmojo pasaulinio karo laikotarpiu daug gyvybių nusinešė ispaniškojo gripo pandemija. Daugelis sirgusiųjų mirė nuo gripo sukeltos antrinės bakterinės pneumonijos. Karių skiepijimas mišria bakterine vakcina prisidėjo prie mirčių sumažėjimo. Pasaulinių karų metu sparčiai plito virškinimo trakto infekcinės ligos. Daugelį metų kariuomenėje problemų kėlė vidurių šiltinė. Padėtį pagerino kai kuriose šalyse privaloma karių vakcinacija. Karai sudarė palankias sąlygas uodams veisti ir maliarijai plisti. Vis dėlto chemoprolaktika chininu buvo efektyvi ir pasižymėjo teigiamais rezultatais tarp britų karių. Dėl prastos užkrečiamųjų ligų patikros ir saugumo reikalavimų nesilaikymo atliekant kraujo transfuzijas padaugėjo hepatito nei A, nei B atvejų. Šios ligos plitimas stabilizuotas 1990 metais. Karo pabėgėlių stovyklose daugėjo užsikrėtimų žmogaus imunodeficitu virusu (ŽIV). Dar viena svarbi problema karinių konfliktų metu – žaizdų infekcijos. Antrojo pasaulinio karo metu atrasti sulfonamidai lėmė žaizdų infekcijų sumažėjimą. Vietnamo karo laikotarpiu bei vėlesnių karinių operacijų Afganistane ir Irake metu žaizdų infekcijos buvo viena pagrindinių mirties priežasčių. Pasaulinių karų metu vykdyti tyrimai su žmonėmis, užkrečiant juos pavojingų infekcinių ligų sukėlėjais. Dėl karo daugėja infekcijų, sumažėja dėmesys racionaliam antimikrobinių vaistų skyrimui ir didėja mikroorganizmų atsparumas. Iš karo zonų migruojant žmonėms, kartu plinta ir atsparūs mikroorganizmai. Kintant karų pobūdžiui, kito ir su infekcinėmis ligomis susiję iššūkiai.

Išvados. Karų metu kyla daug su sveikatos priežiūra susijusių iššūkių. Bėgant laikui tobulėjo medicinos galimybės, vyko karinė pažanga, todėl pakito ir ginkluotųjų konfliktų poveikis žmonių sveikatai, tačiau visiškai išvengti su karu susijusių padarinių sveikatai nepavyksta. Dėl kovinių sužeidimų padidėjus medicinos paslaugų poreikiui, mažėja dėmesys kitoms sveikatos problemoms. Didėja mikroorganizmų atsparumas vaistams; dėl karo nulemtos migracijos plinta atsparūs mikroorganizmai. Taikos metu reikėtų kiek įmanoma labiau stiprinti sveikatos priežiūros sektorių, informuoti gyventojus apie ligų profilaktikos svarbą.

Reikšminiai žodžiai: infekcinės ligos, karas.

Summary

Aim of the study. To review the scientific literature and assess the impact of different types of war on the spread of infectious diseases.

Methods. The literature in the PubMed database and related freely accessible publications were used for the review.

Results. During World War I, trench fever was rampant among soldiers. There were no cases of outbreaks during World War II, and only sporadic cases later. The Spanish flu pandemic claimed many lives during World War I. Many people died as a result of secondary bacterial pneumonia caused by Spanish flu. The vaccination of soldiers with a mixed bacterial vaccine has contributed to the decline. During the world wars, infectious diseases of the gastrointestinal tract spread rapidly. Typhoid fever was a major problem in the army for many years. The situation has been improved by the mandatory vaccination of soldiers in some countries. The wars created favorable conditions for mosquito breeding and the spread of malaria. However, chemoprophylaxis with quinine was effective and showed positive results among British soldiers. Poor infectious disease screening and non-compliance with safety requirements for blood transfusions have led to an increase in the number of hepatitis non-A, non-B cases. The spread of this disease stabilized in 1990. In war refugee camps, HIV infections have increased. Another important problem during military conflicts was wound infections. The discovery of sulphonamides during World War II led to a reduction in wound infections. Wound infections were one of the leading causes of death during the Vietnam War and subsequent military operations in Afghanistan and Iraq. During the world wars, research was carried out on people, infecting them with agents of dangerous infectious diseases. The war leads to an increase in infections, reduced attention to rational antimicrobial prescribing, and increased microorganism resistance. With people migrating from war zones, resistant microorganisms also spread. As the nature of wars was changing, challenges related to infectious diseases were also changing.

Conclusion. Wars present many health care challenges. Over time, medical capabilities have improved, military advances have evolved, and the impact of armed conflict on human health has changed, but the health consequences of war cannot be completely avoided. As the need for medical services has increased due to combat injuries, attention to other health problems is decreasing. Antimicrobial resistance increases; war-induced migration is leading to the spread of resistant microorganisms. In peacetime, the health sector should be strengthened, and the population needs to be educated as much as possible about the importance of disease prevention.

Keywords: infectious diseases, war.

Įvadas

Ginkluotieji konfliktai paveikia įvairias gyvenimo sritis. Poveikis gali būti juntamas ne tik kariaujančių valstybių viduje, bet ir regioniniu ar pasauliniu mastu, o padariniai neretai būna labai skaudūs ir ilgalaikiai. Karas neapsiriboja dideliu žuvusiųjų skaičiumi, sunaikintais miestais ir suniokota gamta – didelė karo našta pasireiškia plačiai, o kartais ir gana subtiliai. Karo veiksmų metu sunaikinama infrastruktūra, pablogėja gyvenimo sąlygos – suprastėja higiena, sunkiau prieinamas švarus vanduo ir maistas, nebėra tinkamos gyvenamosios vietos, vyrauja skurdas. Kariuomenės reikmėms skiriant daugiau finansų, sumažėja dėmesys švietimui, sveikatos priežiūrai ir kitoms svarbioms gyvenimo sritims. Dėl karo žmonės priverstinai migruoja, kuriamos pabėgėlių stovyklos, atsiranda atotrūkis tarp kariaujančių ir taikių valstybių [1, 2]. Gilinantis į mokslinę literatūrą, visus šiuos karo padarinius pavyko susieti su poveikiu žmonių sveikatai ir gyvenimo kokybei: kylantys žinomų infekcijų protrūkiai, grįžta ilgai nematytos užkrečiamosios ligos ar atsiranda naujų potipių, daugėja negalios atvejų, prastėja psichikos sveikata, pastebimi gyvenimo trukmės pokyčiai. Nagrinėjant skirtingų laikotarpių karinius konfliktus, pastebėta, kad, kintant karo pobūdžiui, tobulėjant mokslui ir technologijoms, keičiasi ir su sveikatos priežiūra susijusios problemos, tačiau visiškai jų išvengti nepavyksta.

Straipsnyje aptariami 6 kariniai konfliktai: Pirmasis pasaulinis karas (1914–1918 metai), Antrasis pasaulinis karas (1939–1945 metai), Vietnamo karas (1955–1975 metai.), Sirijos pilietinis karas (2011–dabar), *Operation Enduring Freedom* (OEF) (2001–2014 metai) ir *Operation Iraqi Freedom* (OIF) (2003–2011 metai). Šie kariniai konfliktai pasirinkti siekiant apimti ilgesnį laikotarpį ir įvertinti pokyčius, susijusius su užkrečiamosiomis ligomis, bei apžvelgti infekcijų plitimą skirtingo pobūdžio gerai žinomuose karuose.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška buvo atlikta duomenų bazėje *PubMed*. Naudoti reikšminiai žodžiai ir junginiai anglų kalba: *infectious diseases / infections, Spanish flu, World War I, World War II, Vietnam War, Syrian Civil War, Operation Iraqi Freedom, Operation Enduring Freedom*. Pritaikyti paieškos filtrai: visatekstis straipsnis, anglų kalba, publikavimo intervalas – 2013–2023 metai. Papildomai analizuotos susijusios laisvosios prieigos publikacijos.

Tyrimo rezultatai

Pagrindinės infekcinės ligos ir jų dinamika

Tranšėjų karštinė. Tranšėjų karštinė Pirmojo pasaulinio karo metu labai paplito apkasuose – 1915 metais net

95 proc. karių turėjo utėlių. Būtent kūno utėlės perneša ligos sukėlėją *Bartonella quintana*, kurių išmatų kasantis patenka į odą [3, 4]. Atlikus tyrimus, nustatyta, kad ši liga Europoje jau egzistavo ir anksčiau (1800 metais, 1877 metais). Spėjama, kad 1915 metais ją iš Rytų į Vakarų frontą pernešė vokiečių kariai, tik dar nebuvo vadinama apkasų karštinė – dėl ribotų diagnostikos galimybių įtarta dengės karštinė ir paratifas [5]. Iš dalies ši liga buvo pozityvus dalykas, nes ja sergantys kariai buvo pripažįstami netinkamais tarnauti fronte, todėl grįždavo namo – taigi mažiau jų žūdavo nuo karo veiksmų [3]. 1918 metų vasarą ligos atvejų sumažėjo. Šiltas oras ir utėlių kontrolės priemonės pagerino padėtį, o per kelis mėnesius po paliaubų Didžiosios Britanijos kariuomenėje ši liga visai išnyko. Sąjungininkai Prancūzijos uostuose atliko griežtą dezinfekciją, kad utėlės su kariais negrįžtų namo. Vykstant Antrajam pasauliniam karui, protrūkių nepasitaikė dėl prevencijos, geresnių sanitarinių sąlygų ir glaudaus kontakto tarp karių nebuvimo kaip Pirmojo pasaulinio karo laikotarpiu (apkasų karas). Po šio karo stebėti tik sporadiniai atvejai ne viename žemyne [5].

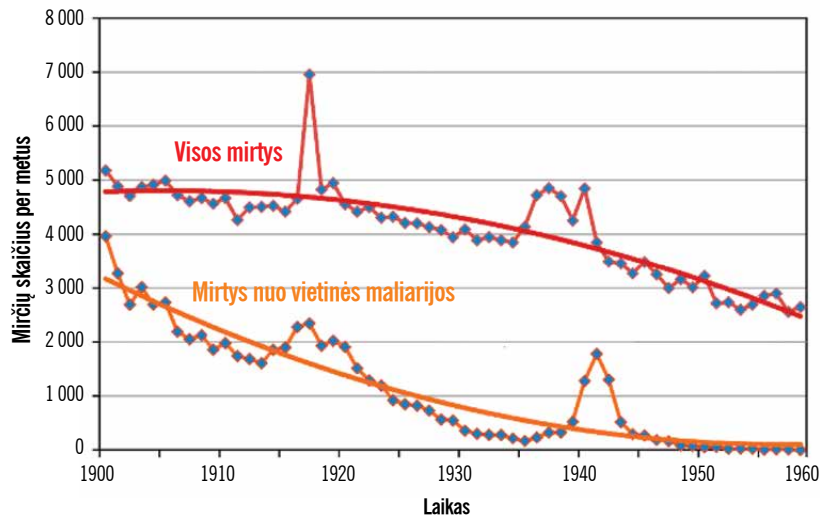
Ispaniškasis gripas. 1916–1917 metais nemažai britų ir prancūzų karių sirgo kvėpavimo takų ligomis, kurios sukėlė daugiau nei 40 proc. mirčių. Buvo įtariamas gripas, tačiau tai sukėlė abejonių [6]. Ispaniškojo gripo pandemija kilo 1918 metais dėl Pirmojo pasaulinio karo sukeltų socialių, politinių, ekonominių veiksnių, antisanitarinių sąlygų, perpildymo (karių ir civilių mobilizacija, perpildytos karių stovyklos, ligoninės) [7–9]. Ispaniškasis gripas prasidėjo karinėse stovyklose, o antroji jo banga taip pat pirmiausiai pastebėta tarp karių [8–10]. Per kelis mėnesius gripas išplito. Prie to prisidėjo intensyvus karių judėjimas, pabėgėlių migracija, darbininkų perdislokavimas ir prastas žmonių informavimas – daugeliui laikraščių buvo uždrausta apie tai rašyti, nenorint blogomis žiniomis sukelti panikos visuomenėje ir demoralizuoti kariuomenės [3, 8, 9, 11, 12]. Ilga tarnyba fronte dažnai lėmė karių imuniteto nusilpimą, įvairias kitas ligas, sunkias žaizdas. Dėl šių priežasčių padidėjo sergamumas ir mirštamumas nuo ispaniškojo gripo, o paskutiniaisiais karo mėnesiais mirtis lėmė beveik vien šis gripas [9, 11, 13]. 1918 metais Italijoje dėl ispaniškojo gripo mirė daugiau žmonių nei viso Antrojo pasaulio karo metu, ir tai buvo viena labiausiai nuo gripo nukentėjusių šalių Europoje [9, 14]. Daugiau Jungtinių Amerikos Valstijų karių mirė nuo šio gripo nei nuo karinių veiksmų per Pirmąjį pasaulinį karą vykusio Mezo-Argono mūšio metu [10]. Ne visi sutinka, kad būtent karas buvo gripo atsiradimo priežastis, tačiau pritariama, jog jis labai prisidėjo prie ligos plitimo. Italijoje tarp dviejų mirčių pikų mažiausias mirusiųjų skaičius patenka į paliaubų tarp Italijos bei Austrijos ir Vengrijos laikotarpį. Tai rodo, kad karo veiksmai ir gripo plitimas yra susiję. Dalis istorikų teigia, kad ispaniškasis gripas netgi buvo tiesioginis karo padarinys, o konfliktas – viruso inkubatorius [15]. Ne viename literatūros šaltinyje atkreipiamas dėmesys, kad daugelis sirgusių ispaniškuoju gripu asmenų mirė ne

nuo paties gripo, o nuo antrinės bakterinės pneumonijos [3, 10, 13, 16]. Pirmojo pasaulinio karo metu nebuvo nei vakcinų nuo gripo, nei antivirusinių vaistų [13]. Tai apsunkino pandemijos valdymą. Ligų kontrolei taikytas informavimas apie atvejus, sergančiųjų izoliavimas, žmonių susibūrimų ribojimas, atliekų išvežimo organizavimas, gatvių valymas ir dezinfekcija, muilo dalijimas, akcentuojama vandens nauda, įvestas draudimas spjau-dytis gatvėse [13]. Nors ir nebuvo vak-cinos nuo gripo, tačiau karo pabaigoje (1918 metais) vykęs karių skiepijimas mišria bakterine vakcina prisidėjo prie mirčių nuo gripo sukeltos bakterinės pneumonijos mažėjimo [6].

Infekcinės virškinimo trakto ligos.

Dėl prastos higienos, glaudaus kontakto, izoliavimo netaikymo, švaraus geriamojo vandens trūkumo, prastos mitybos, specifinio gydymo bei bakteriologinės diagnostikos nebuvimo karo metu sparčiai plito žarnyno infekcijos [17–19]. Choleros epidemija kilo Pirmojo pasaulinio karo pabaigoje Lenkijoje. Daugiausiai liga paveikė karius ir karo belaisvius [20]. Prieškariu Italijoje choleros atvejų buvo sumažėję, tačiau 1915 metais kilo epidemija, kaip spėjama, dėl Austrijos kariuomenės. Kai kuriuos kariuomenės dalinius ši epidemija sunaikino – mirė apie ketvirtadalis sergančiųjų [17]. Per abu pasaulinius karus bei tarpukariu dažnas reiškinys buvo dizenterija. Pirmojo pasaulinio karo metu ši liga plito vokiečių pajėgose, Osmanų armijoje, o po karo (1920 metais) dizenterijos protrūkis įvyko Lenkijos kariuomenėje [18, 21]. Tarp vokiečių ši liga plito ir Antrojo pasaulinio karo laikotarpiu [22]. Beje, daugelį metų kariuomenėje didelė problema buvo vidurių šiltinė [22]. Per abu pasaulinius karus kilo didelės vidurių šiltinės epidemijos [23, 24]. 1915 metais Serbijoje 6 mėnesiams buvo sustabdyta karinė veikla tarp Serbijos ir Austrijos bei Vengrijos kariuomenių dėl vidurių šiltinės epidemijos. Padėčiai suvaldyti Jungtinių Amerikos Valstijų Raudonasis kryžius siuntė Tarptautinę sanitarinę komisiją [3]. Vis dėlto dar prieš Pirmąjį pasaulinį karą atsiradus vakcinai, kariuomenės buvo suinteresuotos savo karių sveikata, tad kai kuriose šalyse vykdyta privalomoji karių vakcinacija nuo vidurių šiltinės. Dėl to nuo 1910 metų Jungtinių Amerikos Valstijų armijoje sumažėjo vidurių šiltinės atvejų, o Vakarų fronte ši liga nebebuvo didelė karinė problema ir dėl aktyvios karių vakcinacijos, ir dėl švaraus geriamojo vandens. Pirmojo pasaulinio karo metu itin efektyvia britiškąją vakcina paskiepyti vokiečių ir italų karo belaisviai – jų vakcina nebuvo tokia veiksminga [3, 16, 22]. Nors ir buvo skatinama vakcinacija, tačiau ne visose šalyse jos mastas buvo pakankamas. Ne tokie optimistiniai pavyzdžiai galėtų būti Graikija ir Turkija, kur sergamumas ir mirštamumas nuo vidurių šiltinės išliko dideli [21, 25]. Graikijoje net Antrojo pasaulinio karo metu

1 pav. Mirčių nuo maliarijos palyginimas su bendru mirčių skaičiumi Ispanijoje XX amžiuje



Šaltinis Sousa A, García-Barrón L, Vetter M, Morales J. The historical distribution of main malaria foci in Spain as related to water bodies. Figure 1 (a).

ši liga vis dar kėlė problemų [25].

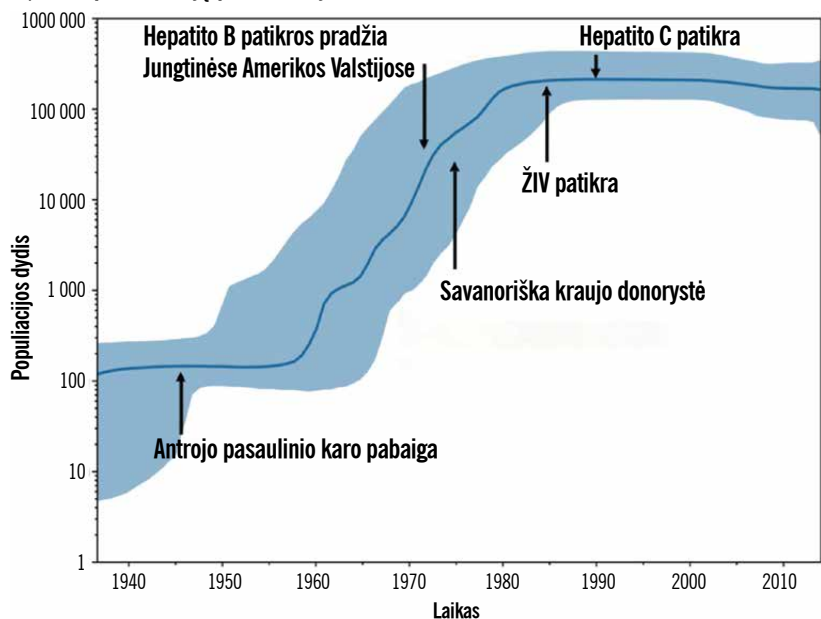
Maliarija. Šalia karo zonų apleisti ūkio laukai virto pelkėmis, o tai sudarė puikias sąlygas veistis uodams [17]. Antrojo pasaulinio karo laikotarpiu maliarija buvo endeminė Šiaurės Afrikoje, nes netaikyta chemoprofilaktika. Tuo pačiu laikotarpiu britų armijoje šios ligos atvejų pasitaikė mažai dėl intraveninio chinino skyrimo [22]. Britai chinino efektyvumą buvo įrodę ir anksčiau. 1820 metais prancūzų mokslininkams susintetinus chininą, Britanijos imperija sparčiai kolonizavo tropines Afrikos ir Indijos sritis. Europoje prasidėjo vadinamoji kova dėl Afrikos. Iki vaistų nuo maliarijos sukūrimo ši liga labai riboja europiečių siekius kurti kolonijas, baiminantis didelės mirties rizikos [26–28]. Kad liga buvo pavojinga, sparčiai plito netaikant chemoprofilaktikos ir padarė nemažų nuostolių, patvirtina kiti Antrojo pasaulinio karo pavyzdžiai. Pasibaigus mūšiams Ramiojo vandenyno regione, maliarija plito belaisvių stovyklose, nemaža dalis sirgusiųjų mirė. Japonų imperatoriškosios armijos bazės Naujojoje Gvinėjoje buvo izoliuotos nuo likusio pasaulio. 75–90 proc. ten buvusių karių tapo neaktyvūs, nes užsikrėtė maliarija, negavo gydymo ir maisto. Vėliau didelė jų dalis nusižudė [29]. Graikijoje 1940–1944 metais buvo padidėjęs mirštamumas nuo maliarijos. 1930–1940 metais šioje šalyje veikė sanitarinė kampanija prieš maliariją, tačiau Antrasis pasaulinis karas lėmė jos sutrikdymą ir liga eksponentiškai paplito. Kita priežastis, lėmusi maliarijos plitimą Graikijoje, buvo badas. Žmonės naminius gyvūnus naudojo mėsai, todėl, sumažėjus gyvūnų skaičiui, pačius gyventojus daugiau puolė uodai [25]. 1 pav. matyti, kad abiejų pasaulinių karų metu maliarijos problema buvo aktuali ir Ispanijoje.

Hepatitas nei A, nei B. Abiejų pasaulinių karų metu buvo atliekamos didelio tūrio kraujo transfuzijos [22, 30]. Dėl didelio kraujo poreikio Antrojo pasaulinio karo laikotarpiu Didžiosios Britanijos ir Jungtinių Amerikos Valstijų Raudonasis kryžius išplatino kvietimus civiliams tapti

kraujo donorais. Deja, anuomet buvo prasta užkrečiamųjų ligų patikra, todėl ėmė sparčiai plisti infekcijos [31, 32]. Pasaulyje išplito įvairūs hepatito nei A, nei B potipiai. Pastebėta, kad vieno jų eksponentinis augimas sutapo su pirmojo kraujo banko įkūrimu, o atvejų mažėjimas siejamas su 1940–1960 metais įvykusiais kraujo perpylimo paslaugų patobulinimais [30]. Šis virusas Antrojo pasaulinio karo metu plito ir dėl kitų invazinių medicininių bei odontologinių procedūrų, intraveninių narkotikų vartojimo [30, 33]. Antrojo pasaulinio karo metu hepatitas atliko ankstesniojo pasaulinio karo laikotarpiu siautusio ispaniškojo gripo vaidmenį [22]. Vietnamo karas taip pat yra susijęs su hepatitu nei A, nei B dėl jau minėtų priežasčių. 1960 metais prie karo Vietname prisijungė Jungtinės Amerikos Valstijos. Spėjama, kad buvo įvežtas ir naujas šio viruso potipis. Daug kraujo transfuzijų atlikta nesilaikant saugumo reikalavimų, o po jų, kaip ir pasaulinių karų metu, pastebėtas didelis infekcijų skaičius recipientams. Svarbu atkreipti dėmesį į tai, kad Vietname, be neaiškios kilmės karščiavimo, pagrindinės priežastys, sukeliančios karščiavimą, buvo maliarija ir hepatitas. Su kraujo perpylimo procedūromis susijusi infekcinių ligų problema buvo aktuali ir po karo. Tiesa, bėgant laikui įvesta privalomoji patikra dėl ŽIV ir hepatitų, tad šios ligos plitimas stabilizuotas 1990 metais (2 pav.) [30, 32, 33].

ŽIV. Karo nulemta migracija turėjo reikšmės ŽIV plitimui. 2011 metais prasidėjus pilietiniam karui Sirijoje, nemaža dalis šios šalies gyventojų persikėlė gyventi svetur. Tyrimai karo pabėgėlių stovyklose Libane bei Turkijoje atskleidė didesnę riziką užsikrėsti ŽIV, o 2010 metais Pa-

2 pav. Hepatito atvejų plitimas ir jo stabilizavimas

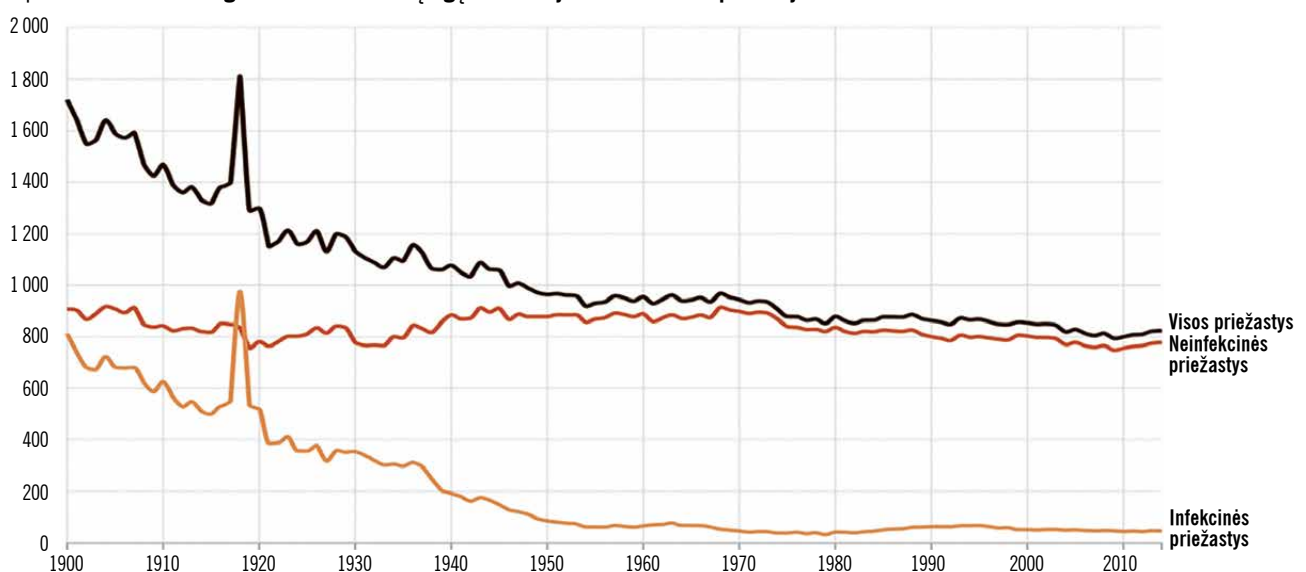


Šaltinis Lin SK, De Maio N, Pedergnana V, et al. Using host genetics to infer the global spread and evolutionary history of HCV subtype 3a. Figure 5.

kistane esančioje Afganistano pabėgėlių stovykloje buvo kilusi ŽIV epidemija [34, 35]. Svarbu, kad prie infekcinių ligų plitimo karo metu gali prisidėti ne tik pablogėjusios sanitarinės sąlygos ar sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo sumažėjimas, bet ir psichosocialiniai, ekonominiai veiksniai. Dėl karo ir migracijos patirtas stresas buvo susijęs su padidėjusiu narkotinių medžiagų vartojimu, o skurdas pabėgėlių stovyklose kartais skatino nesaugius lytinius santykius dėl sunkiai besiverčiančių žmonių noro pagerinti esamas gyvenimo sąlygas. Deja, nešvarių švirkštų naudojimas, nesaugūs lytiniai santykiai lėmė ŽIV atvejų skaičiaus didėjimą [34, 35].

3 pav. pateikiama apibendrinta aptartų infekcinių ligų dinamika XX amžiuje. Po Antrojo pasaulinio karo mirtingu-

3 pav. Bendrasis mirtingumas nuo infekcinių ligų XX amžiuje ir XXI amžiaus pradžioje



Šaltinis Hansen V, Oren E, Dennis LK, Brown HE. Infectious Disease Mortality Trends in the United States, 1980–2014. Figure A.

Ebifumin

75mg N10

Osetamivirum
kietosios kapsulės



GRIPAS

Nustačius diagnozę
per 48 val. svarbu
paskirti specifinį
priešvirusinį gydymą³

- gydymas
- apsauga*
- profilaktika

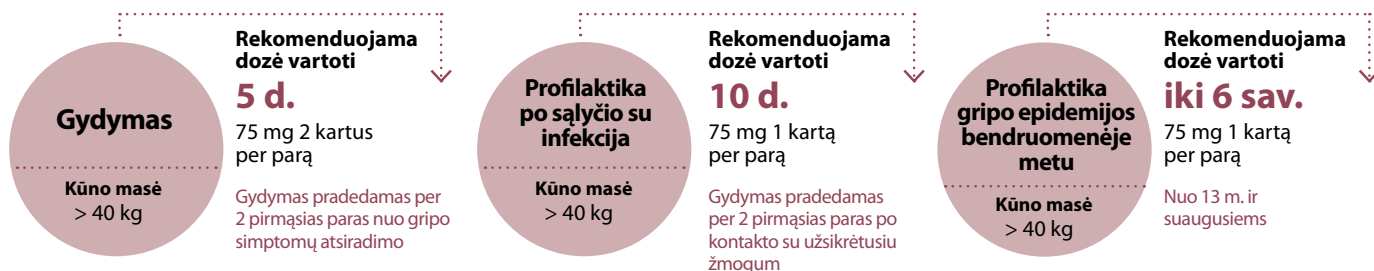


* Ebifumin nepakeičia skiepavimo nuo gripo

Osetamiviro pranašumai

1. Veikia A ir B gripo virusus.³
2. Mažiau apatinių kvėpavimo takų (bronchito) komplikacijų, gydytų antibiotikais (nuo 12,7% iki 8,6%, $p \leq 0,0012$).^{1,2}
3. Sutrumpina ligos eigą. Ligos trukmės vidurkis sumažėjo viena diena (nuo 5,2 d. iki 4,2 d., $p \leq 0,0001$).^{1,2}
4. Mažina mirtinumą.^{1,2}

Ebifumin dozavimas³



Ebifumin 75 mg kietosios kapsulės. Kiekvienoje kapsulėje yra osetamiviro fosfato kiekis, atitinkantis 75 mg osetamiviro. **Terapinės indikacijos.** Gripui gydyti. Ebifumin skirtas suaugusiems pacientams ir vaikams, įskaitant neišnešiotus naujagimius, kuriems yra tipiški gripo simptomai, kai gripo virusas plinta bendruomenėje. Įrodyta, kad vaistas veiksmingas, jei gydyti pradama per dvi pirmąsias dienas nuo simptomų atsiradimo. Ši indikacija remiasi natūraliai pasitaikančio gripo klinikiniais tyrimais, kai vyravo A tipo gripo virusai. **Gripo profilaktikai:** 1 metų ar vyresniems asmenims po kontaktavimo su pacientu, kuriam kliniškai diagnozuotas gripas, kai gripo virusas plinta bendruomenėje; atitinkamas Ebifumin vartojimas gripui išvengti galimas kiekvienu atveju, atsižvelgiant į aplinkybes ir gyventojų poreikį apsisaugoti. Išskirtiniais atvejais dera apsvaistyti, ar vienerių metų ar vyresniems asmenims nereikėtų sezoninės gripo profilaktikos; - Ebifumin yra rekomenduojamas turėjusiems sąlytį su infekcija jaunesniems kaip 1 metų kūdikiams gripo profilaktikai pandemijos metu. **Ebifumin nepakeičia skiepavimo nuo gripo. Dozavimas ir vartojimo metodas.** Gydymo tikslu rekomenduojama vartoti osetamiviro **du kartus per parą** 5 dienas; pacientams, kurių imuninės sistemos veikla susilpnėjusi - vartoti **du kartus per parą** 10 dienų. Vienakartinė dozė paaugliams (nuo 13 iki 17 metų) ir suaugusiems yra 75 mg; vaikams nuo 1 iki 12 metų amžiaus (atsižvelgiant į kūno masę) - 10 kg iki 15 kg - po 30 mg, > 15 kg iki 23 kg - po 45 mg, > 23 kg iki 40 kg - po 60 mg, > 40 kg - po 75 mg; kūdikiams nuo gimimo iki 12 mėnesių amžiaus - po 3 mg/kg kūno svorio. **Profilaktikos po sąlyčio su infekcija tikslu** rekomenduojama vartoti osetamiviro **vieną kartą per parą** 10 dienų. Vienakartinė dozė paaugliams (nuo 13 iki 17 metų) ir suaugusiems yra 75 mg; vaikams nuo 1 iki 12 metų amžiaus (atsižvelgiant į kūno masę) - 10 kg iki 15 kg - po 30 mg, > 15 kg iki 23 kg - po 45 mg, > 23 kg iki 40 kg - po 60 mg, > 40 kg - po 75 mg; kūdikiams nuo gimimo iki 12 mėnesių amžiaus - po 2 mg/kg kūno svorio. **Profilaktikai gripo epidemijos bendruomenėje laikotarpiu** paaugliams ir suaugusiems rekomenduojama dozė yra 75 mg osetamiviro vieną kartą per parą iki 6 savaičių. Skyrimas profilaktikai gripo epidemijos laikotarpiu vaikams iki 12 metų amžiaus netirtas. Ypatingos populiacijos. Kai sutrikusi kepenų funkcija, dozės tikslinti nereikia. Kai inkstų veikla sutrikusi vidutiniškai arba labai, patartina atitinkamai parinkti dozę (žr. pilną vaisto aprašą). **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei Ebifumin medžiagai. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Osetamiviras veiksmingas tik tuo tygi, kurias sukelia gripo virusai. Nėra informacijos apie osetamiviro saugumą ir veiksmingumą tiems pacientams, kurių sveikatos būklė pakankamai sunki ar nestabili ir dėl to manoma, kad juos būtina gydyti ligoninėje. Tiksliai nenustatyta, ar tiems pacientams, kurių susilpnėjusi imuninės sistemos funkcija, veiksminga skirti osetamivirą gripui gydyti arba jo profilaktikai. Nenustatyta, ar gydymas osetamiviru veiksmingas pacientams, sergantiems lėtine širdies liga ir (arba) kvėpavimo sistemos liga. Osetamiviro vartojimo metu gripu sirgusiems pacientams, ypač vaikams ir paaugliams, buvo pastebėti nepageidaujami nervų sistemos ir psichikos reiškiniai. Jie taip pat pasireiškė gripu sirgusiems, bet osetamiviro nevartojusiems pacientams. Tačiau reikėtų elgtis atsargiai, kai osetamiviro skiriama pacientams, vartojantiems tokiu pat būdu šalinamų siauros terapinės platumos vaistų (pvz., chlorpropamido, metotretsato, fenilbutazono). **Nepageidaujamas poveikis į vaistą, pasireiškęs** suaugusiųjų ir paauglių gripo gydymo ir profilaktikos osetamiviro tyrimų metu bei pastebėtas vaistui esant rinkoje: labai dažnai pasitaikė - galvos skausmas, pykinimas; dažnai pasitaikė - bronchitas, paprastoji pūslelinė, nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, sinusitas, nemiga, kosulys, gerklės skausmas, nosies varvėjimas, vėmimas, pilvo skausmas, nevirškinimas, skausmas, svaigulys (įskaitant galvos sukimimą), nuovargis, karščiavimas, skausmas galūnėse. **Pakuotė.** PVC/PE/PVdC/Al lizdinės plokštelės ar DTPE talpyklės su MTPE dangteliu (ir sausikliu). Vienoje pakuotėje yra 10 kapsulių. **Receptinis vaistinis preparatas. Registravimas.** Actavis Group PTC ehf., Islandija. **Teksto peržiūros data. 2023 05 31.** Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama <http://www.vvkt.lt/>. Informaciją apie šį vaistinį preparatą teikia vietinis registruotojo atstovas UAB „Teva Baltics“, Livo g. 25, Vilnius, LT – 09320, Lietuva. Tel. (8 5) 2660203. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vvkt.lt.

LITERATŪRA

1. World Health Organisation. Media centre. Influenza (Seasonal). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
2. Centers for disease control and prevention. Seasonal influenza (Flu). <https://www.cdc.gov/flu/professionals>
3. Informacija parengta pagal Ebifumin PCS, www.vvkt.lt
4. Vaistų ir medicinos pagalbos priemonių kainų paieška: <http://kainynas.vlk.lt/idrug-public-app/search/mode/uncompensated.0>

Teva Baltics, UAB, Livo g. 25, LT – 09320 Vilnius, Lietuva, tel. +370 5 2660206, www.teva.lt | www.tevapharm.com

teva

mas stabilizavosi, o pikas sutapo su ispaniškojo gripo plitimu Pirmojo pasaulinio karo metais.

Žaizdų infekcijos

Pirmojo pasaulinio karo metu žaizdų infekcijų priežastis buvo apkasų karas – kariai daug laiko praleisdavo drėgnuose apkasuose, kurie neretai buvo įrengti mėslių tręšiamuose laukuose; mirusiųjų kūnus artilerija susmulkindavo ir sumaišydavo su žeme; drabužiai ilgai buvo neskalbiami [24]. Antrojo pasaulinio karo metu atrasti sulfonamidai, kurie lėmė žaizdų infekcijų (dujinės gangrenos) sumažėjimą. Vėliau sulfonamidus pakeitė penicilinas, kuris veikė daugelį šiems vaistams atsparių mikroorganizmų [22, 24]. Vietnamo karo, OEF ir OIF metu pagerėjo medicininė evakuacija. Dėl to sumažėjo mirusių nuo kovinių sužalojimų žmonių, bet labiau paplito žaizdų infekcijos. Vietname tarp išgyvenusiųjų medicininę evakuaciją sepsis buvo trečia mirties priežastis, o po pirmųjų 24 val. nuo sužeidimo tai buvo pagrindinė mirties priežastis. Šiame kare naudotos išskirtinės priemonės – lazdelių spąstai (angl. *booby traps*), dėl kurių specifika buvo didesnis infekcijų dažnis (10 proc., palyginti su 4 proc. paprastų žaizdų infekcijų). Žaizdų infekcijos buvo pagrindinė mirties priežastis po karinių nudegimų. OEF ir OIF metu buvo naudoti sprogstamieji užtaisai. Jie siejami su sunkesniais audinių ir tarpvietės pažeidimais, dėl kurių kyla didesnė infekcijos rizika. Be to, Pietų Afganistane drėgna, todėl sprogimų metu žaizdos buvo užkrečiamos aplinkoje esančiais pelėsiomis [32].

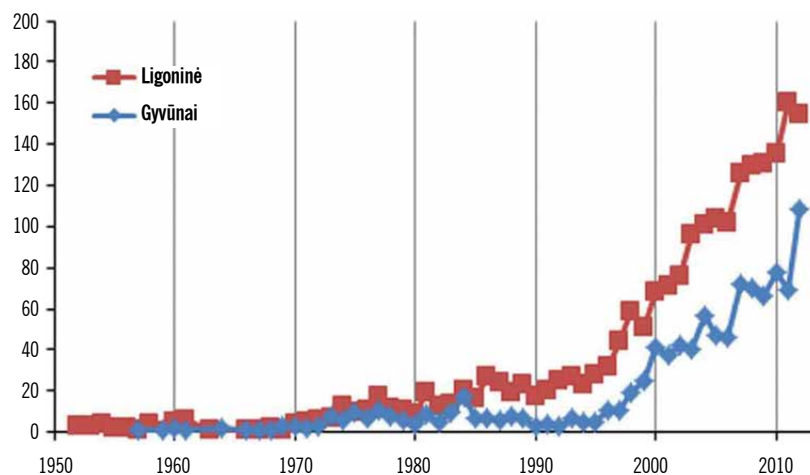
Genocidas ir tyrimai

Be karo tiesiogiai sudarytų palankių sąlygų infekcijoms plisti, ne mažiau svarbus buvo žiaurus elgesys su žmonėmis. Nacistinės Vokietijos laikotarpiu (1933–1945 metais) sifilio plitimą bandyta sustabdyti priverstiniu sergančių asmenų sterilizavimu, o 1939 metais, Hitleriui paskelbus vadinamąją gailestingumo žudynių programą, pradėta vykdyti ir sergančiųjų neurosifilio eutanazija. Nuo 1943 metų koncentracijos stovyklose veikė viešnamiai, kuriuose dirbti verbuotos moterys, po 6 mėnesių žadant joms laisvę. Deja, praėjus pusmečiui, jos būdavo užkrėstos sifiliu, laukdavo tyrimai ir mirtis. Panašūs eksperimentai Antrojo pasaulinio karo metais buvo vykdomi ir Jungtinių Amerikos Valstijų kalėjimuose, o japonai įkūrė 731 skyrių, kurio paskirtis – mikrobiologiniai tyrimai biologinių ginklų kūrimui ir tobulinimui [36].

Mikroorganizmų atsparumas

Be infekcinių ligų plitimo karo metu, svarbus yra ir vis didėjantis mikroorganizmų atsparumas vartojamiems vaistams (4 pav.). Vietnamo kare pastebėta, kad, padidėjus išgyvenusių

4 pav. Mikroorganizmų atsparumo didėjimas žmonių ir gyvūnų populiacijose



Šaltinis: Cantas L, Shah SQ, Cavaco LM, et al. A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota. Figure 2.

sužeistųjų skaičiui, padaugėjo žaizdų infekcijų ir kartu išaugo mikroorganizmų atsparumas antibiotikams. Šio karo metu išsivystė dažnas atsparumas streptomycinui ir penicilinui, prasti rezultatai buvo skiriant karbeniciliną bei gentamiciną [32]. Sirijoje dažnai neveiksmingi buvo plataus spektro antibiotikai. Prie to prisidėjo šioje šalyje paplitęs antibiotikų pardavimas be recepto, netinkamas jų skyrimas ir dėl karo sumažėjęs dėmesys atsparumo šiems vaistams didėjimui. Be to, dėl karo iš Sirijos kartu su pabėgėliais šie mikroorganizmai pervežami į kitas valstybes. 2016 metais net 60 proc. Vokietijoje buvusių pabėgėlių iš Sirijos buvo kolonizuoti multirezistentiškais mikroorganizmais [37]. OEF ir OIF metu Jungtinių Amerikos Valstijų kariuomenę vargino su atspariais mikroorganizmais susijusios infekcijos [32].

Pokyčiai: nuo Pirmojo pasaulinio karo iki COVID-19 pandemijos

Pirmojo pasaulinio karo metu sparčiai plito infekcinės ligos (5 pav.) dėl urbanizacijos, antisanitarinių sąlygų, gydymo, diagnostikos ir prevencijos galimybių trūkumo. Prie to prisidėjo nelygybė tarp karių ir civilių, miesto ir kaimo gyventojų [10, 13, 17, 18]. Antrojo pasaulinio karo metu atsirado daugiau vakcinų, geresnės diagnostikos ir gydymo galimybės, pagerėjo higiena – tai padėjo sumažinti infekcinių ligų plitimą. Dėl medicinos pažangos sumažėjo mirštamumas nuo infekcijų, didžiąją dalį mirčių sudarė koviniai sužeidimai [5, 16, 22]. Vietnamo, OEF ir OIF metu labai pagerėjo medicininės evakuacijos galimybės, todėl sumažėjo mūšio lauke žuvusių karių skaičius, bet padaugėjo žaizdų ir jų infekcijų (5 pav.). Pasikeitė ir kare naudojamos priemonės bei ginkluotė [32].

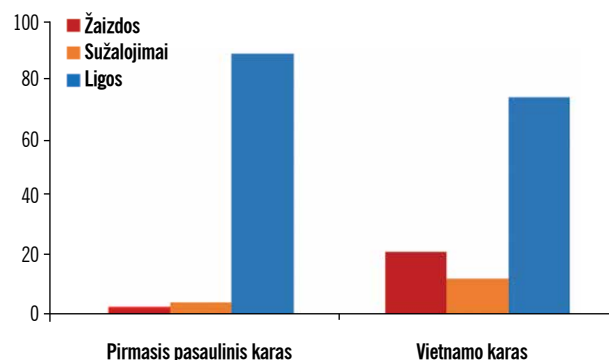
Dėl šių priežasčių pakito ir sužeidimai. Be to, per daugelį metų kai kurie mikroorganizmai įgijo atsparumą antimikrobiniais vaistams, todėl teko ieškoti kitų efektyvių medikamentų [1, 24, 32]. Iki Sirijos pilietinio karo vaikų infekcines ligas buvo pakeitusios tipinės vakarietiškosios (lėtinės) ligos – arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas,

astma, antsvoris. Prasidėjus karui, apie 50 proc. sumažėjo vaikų vakcinacijos rodikliai ir grįžo infekcinės ligos, sumažėjo netinkamo antibiotikų skyrimo kontrolė, dėmesys didėjančiam antimikrobiniam atsparumui, iš šalies išvyko apie du trečdaliai medikų, buvo sunaikinta dalis gydymo įstaigų [19]. Tos pačios sąlygos prisidėjo ir prie COVID-19 pandemijos plitimo. Dėl ilgai vykstančio karo Sirija nebuvo pasirengusi suvaldyti naują sparčiai plintančią ligą [1].

Išvados

- Karų metu kyla daug su sveikatos priežiūra susijusių iššūkių.
- Bėgant laikui, tobulėjo medicinos galimybės, vyko karinė pažanga, todėl pakito ir ginkluotųjų konfliktų poveikis žmonių sveikatai. Vis dėlto visiškai išvengti su karu susijusių padarinių sveikatai nepavyksta.
- Dėl kovinių sužalojimų padidėjus medicinos paslaugų poreikiui, mažėja dėmesys kitoms sveikatos priežiūros problemoms – sumažėja vakcinacijos mastas, grįžta sustabdytos infekcinės ligos, mažėja gydymo paslaugų prieinamumas atokiau esančiose vietovėse.
- Didėja mikroorganizmų atsparumas vaistams; stiprėjant karo nulemtai migracijai plačiai plinta ir atsparūs mikroorganizmai.

5 pav. Jungtinių Amerikos Valstijų karo ligoninės pacientų pobūdis Pirmojo pasaulinio karo ir Vietnamo karo metu



Šaltinis United States. National Intelligence Council. National intelligence estimate: the global infectious disease threat and its implications for the United States. Figure 18.

- Taikos metu vertėtų kiek įmanoma labiau stiprinti sveikatos priežiūros sektorių, šviesti gyventojus apie asmeninės higienos, vakcinacijos bei kitokios ligų profilaktikos svarbą, užtikrinti pakankamą aprūpinimą būtiniausiais medikamentais bei medicinos priemonėmis.

Straipsnis recenzuotas
Gauta 2024 03 06
Priimta 2024 04 04

LITERATŪRA

- Ekzayez A, Al-Khalil M, Jasiem M, et al. COVID-19 response in northwest Syria: innovation and community engagement in a complex conflict. *J Public Health (Oxf)*. 2020 Aug 18;42(3):504-509. doi: 10.1093/pubmed/fdaa068. PMID: 32436578; PMCID: PMC7313796.
- Gates S, Hegre H, Nygård HM, Strand H. Development Consequences of Armed Conflict. *World Development*. 2012; 40 (9): 1713–1722. doi:https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2012.04.032.
- Pennington H. The impact of infectious disease in war time: a look back at WW1. *Future Microbiol*. 2019 Feb; 14: 165–168. doi: 10.2217/fmb-2018-0323. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30628481.
- Mada PK, Zulfiqar H, Joel Chandranesan AS. Bartonellosis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 25, 2023.
- Anstead GM. The centenary of the discovery of trench fever, an emerging infectious disease of World War I. *Lancet Infect Dis*. 2016 Aug; 16 (8): e164–72. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30003-2. Epub 2016 Jun 30. PMID: 27375211; PMCID: PMC7106389.
- Oxford JS, Gill D. A possible European origin of the Spanish influenza and the first attempts to reduce mortality to combat superinfecting bacteria: an opinion from a virologist and a military historian. *Hum Vaccin Immunother*. 2019; 15 (9): 2009–2012. doi: 10.1080/21645515.2019.1607711. Epub 2019 May 23. PMID: 31121112; PMCID: PMC6773402.
- Gómez L, Gómez LA. A century after the „Spanish flu”: Role of the Great War and the knowledge about the genome as a tool for the control of influenza. *Biomedica*. 2019 Mar 31; 39 (1): 17–21. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.v39i1.4884. PMID: 31021543.
- Nickol ME, Kindrachuk J. A year of terror and a century of reflection: perspectives on the great influenza pandemic of 1918–1919. *BMC Infect Dis*. 2019 Feb 6; 19 (1): 117. doi: 10.1186/s12879-019-3750-8. PMID: 30727970; PMCID: PMC6364422.
- Fornasin A, Breschi M, Manfredini M. Spanish flu in Italy: new data, new questions. *Infez Med*. 2018 Mar 1; 26 (1): 97–106. PMID: 29525806.
- Wever PC, van Bergen L. Death from 1918 pandemic influenza during the First World War: a perspective from personal and anecdotal evidence. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014 Sep; 8 (5): 538–46. doi: 10.1111/irv.12267. Epub 2014 Jun 27. PMID: 24975798; PMCID: PMC4181817.
- Summers JA, Stanley J, Baker MG, Wilson N. Risk factors for death from pandemic influenza in 1918–1919: a case-control study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014 May; 8 (3): 329–38. doi: 10.1111/irv.12228. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24490663; PMCID: PMC4181481.
- Ferrari L. Spanish flu in Turin as told by historical autopsy reports. *Pathologica*. 2020 Jun; 112 (2): 110–114. doi: 10.32074/1591-951X-2-20. PMID: 32760055; PMCID: PMC7931561.
- Martini M, Gazzaniga V, Bragazzi NL, Barberis I. The Spanish Influenza Pandemic: a lesson from history 100 years after 1918. *J Prev Med Hyg*. 2019 Mar 29; 60 (1): E64–E67. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2019.60.1.1205. PMID: 31041413; PMCID: PMC6477554.
- Gavrilova NS, Gavrilov LA. Patterns of mortality during pandemic: An example of Spanish flu pandemic of 1918. *Popul Econ*. 2020; 4 (2): 56–64. doi: 10.3897/popecon.4.e53492. Epub 2020 Apr 30. PMID: 32656548; PMCID: PMC7351247.
- Finke EJ, Beyer W, Loderstädt U, Frickmann H. Review: The risk of contracting anthrax from spore-contaminated soil – A military medical perspective. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2020 Jun 5; 10 (2): 29–63. doi: 10.1556/1886.2020.00008. PMID: 32590343; PMCID: PMC7391381.
- Shanks GD. Epidemiological Isolation as an Infection Mortality Risk Factor in U.S. Soldiers from Late Nineteenth to Early Twentieth Centuries. *Am J Trop Med Hyg*. 2019 Nov; 101 (5): 980–983. doi: 10.4269/ajtmh.19-0501. PMID: 31516112; PMCID: PMC6838585.
- Martini M, Simonetti O, Orsini D, et al. The avid eaters of lives. New and old infectious diseases in Italy at the time of World War I: a historical overview of military medicine and public health. *J Prev Med Hyg*. 2022 Jan 31; 62 (4): E972–E980. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.2240. PMID: 35603252; PMCID: PMC9104665.
- Wnęk J. The dysentery epidemic in Poland in 1920–1921. *Przegl Epidemiol*. 2017; 71 (1): 133–140. PMID: 28742314.
- van Berlaer G, Elsafti AM, Al Safadi M, et al. Diagnoses, infections and injuries in Northern Syrian children during the civil war: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2017 Sep 8; 12 (9): e0182770. doi: 10.1371/journal.pone.0182770. PMID: 28886038; PMCID: PMC5590741.
- Naruszewicz-Lesiuk D, Stypułkowska-Misiurewicz H. Past and present history of cholera epidemics. Hundred years of operation of National Institute of Hygiene for the prevention and control of cholera. *Przegl Epidemiol*. 2017; 71 (4): 661. PMID: 29417804.

Visas literatūros sąrašas redakcijoje

Rizikos grupių asmenų skiepijimas: skiepijimo rekomendacijos ir jų palyginimas Jungtinėse Amerikos Valstijose, Europoje ir Lietuvoje

Vaccination of At-Risk Individuals: Vaccination Recommendations and their Comparison in the United States, Europe and Lithuania

Ieva Butenaite¹, Ligita Jancoriene²

1 Vilnius university Faculty of Medicine

2 Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenereology, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University Faculty of Medicine. ligita.jancoriene@santa.lt



Ieva Butėnaitė
Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas



Prof. Ligita Jančorienė
Vilniaus universiteto
Medicinos fakulteto Klinikinės
medicinos instituto Infekcinių ligų
ir dermatovenerologijos klinika

Santrauka

Darbo tikslas. Išnagrinėti Lietuvos, Europos šalių ir Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV) rizikos grupių asmenų skiepijimo rekomendacijas ir jas palyginti. Išanalizuoti rizikos grupių asmenų skiepijimo indikacijas, imunoprofilaktikos naudą bei trūkumus ir rekomendacijų taikymo reikšmę, siekiant sumažinti sergamumo, mirtingumo rodiklius ir komplikacijų riziką.

Darbo metodika. Literatūros paieška vykdyta duomenų bazėse PubMed (MEDLINE), Science Direct (Elsevier), ResearchGate ir specializuotoje paieškos sistemoje Google Scholar. Paieškai naudoti raktiniai žodžiai: *vaccination, immunocompromised host, adult, at-risk individuals, immunosenescence, autoimmune disease, cancer, asplenia, HIV, transplantation, chronic disease, pregnancy, healthcare personnel, refugees, travel medicine* ir jų deriniai. Paieškos rezultatai buvo susiaurinti naudojant paieškos filtrus: *free full text, full text, review, systematic review, review article* ir išanalizavus santraukas.

Rezultatai. Skiepijimas visą gyvenimą (angl. *life-course vaccination*) – tai galimybė užtikrinti asmens sveikatos apsaugą visą gyvenimą nuo kūdikystės iki senatvės, prisitaikant prie besikeičiančių epidemiologinių tendencijų, kylančių infekcinių grėsmių ir vakcinų gamybos technologijų pažangos. Vakcinomis valdomų ligų socialinė ir ekonominė našta visuomenėje pasiskirsčiusi nevienodai. Tam tikroms rizikos grupėms dėl jų pažeidžiamumo gresia didesnis sergamumas, mirtingumas, sunkesnių komplikacijų rizika. Rizikos grupėms priskiriami asmenys, imlesni infekcinėms ligoms dėl jų amžinių imuniteto ypatumų, gretutinių ligų, darbo, gyvenimo sąlygų. Šiuo metu Lietuvoje, Europos šalyse ir JAV skiepijimo politiką formuoja sveikatos priežiūros specialistai, visuomenės sveikatos organizacijos ir valstybinės institucijos. Skiepijimo rekomendacijos daugelyje šalių yra suderintos, tačiau nacionalinės vaikų ir suaugusiųjų skiepijimų programos nėra identiškos. Skirtumus lemia tokie veiksniai kaip epidemiologinė padėtis šalyje, vakcinų prieinamumas, sveikatos priežiūros darbuotojų ir visuomenės požiūris į skiepus skirtumai. Šiame darbe identifikuojamos ir aptiriamos šios rizikos asmenų grupės: maži vaikai, senjorai, imunodeficitinės būklės asmenys (sergantys reumatinėmis, onkologinėmis ligomis, užsikrėtę ŽIV, pacientai, sergantys funkine ar anatominė asplenuja, kandidatai transplantacijoms ir transplantatų recipientai), lėtinėmis ligomis sergantys asmenys, nėsčiosios, migrantai, karo pabėgėliai, keliautojai. Skiepijimo rekomendacijos Lietuvoje, Europoje ir JAV skiriasi rekomenduojamų vakcinų skaičiumi ir jų rūšimis, skiepijimo schemomis, indikacijomis. Kartais skiriasi tikslinės grupės, kurioms rekomenduojama skiepytis. JAV yra nacionalinės skiepijimo rekomendacijos, kuriose didelis dėmesys skiriamas pažeidžiamoms gyventojų grupėms. Europoje nėra bendrų rekomendacijų visoms šalims, tačiau kiekviena šalis vykdo skiepijimą pagal nacionalines imunizacijos programas. Šalys gali formuoti imunizacijos programas pagal Pasaulio sveikatos organizacijos, JAV ar Europos ligų kontrolės ir prevencijos centrų (CDC, ECDC) ar specialistų draugijų skelbiamas imunoprofilaktikos gaires.

Išvados. Imunoprofilaktika yra ne tik asmeninės gerovės, bet ir pasaulio bendruomenės klestėjimo, politinio ir ekonominio stabilumo palaikymo įrankis. Tinkamas paciento būklės ir medicininės anamnezės įvertinimas, padeda identifikuoti rizikos grupėms priklausančius asmenis, tinkamai taikyti skiepijimo rekomendacijas ir tokiu būdu sumažinti sergamumo, mirtingumo rodiklius, komplikacijų riziką.

Reikšminiai žodžiai: vakcinacija, vakcinomis valdomos ligos, rizikos grupės asmenys, imuniteto pažeidimas, imunizacijos programos.

Summary

Objective. To examine and compare vaccination recommendations for at-risk individuals in Lithuania, European countries and the USA. To analyse the indications for vaccination of at-risk groups, the benefits and drawbacks of immunoprophylaxis, and the implications of the recommendations for reducing the risk of morbidity, mortality and complications.

Methodology. The literature search was conducted in PubMed (MEDLINE), Science Direct (Elsevier), ResearchGate and the specialized search engine Google Scholar. The keywords used in the search were *vaccination, immunocompromised host, adult, at-risk individuals, immunosenescence, autoimmune disease, cancer, asplenia, HIV, transplantation, chronic disease, pregnancy, healthcare personnel, refugees, travel medicine* and combinations of these. The search results were narrowed using the search filters: *free full text, full text, review, systematic review, review article*, and abstract analysis.

Results. Life – course vaccination is an opportunity to ensure lifelong health protection from infancy to old age, adapting to changing epidemiological trends, emerging infectious threats and advances in vaccine production technology. The social and economic burden of vaccine-preventable diseases is unevenly distributed across society. Certain at-risk individuals, due to their vulnerability, are at higher risk of morbidity, mortality and severe complications. People at risk are more susceptible to infectious diseases due to their age-related immunosenescence, comorbidities, working and living conditions. Currently, vaccination policies in Lithuania, European countries and the USA are shaped by health professionals, public health organisations and public authorities. Although vaccination recommendations are aligned in many countries, national vaccination programmes for children and adults are not identical. The differences are due to factors such as epidemiological situation in the country, the availability of vaccines, and differences in the attitudes of health workers and the public towards vaccination. The following groups of at-risk individuals are identified and discussed in this paper: young children, the elderly, immunodeficient individuals (rheumatic, oncological, HIV-infected, patients with functional or anatomical asplenia, transplant candidates and recipients), chronically ill individuals, pregnant women, migrants, war refugees, travelers. Vaccination recommendations in Lithuania, European countries and the USA differ in the number and types of vaccines recommended, vaccination schedules, indications, and sometimes in the target groups recommended for vaccination. In the USA, there are national vaccination recommendations with a strong focus on vulnerable populations. In Europe, there are no common recommendations for all countries, but each country implements vaccination according to national immunization programmes. Countries may develop immunization programmes in accordance with immunization guidelines published by the WHO, the US or the European Centers for Disease Control and Prevention (CDC, ECDC) or professional societies.

Conclusion. Immunoprophylaxis is not only a tool for personal well-being, but also for the prosperity of the global community and the maintenance of political and economic stability. Appropriate assessment of the patient's condition and medical history helps to identify those at risk, apply vaccination recommendations appropriately and reduce morbidity, mortality and the risk of complications.

Keywords: vaccination, vaccine preventable disease, at-risk individuals, immunocompromised host, immunization programs.

Ivadas

Skiepijimas yra viena svarbiausių ir veiksmingiausių prevencijos priemonių medicinoje. Skiepijimo užuomazgos prasidėjo Centrinėje Azijoje, vėliau plito į Kiniją, Turkiją ir Europą. Rašytiniai XVI amžiaus šaltiniai apie bandymus naudoti inokuliaciją (lot. *inoculatio* – skiepijimas), vakcinuoti žmones randami Indijoje, Kinijoje [1]. Vakcina – tai biologinis preparatas, formuojantis imunitetą tam tikram infekcijos sukėlėjui. Vakcinos sudėtyje yra antigenas, gautas iš susilpninto arba nužudyto ligą sukeliančio patogeno, vieno iš mikroorganizmo paviršiaus baltymų arba, kai kuriais atvejais, iš mikroorganizmo gaminamo toksino. Tiesioginis imunizacijos tikslas yra apsaugoti skiepijamą asmenį nuo infekcinės ligos. Antigenas tarsi moko organizmo imuninę sistemą atpažinti jį kaip svetimą, sunaikinti ir įsiminti, kad imuninė sistema galėtų lengviau atpažinti ir sunaikinti mikroorganizmą, su kuriuo vėliau susidurs. XVIII amžiuje buvo sukurta pirmoji raupų vakcina, Edwardui Jenneriui supratęs, kad nuo raupų galima apsaugoti paskiepijus asmenį medžiaga iš pūslelių, susidariusių sergant karvių raupais. Žodis *vakcina* yra kilęs iš karvių raupų viruso *vaccinia*, kuris kilęs iš lotynų kalbos žodžio *vacca*, reiškiančio karvę [2]. XX amžiaus 7 dešimtmetyje Pasaulio sveikatos organizacija paskelbė raupų išnaikinimo programą, kurios tikslas – visiškai išnaikinti raupų atvejus, be galimybės užsikrėsti iš naujo. Pasiekus dideles skiepijimo apimtis, galima išnaikinti atskirus ligų sukėlėjus regioniniu mastu, o vėliau ir visame pasaulyje. Tymų ir poliomieli-

išnaikinimas yra deklaruotas ir pasiekiamas nacionalinės ir tarptautinės sveikatos politikos tikslas. Kalbant apie poliomieliitą, šis tikslas jau pasiektas Europoje ir kitur. Dėl visuotinės vakcinacijos 1980 metais Pasaulio sveikatos organizacija paskelbė, kad raupai buvo išnaikinti [3, 4]. Šiuo metu vakcinos padeda apsaugoti žmones nuo 28 infekcinių ligų [5].

Vakcinacija – pagrindinė pirminės infekcinių ligų prevencijos priemonė, kuri sumažina sergamumo ir mirtingumo rodiklius, komplikacijų skaičių. Šiuolaikinės vakcinos yra gerai toleruojamos, o nepageidaujamos reakcijos pasitaiko retai. JAV ligų kontrolės ir prevencijos centras (angl. *Centers for Disease Control and Prevention* – CDC) apskaičiavo, kad 1994–2013 metais gimusių vaikų skiepijimas padės išvengti 322 mln. ligų, 21 mln. hospitalizacijų ir 732 000 mirčių per visą jų gyvenimą, o tai leis sutaupyti 295 mlrd. dolerių tiesioginių išlaidų ir 1,38 trln. dolerių socialinių išlaidų [6]. Būtina pabrėžti vakcinų svarbą sprendžiant antrinių bakterinių infekcijų ir antimikrobinio atsparumo problemas. JAV pusė visų antibiotikų receptų išrašoma netinkamai, gydymas antibiotikais skiriamas kvėpavimo takų ligoms, sukeltoms gripo, respiracinio sincitinio viruso ar kitų [7]. Todėl virusinių kvėpavimo takų infekcijų prevencijai skirtos vakcinos gali labai sumažinti antimikrobinio atsparumo atvejus. Vakcinos apsaugo ir nuo kancerogeninių žmogaus papilomos (ŽPV) ir hepatito B virusų poveikio [8]. Vakcinomis valdomų ligų (VVL) socialinė ir ekonominė nauda reiškia mažesnę sveikatos sistemos apkrovą – trumpesnį gydymo kursą, mažesnę lovodienų skaičių,

1 lentelė. Rekomenduojamas suaugusių pacientų imunizacijos grafikas pagal sveikatos būklę ar kitas indikacijas JAV (2024 metai) [16]

VACCINE	Pregnancy	Immunocompromised (excluding HIV infection)	HIV infection CD4 percentage and count		Men who have sex with men	Asplenia, complement deficiency	Heart or lung disease	Kidney failure, end-stage renal disease, or on dialysis	Chronic liver disease; alcohol use disorder ^a	Diabetes	Health care Personnel ^b	
			<15% or <200 mm ³	≥15% and ≥200 mm ³								
COVID-19		See Notes										
IIV4 or RIV4	1 dose annually											
LAIV4						1 dose annually if age 19–49 years		1 dose annually if age 19–49 years				years
RSV	Seasonal administration. See Notes.	See Notes					See Notes					
Tdap or Td	Tdap: 1 dose each pregnancy	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years										
MMR	*											
VAR	*			See Notes								
RZV		See Notes										
HPV	*	3-dose series if indicated										
Pneumococcal												
HepA												
Hep B	See Notes									Age ≥ 60 years		
MenACWY												
MenB												
Hib		HSCT: 3 doses ^c					Asplenia: 1 dose					
Mpox	See Notes				See Notes						See Notes	

Recommended for all adults
who lack documentation of
vaccination, **OR** lack evidence
of immunity

Not recommended for all
adults, but recommended
for some adults based on
either age **OR** increased
risk for or severe outcomes
from disease

Recommended based
on shared clinical
decision making

Recommended for all adults,
and additional doses may be
necessary based on medical
condition or other indications.
See Notes.

Precaution: Might be
indicated if benefit of
protection outweighs
risk of adverse reaction

Contraindicated or not
recommended
^aVaccinate after pregnancy,
if indicated

No guidance/
Not applicable

mažesnius darbo našumo ir darbo užmokesčio praradimus ligos ir sveikimo laikotarpiu [1]. 2019 metais Europos Sąjungoje senstantys suaugusieji (≥50 metų) sudarė apie 40 proc. gyventojų, o iki 2025 metų ši dalis turėtų siekti 50 proc. Tikėtina, kad dėl šių demografinių pokyčių didės sveikatos sistemos apkrova, nes suaugusiųjų infekcinės ligos, ypač tos, kuriomis serga vyresnio amžiaus žmonės (≥65 metų), jau dabar yra didelė socialinė ir ekonominė našta visuomenei [9, 10]. Sulaukus vyresnio amžiaus, imuninė sistema ima silpnėti, todėl žmonės tampa jautresni infekcinėms ligoms, sunkiau valdyti infekcijas dėl gretutinių lėtinių ligų. Ekonominio bendradarbiavimo ir plėtros organizacijos (EPBO) surinkti 26 šalių duomenys atskleidė, kad daugiau nei trečdalis 16 metų ir vyresnių žmonių gyvena sirgdami bent 1 lėtine liga ar turėdami kitų sveikatos problemų [11]. JAV 2015 metais 10 VVL gydymui išleista 9 mlrd. JAV dolerių, iš kurių 80 proc. teko neskiepytų asmenų infekcijoms gydyti [12]. Palyginti su bendrąja populiacija, tam tikroms rizikos grupėms tenka didesnė VVL ir dėl gretutinių ligų sunkesnių klinikinių padarinių našta [13, 14]. Atsižvelgiant į spartėjančias visuomenės senėjimo tendencijas,

didėjantį gretutinių ligų skaičių, skiepavimo apimčių mažėjimą dėl klaidingos informacijos skleidimo bei nepasitikėjimo sveikatos priežiūros įstaigomis būtina didinti visuomenės informuotumą apie skiepavimo svarbą, gerinti sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumą pažeidžiamoms visuomenės grupėms. Svarbu tobulinti prevencijos priemonės įtraukiant suaugusiųjų rizikos grupių skiepimą į nacionalinius imunizacijos planus kaip visuomenės sveikatos prioritetą.

Šio darbo tikslas išnagrinėti Lietuvos, Europos šalių ir JAV rizikos grupių asmenų skiepavimo rekomendacijas ir jas palyginti, aptarti rizikos grupių asmenų skiepavimo indikacijas, imunoprofilaktikos naudą bei trūkumus, rekomendacijų taikymo reikšmę, siekiant sumažinti sergamumo, mirtingumo rodiklius ir komplikacijų riziką.

Skiepavimo rekomendacijų leidėjai

JAV ligų kontrolės ir prevencijos centras (CDC) yra paskelbęs JAV maisto ir vaistų administracijos (angl. *Food and Drug Administration* – FDA) licencijuotų vakcinų skyrimo rekomendacijas, kurios įgyvendinamos pagal

nacionalinę imunizacijos programą [15]. Rekomendacijas rengia Imunizacijos praktikos patariamasis komitetas (angl. *Advisory Committee on Immunization Practice* – ACIP). Rekomendacijose apibrėžiamos skiepijimo indikacijos, skiepijimo taktika, atsargumo priemonės ir kontraindikacijos. Rekomendacijos kasmet peržiūrimos ir atnaujinamos. Šiuo metu naudojamos 2024 metų ACIP skiepijimo rekomendacijos. Rekomendacijose didelis dėmesys skiriamas rizikos grupių, atsižvelgiant į amžių, sveikatos būklę, profesiją ir kitus rizikos veiksnius, skiepijimo gairėms (*1 lentelė*). Skirtingose valstijose skiepijimo apimtys skiriasi. Tam įtakos turi sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumas, visuomenės noras skiepytis ir sveikatos sistemos infrastruktūra.

Europoje imunizacijos rekomendacijas formuoja Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras (angl. *European Centre for Disease Prevention and Control* – ECDC), o atskiros šalys jas įgyvendina nacionaliniu lygmeniu. Europos Sąjungoje kiekviena šalis turi savo nacionalinę visuomenės sveikatos politiką, įskaitant nacionalinę imunizacijos programą ir skiepijimo schemas. Skiepijimo rekomendacijos daugelyje Europos šalių yra suderintos, tačiau nacionalinės vaikų ir suaugusiųjų skiepijimų programos nėra identiškos. Skirtumai susiję su amžiumi ir tiksline gyventojų grupe (pavyzdžiui, visi tam tikro amžiaus asmenys ar tik rizikos grupės asmenys), vakcinų tipu (gali skirtis kai kurios sudedamosios dalys), dozių skaičiumi ir intervalais tarp jų, taip pat su tuo, ar vakcina skiriama viena ar kartu su kitomis vakcinomis. Skiepijimo praktiką ir skiepijimo apimtį veikia VVL tendencijos, sergamumo lygis įvairiose šalyse, vakcinų prieinamumas, sveikatos priežiūros darbuotojų ir visuomenės požiūris į skiepus skirtumai. Skirtumų tarp skiepijimo schemų buvimas nereiškia, kad vienos schemos yra veiksmingesnės už kitas [17].

Lietuvoje skiepijimo politiką formuoja Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija (LR SAM) ir įgyvendina per nacionalinę imunizacijos programą (NIP). 1992 metais paskelbta pirmoji nacionalinė imunoprofilaktikos programa. Imunoprofilaktikos programa atnaujinama kas 4 metus. Šiuo metu vadovaujamas 2024–2028 metų NIP. Lietuvos infektologų draugija (LID) 2022 metais išleido atnaujintas suaugusiųjų skiepijimo rekomendacijas. Skiepijimo rekomendacijos atitinka tarptautinių organizacijų rekomendacijas. Jose pirmenybė teikiama rizikos grupių, įskaitant vyresnio amžiaus asmenis, nėščiąsias ir asmenis, turinčius gretutinių sveikatos sutrikimų, skiepijimo rekomendacijoms.

Rizikos grupės

Istoriškai visuomenės sveikatos apsaugos iniciatyvos pirmiausia buvo nukreiptos į visuotinio skiepijimo strategijas, kuriomis siekta užtikrinti kolektyvinį imunitetą ir taip sustabdyti ligų plitimą visuomenėje. Prioritetas buvo laiku paskiepyti vaikus ir užtikrinti kuo ankstesnį imuniteto susiformavimą, kol vaikai dar nesusidūrė su

įvairiais patogenais. Pastaraisiais dešimtmečiais sveikatos politikos formuotojai pripažįsta nevienodą infekcinių ligų poveikį pažeidžiamoms gyventojų grupėms ir pabrėžia svarbą teikti pirmenybę rizikos grupių asmenų skiepijimui [12, 13]. Rizikos grupė – tai asmenys, kurie yra labiau pažeidžiami dėl tam tikrų veiksnių, palyginti su bendrąja populiacija. Šio darbo kontekste rizikos grupei priskiriami asmenys, kurie yra labiau pažeidžiami infekcinių ligų dėl tokių veiksnių kaip amžiniai imuniteto ypatumai, imuniteto sutrikimai, gretutinės ligos, gaunamas specifinis gydymas, nėštumas. Būtina nepamiršti, kad didelę riziką sirgti VVL turi pabėgėliai, migrantai ir tarptautiniai keliautojai. Skiepijimo rekomendacijose teikiama pirmenybė specifinėms grupėms, įtraukiamos konkrečios nuostatos apie individualizuotas skiepijimo strategijas, siekiant užtikrinti jų sveikatos apsaugą ir sumažinti ligų, kurių galima išvengti skiepijant, našą.

Amžiaus grupės

Skiepijimas visą gyvenimą (angl. *life-course vaccination*) – tai koncepcija, pagal kurią skiepijant siekiama užtikrinti žmogaus sveikatos apsaugą visą gyvenimą, nuo kūdikystės iki senatvės, prisitaikant prie kintančių epidemiologinių tendencijų, kylančių infekcinių grėsmių ir vakcinų gamybos technologijų pažangos [13, 17].

Kūdikio ir mažų vaikų imuninė sistema dar tik vystosi, todėl jie yra jautresni infekcijoms. Kadangi jų imuninė sistema dar nėra subrendusi, jiems kyla didesnė sunkios eigos ligų ir komplikacijų rizika. Apie 83 proc. užregistruotų kokliušo atvejų – kūdikiai iki 1 metų, kurie yra per maži, kad būtų baigę pirminio skiepijimo ciklą; mažiems vaikams pasireiškia sunkiausi kokliušo simptomai [10]. Paauglių ir jaunų suaugusiųjų sergamumas nepakankamai įvertintas, nes šioje populiacijoje kokliušas paprastai būna lengvas ar besimptomis. Išliekančios pagrindinės vaikų mirtingumo priežastys pasaulyje (VVL pagal paplitimą) yra pneumokokinė infekcija, rotavirusinė infekcija, kokliušas, tymai, *Haemophilus influenzae B* (*Hib*) tipo viruso ir gripo viruso sukeltos infekcijos [18]. Laikydami rekomenduojamų skiepijimo schemų, tėvai ir sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai gali užtikrinti, kad kūdikiai ir maži vaikai būtų apsaugoti nuo kai kurių infekcinių ligų, ir taip puoselėti jų sveikatą.

Europoje vaikų skiepijimo programos šalyse skiriasi dėl skiepų skaičiaus, imunizacijos schemų, indikacijų ir reguliavimo sistemos. 2020 metų duomenimis, 42 Europos šalyse skiepijamos vakcinos nuo difterijos, stabligės, kokliušo, poliomielito, *H. Influenzae B*, hepatito B, tymų, epideminio parotito, raudonukės ir gripo. ŽPV vakcina skiriama 41 šalyje, o pneumokokinės infekcijos – 40 šalių. Be to, 35 šalyse skiepijama nuo tuberkuliozės, 33 – nuo hepatito A, 30 šalių – nuo meningokokinės infekcijos A, C, W, Y serotipų, 28 šalyse taikoma rotaviruso infekcijos ir vėjaraupių imunoprofilaktika, 24 šalyse skiepijama nuo

2 lentelė. Rekomenduojamas 18 metų ir jaunesnių vaikų ir paauglių skiepijimo grafikas JAV (2024 metai) [21]

Vaccine and other immunizing agents	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos	18 mos	19–23 mos	2–3 yrs	4–6 yrs	7–10 yrs	11–12 yrs	13–15 yrs	16 yrs	17–18 yrs		
Respiratory syncytial virus (RSV-mAb [Nirsevimab])	1 dose depending on maternal RSV vaccination status, See Notes					1 dose (8 through 19 months), See Notes													
Hepatitis B (HepB)	1 st dose	← 2 nd dose →			← 3 rd dose →														
Rotavirus (RV): RV1 (2-dose series), RV5 (3-dose series)			1 st dose	2 nd dose	See Notes														
Diphtheria, tetanus, acellular pertussis (DTaP <7 yrs)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose			← 4 th dose →				5 th dose							
Haemophilus influenzae type b (Hib)			1 st dose	2 nd dose	See Notes			← 3 rd or 4 th dose, See Notes →											
Pneumococcal conjugate (PCV15, PCV20)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose			← 4 th dose →											
Inactivated poliovirus (IPV <18 yrs)			1 st dose	2 nd dose	← 3 rd dose →							4 th dose					See Notes		
COVID-19 (1vCOV-mRNA, 1vCOV-aPS)					1 or more doses of updated (2023–2024 Formula) vaccine (See Notes)														
Influenza (IIV4)					Annual vaccination 1 or 2 doses									Annual vaccination 1 dose only					
or Influenza (LAIV4)												Annual vaccination 1 or 2 doses		or	Annual vaccination 1 dose only				
Measles, mumps, rubella (MMR)					See Notes		← 1 st dose →					2 nd dose							
Varicella (VAR)							← 1 st dose →					2 nd dose							
Hepatitis A (HepA)					See Notes		2-dose series, See Notes												
Tetanus, diphtheria, acellular pertussis (Tdap ≥7 yrs)														1 dose					
Human papillomavirus (HPV)														See Notes					
Meningococcal (MenACWY-CRM ≥2 mos, MenACWY-TT ≥2 years)			See Notes													1 st dose		2 nd dose	
Meningococcal B (MenB-4C, MenB-FHbp)														See Notes					
Respiratory syncytial virus vaccine (RSV [Abrysvo])														Seasonal administration during pregnancy, See Notes					
Dengue (DEN4CYD; 9-16 yrs)														Seropositive in endemic dengue areas (See Notes)					
Mpox																			

Range of recommended ages for all childrenRange of recommended ages for catch-up vaccinationRange of recommended ages for certain high-risk groupsRecommended vaccination can begin in this age groupRecommended vaccination based on shared clinical decision-makingNo recommendation/not applicable

Range of recommended ages for all children Range of recommended ages for catch-up vaccination Range of recommended ages for certain high-risk groups Recommended vaccination can begin in this age group Recommended vaccination based on shared clinical decision-making No recommendation/not applicable

meningokoko B, 22 Europos šalyse vaikai skiepijami nuo erkinio encefalito, 16 šalių – nuo meningokoko C. Privalomas vaikų skiepijimas vykdomas 21 šalyje, daugiausiai nuo difterijos, stabligės, kokliušo, poliomieliito, *H. Influenzae B*, hepatito B, tymų, epideminio parotito, raudonukės, tuberkuliozės ir pneumokoko [19]. JAV CDC vaikų skiepijimo programoje (2 lentelė), kaip ir Lietuvos vaikų NIP kalendoriuje, rekomenduojamos vakcinos nuo tokių ligų kaip hepatito B, b tipo *H. influenzae* infekcijos, poliomieliito, pneumokokinės infekcijos, rotavirusinės infekcijos, difterijos, stabligės, kokliušo (DTaP – *diphtheria, tetanus, pertussis*) ir tymų, epideminio parotito, raudonukės (MMR – *measles, mumps, rubella*). Į CDC kalendorių papildomai įtrauktos vakcinos nuo hepatito A, respiracinio sincitinio viruso, vėjaraupių, kurios neįtrauktos į Lietuvos NIP kalendorių. Lietuvoje registruojamas didelis sergamumas tuberkulioze, todėl BCG (*Bacillus Calmette–Guérin*) vakcina rekomenduojama skiepyti naujagimius 2–3 gyvenimo parą [20, 21]. Galima pastebėti skirtingas rekomendacijas dėl vakcinų dozių skaičiaus. CDC scheme rekomenduojamos 4 PCV (polisacharidinė konjuguotoji pneumokokinė vakcina) dozės 2, 4, 6, 12–15 mėnesiais, o Lietuvos profilaktinių skiepų kalendoriuje nuo pneumokokinės infekcijos vaikai skiepijami 3 kartus – 2, 4, 12–15 mėnesių. Poliomieliito profilaktikai CDC rekomenduoja 4

vakcinos dozės, o Lietuvos skiepų kalendoriuje įtrauktos 5 IPV (inaktyvintoji poliomieliito vakcina) dozės. Abiejose šalyse laikomasi panašių vakcinų skyrimo principų, tačiau šiek tiek skiriasi tam tikrų vakcinų skyrimo amžius, pavyzdžiui, Lietuvoje ŽPV profilaktika pradedama 11 metų vaikams, CDC išskiriama galimybė pasiskiepyti anksčiau – sulaukus 9 metų. Kitų vakcinų rekomendacijos pagal amžių skiriasi nedaug. JAV kai kurios vakcinos rekomenduojamos anksčiau nei Lietuvoje, CDC taip pat išskiria ilgesnį laiko intervalą pasiskiepyti tam tikromis vakcinomis. Šiuos skirtumus gali lemti tokie veiksniai kaip ligų perdavimo rizika, amžius, kai vaikai yra labiausiai pažeidžiami infekcijos, ir vakcinų saugumo bei veiksmingumo aspektai.

Vyresniems nei 65 metų žmonėms, kuriems pasireiškia sunkios VVL sukeltos komplikacijos, dažniau prireikia hospitalizacijos, o jų sergamumas ir mirtingumas yra didesnis, palyginti su bendrąja populiacija [22]. Senstantiems pacientams dažnai pasireiškia netipiniai simptomai, todėl klinikinė diagnostika tampa sudėtingesnė, o tai apsunkina ir infekcijų kontrolę [9]. Imunosenescencija – tai apsauginių organizmo funkcijų pakitimai dėl senėjimo, kurie sukelia įgimtojo ir įgytojo imuniteto bei apsauginių organizmo barjerų disfunkciją, lemiančią padidėjusį jautrumą infekcijoms, sunkių būklių ir komplikacijų dažnį, mažesnę vakcinų

3 lentelė. Rekomenduojamas suaugusių pacientų imunizacijos grafikas pagal amžiaus grupes JAV (2024 metai) [16]

Vaccine	19–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
COVID-19	1 or more doses of updated (2023-2024 Formula) vaccine (see Notes)			
Influenza inactivated (IIV4) or Influenza recombinant (RIV4)	1 dose annually			
Influenza live, attenuated (LAIV4)	1 dose annually			
Respiratory syncytial virus (RSV)	Seasonal administration during pregnancy. See Notes.			≥60 years
Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)	1 dose Tdap each pregnancy; 1 dose Td/Tdap for wound management (see notes)			
	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years			
Measles, mumps, rubella (MMR)	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)			For health care personnel, see Notes
Varicella (VAR)	2 doses (if born in 1980 or later)	2 doses		
Zoster recombinant (RZV)	2 doses for immunocompromising conditions (see notes)		2 doses	
Human papillomavirus (HPV)	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination or condition	27 through 45 years		
Pneumococcal (PCV15, PCV20, PPSV23)				See Notes
				See Notes
Hepatitis A (HepA)	2, 3, or 4 doses depending on vaccine			
Hepatitis B (HepB)	2, 3, or 4 doses depending on vaccine or condition			
Meningococcal A, C, W, Y (MenACWY)	1 or 2 doses depending on indication, see Notes for booster recommendations			
Meningococcal B (MenB)	19 through 23 years	2 or 3 doses depending on vaccine and indication, see Notes for booster recommendations		
Haemophilus influenzae type b (Hib)	1 or 3 doses depending on indication			
Mpox				

Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of immunity

Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication

Recommended vaccination based on shared clinical decision making

No recommendation/Not applicable

veiksmingumą [23–25]. Imunosenescencija veikia igimtą ir įgytą imuninę sistemą, tačiau labiau paveikiami tam tikri imuninių ląstelių tipai. Senstant imuninei sistemai, sutrinka T ir B limfocitų veikla, sumažėja šių ląstelių skaičius, todėl sutrinka adekvatus atsakas į patogenus ir neoplastines ląsteles. Nustatyta, kad didelis senstančių T ląstelių kiekis siejamas su mažesniu vakcinos veiksmingumu vyresnio amžiaus žmonėms [25]. Vyresnių pacientų infekcines ligas daug sunkiau valdyti, ypač tiems, kurie serga gretutinėmis ligomis, nes padidėja nepageidaujamų reakcijų į vaistus ir vaistų sąveikos rizika dėl polifaracijos. Kasmet gripu, pneumokokine infekcija, kokliušu, stabilge bei *Herpes zoster* infekcija suserga milijonai Europos piliečių, o didžiausia minėtų ligų našta tenka 65 metų ir vyresniems žmonėms. Gripas ir pneumonija yra pagrindinė vyresnių žmonių infekcinio sergamumo ir mirtingumo priežastis [10]. Be to, senjorai turi mažesnę tikimybę visiškai pasveikti po VVL ir hospitalizacijos, o tai gali sukelti įvykių virtinę, kuri palaipsniui blogina gyvenimo kokybę ir lemia priklausomybę nuo šeimos narių, sveikatos priežiūros sistemos.

Didžiojoje dalyje pasaulio šalių vyresniems nei 60 metų žmonėms rekomenduojamos 4 vakcinos, apsaugančios nuo gripo, stabligės, kokliušo ir pneumokokinės infekcijos bei *Herpes zoster* reaktyvinimo [26]. LID 2022 metų rekomendacijose 60 metų ir vyresniems asmenims rekomenduojama skiepytis nuo minėtų infekcijų. Įvertinus galimo kontakto riziką, senjorus galima paskiepyti nuo hepatito B bei, jei anksčiau asmuo nepasiskiepijo, nuo erkinio encefalito. Rekomenduojamos 3 erkinio encefalito vakcinos dozės, vėliau kas 3 metus rekomenduojama revakcinacija [27]. CDC 2024 metų 60 metų ir vyresnių asmenų skiepijimo rekomendacijos labai panašios. Į jas taip pat įtraukta gripo, pneumokokinės infekcijos, stabligės ir kokliušo bei *Herpes zoster* infekcijos prevencija, o JAV papildomai rekomenduojama skiepytis respiracinio sincitinio viruso vakcina (3 lentelė) [16].

Imunodeficitinės būklės asmenys

Šiai rizikos grupei priklauso asmenys, kurių imuninė sistema nusilpusi dėl įgimtųjų ar įgytųjų sutrikimų, tam

tikrų ligų ar jiems skiriamo imuninę sistemą silpninančio gydymo. Visiems šiems pacientams kyla didesnė sunkių ligos formų ar komplikacijų rizika. Skiepai yra būtini, norint suformuoti papildomą apsaugą nuo infekcinių ligų. Imuninės sistemos sutrikimai gali turėti įtakos vakcinos veiksmingumui, todėl sudaromi individualūs skiepijimo planai, kurie skiriasi dozių skaičiumi, dozių suleidimo intervalu, vakcinų sudėtimi.

Reumatinės ligos

Šiai grupei priklauso asmenys, kurie serga autoimuninėmis uždegiminėmis reumatinėmis ligomis (AURL) ir kuriems skiriamas gydymas didelėmis gliukokortikosteroidų dozėmis, ligą modifikuojančiais antireumatiniais vaistais (metotreksatas, azatioprinas) ar biologine terapija. Asmenims, sergantiems reumatoidiniu artritu, rizika susirgti infekcijomis yra perpus didesnė, palyginti su toje pačioje bendruomenėje gyvenančiais to paties amžiaus ir lyties asmenimis, kurie yra sveiki [28]. Infekcijų prevencija vakcinomis šiems pacientams yra sudėtingesnė dėl imuninės sistemos reakcijos į vakciną ir specifinių antikūnų gamybos sutrikimo. Svarbu paminėti, kad vakcinose esantys antigenai gali išprovokuoti ligos paūmėjimą.

Pagal 2019 metų Europos lygos prieš reumatizmą (angl. *European League Against Rheumatism* – EULAR) rekomendacijas, gydanti reumatologų komanda turėtų kasmet įvertinti pacientų, sergančių AURL, imunizacijos būklę ir tolesnio skiepijimo indikacijas. EULAR rekomenduoja, kad vakcinacija turėtų būti atliekama ligos ramybės laikotarpiu, o vakcinos skiriamos prieš planuojamą imunosupresinį gydymą, ypač prieš B ląstelių išsekvojimo terapiją, tačiau dėl vakcinacijos gydymas neturėtų būti atidedamas [29]. Metotreksatas mažina humoralinį atsaką į skiepijimą nuo pneumokokinės infekcijos ir gali susilpninti atsaką į skiepijimą nuo gripo. Reumatoidiniu artritu sergančių pacientų imuninį atsaką į abi vakcinas mažina rituksimabas, bet ne anti-TNF- α (navikų nekrozės faktorius) terapija [30]. EULAR rekomenduoja pacientus skiepyti nuo šių ligų: gripo, pneumokokinės infekcijos, stabligės, kokliušo, difterijos, ŽPV, hepatito A ir B, *Herpes zoster* [29].

Lietuvoje skiepų rekomendacijos šios grupės pacientams suderintos su EULAR standartais, LID 2022 metų rekomendacijose papildomai rekomenduojama pasiskiepyti nuo erkinio encefalito, meningokoko B [27].

JAV skiepijimo rekomendacijas reumatinėmis ligomis sergantiems pacientams rengia CDC ir Amerikos reumatologijos koledžas (angl. *American College of Rheumatology* – ACR). Šios rekomendacijos iš esmės atkartoja EULAR rekomendacijas. 2022 metų ACR rekomendacijose išskiriamos šios vakcinos: gripo, pneumokokinės infekcijos, vėjaraupių, ŽPV. ACR išskiria rekomendacijas dėl vakcinų skyrimo laiko, atsižvelgiant į gydymui skiriamus vaistus [31].

Onkologinės ligos

Vėžiu sergančių pacientų pažeidžiamumas susirgus infekcine liga gerokai didesnis, palyginti su bendrąja populiacija. Šių pacientų imuninė sistema sutrinka dėl įvairių veiksnių, pavyzdžiui, lėtinio uždegimo, susilpnėjusios kraujodaros elementų funkcijos, imuninę funkciją slopinančio gydymo [32]. Amerikos klinikinės onkologijos draugija (angl. *American Society of Clinical Oncology* – ASCO) pateikia bendras infekcijų prevencijos vėžiu sergantiems pacientams rekomendacijas. Svarbu įvertinti paciento imuninę būklę ir užtikrinti, kad suaugusieji, kuriems naujai diagnozuotas vėžys ir kurie netrukus pradės gydymą, būtų paskiepyti sezoninėmis bei amžių ir turimus rizikos veiksnius atitinkančiomis vakcinomis. Idealiu atveju skiepijimas turėtų būti pabaigtas 2–4 savaites prieš bet koki planuojamą vėžio gydymą. Tačiau inaktyvintosios (negyvosios) vakcinos gali būti skiriamos chemoterapijos ar imunoterapijos, hormoninio, spindulinio ar chirurginio gydymo metu arba po jo [32].

JAV skiepijimo rekomendacijos vėžiu sergantiems pacientams grindžiamos CDC, Amerikos vėžio draugijos (angl. *American Cancer Society* – ACS) ir ASCO rekomendacijomis. CDC rekomenduoja vėžiu sergantiems pacientams skiepytis visomis jų amžiui tinkamomis vakcinomis, įskaitant kasmetį skiepijimą nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos. Be to, CDC rekomenduoja skiepytis nuo kitų ligų, pavyzdžiui, hepatito B, ŽPV, juostinės pūslelinės, atsižvelgiant į individualius rizikos veiksnius ir vėžio tipą [33].

Lietuvoje, remiantis LID 2022 metų rekomendacijomis, onkologiniams pacientams vakcinaciją rekomenduojama atlikti arba likus ne mažiau kaip 2 savaitėms iki chemoterapijos, arba praėjus bent 3 mėnesiams po chemoterapijos. Jeigu buvo taikyta anti-B ar anti-T ląstelių terapija monokloniniais antikūnais arba gydymas fludarabinu, rekomenduojama skiepyti ne anksčiau kaip praėjus 6 mėnesiams po paskutinės imunosupresinių vaistų dozės suvartojimo [27]. Rekomenduojamų vakcinų sąrašas: sezoninė gripo, pneumokokinė, hepatito B, Tdap (stabligės, difterijos ir ląstelinio kokliušo), erkinio encefalito, RZV (rekombinantinė *Herpes zoster* vakcina), ŽPV, meningokoko B. LID rekomendacijose pateiktos onkohematologinių pacientų ir kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos recipientų šeimos narių skiepijimo gairės.

Vėžiu sergančių pacientų skiepijimo rekomendacijas Europoje rengia tokios organizacijos kaip Europos medicininės onkologijos draugija (angl. *European Society for Medical Oncology* – ESMO) ir ECDC. Šiose rekomendacijose pirmenybė teikiama skiepijimui nuo gripo, pneumokokinės infekcijos ir kitų ligų, atsižvelgiant į vėžiu sergančių pacientų imunosupresinę būklę [34]. Europos rekomendacijose pabrėžiama, kad svarbu nustatyti skiepijimo laiką, kuris kuo mažiau trikdytų vėžio gydymo veiksmingumą, o imuninis atsakas į vakciną būtų kuo didesnis.

ŽIV užsikrėtę asmenys

ŽIV pažeidžia šeiminingą imuninę sistemą, nes virusas užkrečia ir sunaikina CD4⁺ T ląsteles, o tai lemia imunodeficitą vėlesnėmis ligos stadijomis. Imunitetas silpnėja ir dėl persistuojančio lėtinio uždegimo. Šios grupės asmenims kyla ypač didelė pneumokokinės infekcijos rizika, net ir taikant pažangią sudėtinę antiretrovirusinę terapiją. Sergamumas pneumokokine infekcija tarp ŽIV užsikrėtusių siekia 190 atvejų iš 100 000 pacientų, palyginti su 38 atvejais iš 100 000 pacientų bendrojoje populiacijoje. Dėl pneumokokinės infekcijos dažnesnės hospitalizacijos, o mirtingumas siekia iki 25 proc. [35]. Hepatito B ir ŽPV infekcijos taip pat dažnos šioje populiacijoje. ŽIV užsikrėtusiems asmenims gresia spartesnis sunkių kepenų ligų (kepenų cirozės, hepatoceliulinės karcinomos) ir lytinių organų (gimdos kaklelio ir išangės) vėžio išsivystymas [36].

Lietuvoje skiepavimo rekomendacijos ŽIV užsikrėtusiems pacientams iš esmės atitinka platesnes Europos rekomendacijas, kurias pateikia tokios organizacijos kaip Europos AIDS klinikinė draugija (angl. *European AIDS Clinical Society* – EACS) ir ECDC. EACS gairėse rekomenduojama reguliariai skiepytis nuo gripo, pneumokokinės infekcijos, hepatito B ir kitų VVL, atsižvelgiant į individualius ŽIV pacientų poreikius ir imunologinę būklę. Sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai Europoje atsižvelgia į cirkuliuojančių CD4 ląstelių skaičių ir ŽIV viruso krūvį, taip užtikrindami optimalų imuninį atsaką [37]. LID 2022 metų rekomendacijose atsižvelgiama į CD4 limfocitų skaičių. Sezoninė gripo, pneumokokinė, Tdap, hepatito A ir B, erkinio encefalito, RZV, ŽPV, meningokoko B vakcinos rekomenduojamos pacientams nepriklausomai nuo CD4 limfocitų skaičiaus. Esant $\geq 200/\text{mm}^3$ CD4 limfocitų skaičiui, rekomenduojama papildomai skiepytis vėjaraupių vakcina imliems asmenims (neskiepytiems, nesirgusiems vėjaraupiais, juostine pūsleline, *Varicella zoster* viruso IgG neigiamas) ir MMR vakcina tymų, epideminio parotito ar raudonukės protrūkio metu [27].

JAV skiepavimo rekomendacijas ŽIV sergantiems pacientams teikia CDC ir Amerikos infekcinių ligų draugijos ŽIV medicinos asociacija (angl. *HIV Medicine Association* – HIVMA). CDC rekomenduoja ŽIV sergantiems pacientams skiepytis visomis jų amžiui tinkamomis vakcinomis, įskaitant kasmetę vakcinaciją nuo gripo, pneumokokinės infekcijos (PCV13 ir PPSV23), hepatitų A ir B, ŽPV, RZV, meningokoko A, C, W, Y. Kaip ir Lietuvoje, jei cirkuliuojančių CD4 limfocitų skaičius $\geq 200/\text{mm}^3$, rekomenduojama papildomai skiepytis vėjaraupių ir MMR vakcinomis [33].

Asplenija

Skiepavimo rekomendacijos pacientams, sergantiems funkcinė ar anatominė asplenija, yra labai svarbios siekiant išvengti sunkių infekcijų, kurias sukelia polisacharidinę kapsulę turinčios bakterijos, tokios kaip *S. pneumo-*

niae, *H. influenzae* B (*Hib*) ir *N. meningitidis* [38]. Ypač pavojingos infekcinės komplikacijos po splenektomijos. Viena sunkiausių – sepsis po blužnies pašalinimo, kurio paplitimas yra 0,1–0,5 proc., mirštamumas – iki 50 proc. [39]. Sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai, laikydamiesi išsamių ir asplenija sergantiems asmenims pritaikytų skiepavimo strategijų, gali veiksmingai sumažinti infekcijų riziką ir pagerinti šių pacientų išgyvenamumą.

LID pabrėžia, kad skiepijimas visomis rekomenduojamomis vakcinomis turi būti baigtas likus 2 savaitėms iki planuojamos splenektomijos. Jeigu nebuvo galimybės pasiekti iki splenektomijos, būtina tai padaryti kiek galima anksčiau po operacijos [27]. Šios rizikos grupės pacientams reikėtų pasiskiepyti pneumokokine, konjuguotąja B tipo *H. influenzae*, meningokoko B ir A, C, W, Y vakcinomis bei kasmet pasiskiepyti sezoninio gripo vakcina. Atsižvelgiant į epidemiologinę padėtį, papildomai galima skirti Tdap, erkinio encefalito, hepatito B, ŽPV, RZV, vėjaraupių vakcinas.

Europoje pacientams, sergantiems funkcinė ar anatominė asplenija, bendrų rekomendacijų nėra, tačiau dauguma Europos šalių rekomendacijos sutampa su LID rekomendacijomis. Skiepai nuo *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* B ir gripo viruso turėtų būti įskiepijami likus ne mažiau kaip 2 savaitėms iki operacijos planiniais atvejais arba ne mažiau kaip 2 savaitėms po splenektomijos skubos atvejais [38].

CDC rekomendacijos iš esmės tokios pačios kaip Lietuvoje. Asplenija sergančius asmenis rekomenduojama skiepyti nuo pneumokokinės infekcijos, *Hib* ir meningokokinės infekcijos, pradedant kuo anksčiau ir revakcinuojant. Papildomai gali būti skiriama MMR vakcina [33].

Žmogaus organų, audinių ir ląstelių transplantacijos kandidatai ir recipientai

Pacientai, kuriems atliekama audinių ar organų transplantacija, yra unikali populiacija, turinti išskirtinių skiepavimo poreikių. Jei įmanoma, skiepijimas prieš transplantaciją padeda sustiprinti imuninę sistemą prieš pradedant imunosupresinį gydymą. Po transplantacijos skiriamas imunosupresinis gydymas, kuris padeda išsaugoti persodintą organą, tačiau dėl to recipientai tampa jautresni infekcijoms. Skiepijimas tampa sudėtingesnis, nes reikia suderinti infekcijų prevenciją ir imuninių komplikacijų riziką. Transplantacijos specialistai ir imunizacijos ekspertai rengia individualias skiepavimo strategijas, kurios maksimaliai apsaugotų pacientus ir nekeltų pavojaus transplantacijos rezultatams. Transplantuojant kamienines kraujodaros ląsteles, atliekama kaulų čiulpų abliacija, po kurios reimplantuojamos autologinės arba donoro kamieninės ląstelės. Dėl abliacijos palaipsniui silpnėja imuninės sistemos atmintis, susiformavusi po ankstesnių skiepimų. Jei recipientas nėra revakcinuojamas, antikūnų titrai prieš VVL sumažėja praėjus 1–4 metams po autologinės ar alogeninės kaulų čiulpų transplantacijos [40].

LID rekomendacijose išskiriamos 2 pagrindinės pacientų grupės – parenchiminių organų transplantacijos kandidatai ir recipientai bei kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos recipientai. Parenchiminių organų (inkstų, kepenų, širdies, plaučių) transplantacijos kandidatams rekomenduojama vakcinaciją baigti iki transplantacijos, o jei skiepijama gyvosiomis vakcinomis – bent 4 savaites iki transplantacijos. Pirmąjį mėnesį po transplantacijos pacientų skiepyti nerekomenduojama. Praėjus ≥ 1 mėnesiui, artėjant gripo sezonui ar gripo sezono metu galima skiepyti sezoninio gripo vakcina. Kitomis vakcinomis turėtų būti skiepijama praėjus 6 mėnesiams po transplantacijos. Po transplantacijos kontraindikuotinos gyvosios vakcinos: epideminio parotito, raudonukės, tymų, vėjaraupių, gyvoji *Herpes zoster*, choleros, intranasalinė gripo ir geltonojo drugio [27]. Apibendrinant pateiktas rekomendacijas, parenchiminių organų transplantacijos kandidatams, recipientams ir kraujodaros kamieninių ląstelių recipientams reikėtų pasiskiepyti gripo, pneumokokinės infekcijos, hepatito B, ŽPV, Td (*Tetanus, diphtheria*) arba Tdap, erkinio encefalito ir meningokoko B vakcinomis. Vėjaraupių vakcina rekomenduojama tik imliems pacientams (neskiepytiems, nesirgusiems vėjaraupiais, juostine pūsleline, kuriems *Varicella zoster* viruso IgG neigiamas arba kurių imuninė būklė vėjaraupiams nėra žinoma ir nevartojantiems imunosupresinio gydymo) iki parenchiminių organų transplantacijos. Rekombinantinė *Herpes zoster* vakcina indikuotina pacientams iki ir po organų transplantacijos. *H. influenzae* B, inaktyvintoji poliomiellito, MMR ir meningokoko A, C, W, Y vakcinos rekomenduojamos tik kamieninių kraujodaros ląstelių recipientams [27].

CDC rekomenduojamų vakcinų sąrašas kamieninių kraujodaros ląstelių recipientams papildytas hepatito A vakcina. Kitaip nei Lietuvoje, rekombinantine *Herpes zoster* vakcina recipientai gali būti vakcinuojami praėjus 6–12 mėnesių po alogeninės ir praėjus 3–12 mėnesių po autologinės kaulų čiulpų transplantacijos [40]. CDC neskelbia atskirų rekomendacijų parenchiminių organų transplantacijos kandidatams ir recipientams.

Europoje nėra bendrų rekomendacijų šios grupės pacientams, tačiau galima išskirti kelių šalių pavyzdžius. Juodkalnijoje ir Serbijoje organų ir audinių transplantacijos recipientai privalomai skiepijami nuo *H. influenzae* B. Prancūzijoje išskiriamos rekomendacijos vakcinuoti organų, audinių ar ląstelių transplantacijos kandidatus hepatito B vakcina. Serbijoje pacientams po kepenų transplantacijos privaloma skiepytis hepatito A vakcina. Jungtinėje Karalystėje organų ar kamieninių ląstelių transplantacijos kandidatams rekomenduojama skiepytis pneumokokine vakcina [41].

Lėtinėmis ligomis sergantys asmenys

Lėtinėmis širdies, plaučių ar inkstų ligomis arba cukriniu diabetu sergantiems asmenims dėl susilpnėjusios imu-

ninės reakcijos padidėja jautrumas infekcijoms. Lėtinėmis ligomis sergantiems žmonėms būdingas komorbidiskumas – pacientai serga 2 ar daugiau ligų vienu metu, o tai dar labiau susilpnina imuninę sistemą. Lėtinėmis ligomis sergantiems asmenims rekomenduojama skiepytis siekiant sumažinti su infekcijomis susijusių komplikacijų riziką, hospitalizacijos tikimybę ir palaikyti bendrą sveikatą. Pacientams, sergantiems 1 tipo cukriniu diabetu, dažniausios kvėpavimo takų infekcijos – gripas ir *S. pneumoniae*. Cukriniu diabetu sergantis asmuo turi 6 kartus didesnę hospitalizacijos riziką dėl gripo, palyginti su sveika populiacija [42]. Didelis gliukozės kiekis kraujyje veikia imuninį atsaką ir padidina jautrumą infekcijoms, sergamumą ir mirtingumą [43]. Skiepijimas nuo gripo siejamas su neigiamų padarinių, atsirandančių dėl gretutinių ligų, sumažėjimu, pavyzdžiui, mirštamumo sumažėjimu asmenims, sergantiems cukriniu diabetu, lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) ir širdies ligomis, hospitalizacijos dėl ūminio koronarinio sindromo sumažėjimu asmenims, sergantiems LOPL, miokardo infarkto rizikos sumažėjimu pacientams, sergantiems lėtinėmis širdies ligomis, insulto rizikos sumažėjimu suaugusiems, patyrusiems insultą ar praeinančią išemijos priepuolį, LOPL paūmėjimų sumažėjimu [10, 44–46].

Lietuvos, kai kurių Europos šalių ir JAV CDC skiepijimo rekomendacijos pacientams, sergantiems lėtinėmis ligomis, iš esmės yra labai panašios. LID rekomendacijose visiems lėtinėmis inkstų, širdies, plaučių, kepenų ligomis bei cukriniu diabetu sergantiems pacientams rekomenduojama pasiskiepyti sezonine gripo vakcina kasmet, pneumokokine vakcina PCV20 (1 doze) arba PCV13 (PCV15) ir praėjus 8 savaitėms papildomai PPSV23, meningokoko B vakcina iki 23 metų anksčiau neskiepytiems asmenims, ŽPV vakcina iki 45 metų, Td arba Tdap vakcina kas 10 metų, erkinio encefalito vakcina, vėjaraupių vakcina iki 45 metų imliems pacientams, RZV vakcina nuo 50 metų jau persirgusiems vėjaraupiais pacientams. Hepatito B vakcina rekomenduojama visiems, o hepatito A vakcina – sergantiems lėtine kepenų liga pacientams [27]. JAV CDC skatina skiepytis tomis pačiomis vakcinomis, išskyrus meningokoko B [33]. 2019 metais paskelbtame straipsnyje nagrinėtos 42 Europos šalių skiepijimo rekomendacijos (4 lentelė). Visose 42 šalyse galioja suaugusių pacientų, sergančių lėtinėmis ligomis, skiepijimo nuo gripo politika.

Galima išskirti keletą kitų šalių, turinčių specifinių rekomendacijų lėtinėmis ligomis sergantiems pacientams. Prancūzijoje hepatito B vakcina rekomenduojama pacientams, sergantiems inkstų funkcijos nepakankamumu. Graikijoje vėjaraupių vakcina rekomenduojama visiems pacientams, sergantiems lėtinėmis širdies, plaučių, kepenų ar galutinės stadijos inkstų ligomis, cukriniu diabetu. Hepatito A vakcina rekomenduojama lėtine kepenų liga sergantiems asmenims Prancūzijoje, Graikijoje, Italijoje ir Ispanijoje. Ne visos Europos šalys turi specifines rekomendacijas lėtinėmis ligomis sergantiems pacientams,

4 lentelė. Nacionalinė suaugusių pacientų skiepavimo politika Europoje pagal vakcinas ir šalis (2019 metais) [41]

Šalis	Difterija	Stabligė	Kokliušas	Poliomielitas	<i>Haemophilus influenzae B</i>	Hepatitis B	Hepatitis A	Tymai	Epideminis parotitas	Raudonukė	<i>Varicella zoster</i> virusas	<i>Herpes zoster</i>	<i>Bordetella pertussis</i> vakcina	Žmogaus papilomos virusas	Gripas	Meningokoko B vakcina	Meningokoko C vakcina	Konjuguoti meningokokų A, C, W, Y vakcina	Pneumokokinė polisacharidinė vakcina	Pneumokokinė konjuguoti vakcina	Erkinis encefalitas	Vidurių šiltinė	Pasiutligė	Geltonasis drugys
Albanija	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Austrija	R	R	R	R	nMnR	R	nMnR	R	R	R	nMnR	R	nMnR	R	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	R	nMnR	nMnR	nMnR
Baltarusija	M	M	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Belgija	R/spR	R/spR	spR	spM	nMnR	spR	spR	R	R	R	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Bosnija Hercegovina	M	M	nMnR	nMnR	nMnR	spM	spR	nMnR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	spR	nMnR	spR	spM	spM	nMnR
Bulgarija	M	M	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Kroatija	R	M/R	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Kipras	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	R	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Čekijos Respublika	R/spR	M/R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	spM/R	R/spM	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	spR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	spM/R	R	nMnR	spR	nMnR
Danija	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Estija	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Suomija	R	R	R	nMnR	nMnR	spR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Prancūzija	R/spR	R/spR	spR	R	spR	nMnR	spR	R	R	R	spR	R	nMnR	spR	R/spR	spR	R	spR	spR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	spM
Vokietija	R	R	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	nMnR	R/spR	spR	nMnR	spR	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Graikija	R/spR	R/spR	R/spR	R	spR	spR/R	spR	R/spR	R/spR	R/spR	R/spR	R	nMnR	spR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Vengrija	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Islandija	spR	spR	spR	spR	nMnR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Airija	spR	spR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Italija	M/R/spR	M/R/spR	M/R/spR	M	nMnR	spR	spR	R/spR	R/spR	R/spR	nMnR	R/spR	nMnR	R	R/spR	nMnR	nMnR	R	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Latvija	R/spR	R/spR	R	nMnR	nMnR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	nMnR	nMnR
Lichtenšteinas	R	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Lietuva	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Liuksemburgas	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Malta	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Moldova	M	M	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	spR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Monakas	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Montenegras	M	M	nMnR	nMnR	spM	spM	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	spR	nMnR	spM	spM	nMnR	nMnR
Nyderlandai	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Šiaurės Makedonija	nMnR	M	nMnR	nMnR	nMnR	spM	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	nMnR	spM	spM	nMnR	nMnR
Norvegija	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Lenkija	M	M	nMnR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	spR	R	R/spR	nMnR	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Portugalija	R/spR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	spR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Rumunija	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Rusija	M	M	nMnR	nMnR	nMnR	M	nMnR	spM/spR	nMnR	spM	nMnR	nMnR	nMnR	R	R/spR	nMnR	nMnR	spM	R/spR	R/spR	spR	nMnR	nMnR	nMnR
Serbija	spR	spR	spR	nMnR	spM	spM/spR	nMnR	nMnR	spR	R/spM	spR	nMnR	spR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	spM/spR	spM/R	spR	nMnR	spM	nMnR	nMnR
Slovakija	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spM	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spM	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Slovenija	M	M	M	nMnR	nMnR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	spR	nMnR	spR	R/spR	R/spR	spR	nMnR	nMnR	nMnR
Ispanija	R	R	nMnR	nMnR	nMnR	spR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Svedija	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Šveicarija	R	R	R	spR	nMnR	nMnR	nMnR	R	R	R	spR	nMnR	nMnR	spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Ukraina	M	M	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR	nMnR
Jungtinė Karalystė	spR	spR	spR	spR	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	nMnR	nMnR	R	nMnR	spR	R/spR	nMnR	nMnR	nMnR	R/spR	R/spR	nMnR	nMnR	spR	nMnR

R – rekomenduojama visiems suaugusiems pacientams, spR – rekomenduojama tam tikroms grupėms, M – privaloma visiems suaugusiems pacientams, spM – privaloma tam tikroms grupėms, nMnR – neprivaloma, nerekomenduojama.

tačiau daugelis jų remiasi nacionaliniais suaugusiųjų skiepavimo reglamentais [41].

Nėščiosios

Nėščiųjų imuninė sistema prisitaiko prie augančio vaisiaus, todėl jos tampa jautresnės tam tikroms infekcijoms. Be to, kai kurios infekcijos kelia pavojų ne tik motinos, bet ir besivystančio vaisiaus sveikatai, didėja komplikacijų, pavyzdžiui, priešlaikinio gimdymo, mažo gimimo svorio, apsigimimų, rizika. Skiepijimas nėštumo metu padeda apsaugoti būsimą naujagimį. Motinos IgG klasės antikūnų, kurie aktyviai patenka per placentą nėštumo pabaigoje, dėka suformuojamas pasyvus imunitetas, kuris apsaugo gimusį vaiką, kol jis pasiekia tinkamą amžių pats būti skiepijamas.

CDC nėščiosioms rekomenduoja vakcinas, nuo gripo, COVID-19, respiracinio sincitinio viruso, hepatito B ir

kokliušo (Tdap vakcina) [33]. Lietuvoje rekomendacijos labai panašios – nėščiosioms rekomenduojama pasiskiepyti sezonine gripo vakcina ir kokliušo komponentą turinčia Tdap vakcina (sustiprinamąja doze) kiekvieno nėštumo metu, 27–36 nėštumo savaitėmis [27]. 2021 metais atliktame tyrime apžvelgtos nėščiųjų skiepavimo programos 42 Europos šalyse. Nėščiosioms moterims skirtos skiepavimo programos vykdomos 37 šalyse: nuo gripo skiepijama 36 šalyse, nuo kokliušo – 28 šalyse, nuo hepatito B – 12 šalių, nuo stabligės, pneumokokinės infekcijos, meningokokinės infekcijos – 10 šalių, nuo pasiutligės, erkinio encefalito, hepatito A, poliomieliito, difterijos, *H. influenzae B*, ŽPV – atitinkamai 8, 6, 5, 4, 3, 2 ir 1 šalyje [47].

Būtina pabrėžti, kad nėštumo metu kontraindikuotinos gyvosios vakcinos: BCG, MMR, vėjaraupių, peroralinė poliomieliito, peroralinė vidurių šiltinės, geltonojo drugio. Gyvosios virusinės vakcinos gali sukelti viremiją, todėl

kyla transplacentinio perdavimo besivystančiam vaisiui rizika, o tai gali turėti neigiamų padarinių nėštumui [48].

Asmenys, dirbantys sveikatos sistemoje

Sveikatos priežiūros darbuotojams kyla didesnė rizika užsikrėsti infekcinėmis ligomis, nes jie artimai bendrauja su infekuotais pacientais. Šiai grupei priklausančioms asmenims kyla didesnė rizika ne tik užsikrėsti, bet ir perduoti ligas pažeidžiamiesiems pacientams, kurie negali pasiskiepyti, kolegoms ar šeimos nariams [49]. VVL prevencija yra labai svarbi tiek sveikatos sistemoje dirbančių asmenų, tiek jų pacientų apsaugai. Tai padeda išvengti didelių VVL protrūkių sveikatos priežiūros įstaigose. Sezoninio gripo ir hepatito B vakcinų jau daugiau kaip 3 dešimtmečius yra profesinių vakcinų, skirtų sveikatos sistemos darbuotojams, pavyzdžiai, taip pat daugelyje šalių sudarytos profesinio skiepavimo programos, apimančios daugiau rekomenduojamų vakcinų [49]. 2019 metais atliktame tyrime apžvelgtos 36 Europos šalių nacionalinės skiepavimo rekomendacijos asmenims, dirbantiems sveikatos sistemoje. Visos šalys turi nacionalinę sveikatos priežiūros darbuotojų imunizacijos politiką. Stebimi skirtumai – skiepavimų skaičiai, tikslinio personalo ir sveikatos priežiūros įstaigų pasirinkimas, skiepavimo įgyvendinimo būdai (rekomenduojamas ar privalomasis skiepavimas). Nuo hepatito B ir sezoninio gripo skiepijama 35 šalyse. Sveikatos priežiūros specialistų skiepavimo nuo tymų, epideminio parotito, raudonukės ir vėjaraupių politika galiojo atitinkamai 28, 24, 25 ir 19 šalių, o nuo stabligės, difterijos, kokliušo ir poliomiellito – atitinkamai 21, 20, 19 ir 18 šalių. Rekomendacijos skiepyti nuo hepatito A buvo pateiktos 17 šalių, o nuo meningokoko B, meningokoko C, meningokoko A, C, W, Y ir tuberkuliozės – atitinkamai 10, 8, 17 ir 7 šalyse. Privalomojo skiepavimo politika buvo taikoma 13 šalių, o 10 šalių vakcinacija yra būtina sąlyga norint įsidarbinti [50].

Lietuvoje, remiantis LID rekomendacijomis, sveikatos priežiūros darbuotojams rekomenduojama skiepytis nuo gripo, hepatito B, difterijos, kokliušo, stabligės, ŽPV iki 45 metų, *Herpes zoster* (persirgusiems vėjaraupiais) nuo 50 metų, imliems vėjaraupiams – vėjaraupių vakcina, pneumokokine vakcina vyresniems, meningokoko B vakcina iki 23 metų anksčiau neskiepytiems asmenims arba nepriklausomai nuo amžiaus pastoviai dirbantiems laboratorijoje su *N. meningitidis*. Rekomendacijos parengtos pagal CDC skiepavimo gaires [27].

JAV CDC asmenims, tiesiogiai dirbantiems su pacientais arba medžiagomis, galinčiomis platinti infekciją, rekomenduoja skiepytis nuo COVID-19, vėjaraupių, gripo, hepatito B, meningokoko B, taip pat rekomenduojamos MMR ir Tdap vakcinų. Skatinama pasiskiepyti pagal amžių rekomenduojamomis vakcinomis, pavyzdžiui, ŽPV ar *Herpes zoster* [16].

Migrantai ir karo pabėgėliai

Socialiniai ir ekonominiai veiksniai, pavyzdžiui, skurdas, benamystė, sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo stoka, gali padidinti jautrumą infekcijoms, sergamumą ir mirtingumą. Blogos gyvenimo sąlygos, perpildytos patalpos ir ribotos galimybės naudotis prevencijos priemonėmis gali prisidėti prie didesnio infekcijų plitimo šiose bendruomenėse. Migrantų ir pabėgėlių skiepijimas padeda užkirsti kelią infekcinių ligų plitimui tiek migrantų populiacijoje, tiek platesnėje bendruomenėje. Migrantai ir pabėgėliai skiepiasi prasčiau, palyginti su Europoje gimusiais asmenimis. Tai lemia mažos skiepavimo apimtys kilmės šalyse. Vėliau, atvykus į Europą, šie asmenys susiduria su kitomis problemomis – trūksta informacijos apie migrantų imunizacijos būklę, migrantai juda po visą žemyną, o daugeliui skiepavimų reikalingos kelios vakcinų dozės, įskiepijamos su tam tikru laiko intervalu. Priimančiosios šalys susiduria su sunkiomis ekonominėmis krizėmis. Migrantai dažnai atsisako registruotis medicinos įstaigose, bijodami teisinių padarinių, kaimynių šalių visuomenės sveikatos priežiūros institucijų bendradarbiavimo trūkumas lemia vakcinų dubliavimąsi arba jų neskyrimą [51].

Remiantis 2019 metais atlikto tyrimo duomenimis, 6 (18,8 proc.) iš 32 šalių turėjo išsamias nuostatas, skirtas migrantų skiepavimui (2 šalyse buvo skiepjami tik vaikai, 4 – ir suaugusieji, ir vaikai). 19 (59,4 proc.) šalių migrantų skiepavimui taikė savo nacionalinį skiepavimo planą, daugiausiai dėmesio skirdamos vaikų skiepavimui. 5 (15,6 proc.) šalys sveikatos priežiūros paslaugų teikėjams suformulavo papildomas migrantams skirtas rekomendacijas. 6 (18,8 proc.) šalyse migrantų skiepavimo politika buvo orientuota tik į vakciną, skirtą konkrečiam protrūkiui. 10 (31,3 proc.) šalių politika buvo orientuota į prioritetinius skiepus, dažniausiai skiepijama poliomiellito vakcina. 18 (56,3 proc.) šalių rekomenduota, kad asmuo būtų laikomas neskiepytu, jei trūksta skiepų įrašų, ir skiepai būtų skiriami iš naujo. 9 (28,1 proc.) šalys pranešė, kad tam tikri skiepai yra privalomi, tačiau privalomojo skiepavimo terminas tiksliai nebuvo aprašomas, nereglamentuoti padariniai, jei asmuo atsisako skiepytis [52].

LID 2022 metų rekomendacijose nelegaliems migrantams, Ukrainos karo pabėgėliams rekomenduojama pasiskiepyti gripo, hepatito B, Td arba Tdap vakcina ir inaktyvintą vakcina nuo poliomiellito pagal pirminės imunizacijos schemą, ŽPV vakcina iki 45 metų, RZV – nuo 50 metų ir persirgus vėjaraupiais, erkinio encefalito vakcina, pneumokokine vakcina – nuo 65 metų, vėjaraupių vakcina imliems (neskiepytiems, nesirgusiems vėjaraupiais, juostine pūsleline, kuriems *Varicella zoster* viruso IgG neigiamas), MMR vakcina – imliems (neskiepytiems, nesirgusiems tymais, kuriems tymų viruso IgG neigiamas), meningokoko B – iki 23 metų anksčiau neskiepytiems asmenims [27].

JAV nėra specifinės pabėgėliams ir migrantams skirtos vakcinacijos programos. Šios asmenų grupės vakcinacija

vykdoma pagal CDC. Įvertinus amžių ir imuninį statusą, gali būti rekomenduojama pasiskiepyti MMR, vėjaraupių, hepatito A ir B, Tdap, gripo, meningokoko A, C, W, Y, pneumokokinės infekcijos ar ŽPV vakcina [53].

Keliautojai

XX amžiuje keliauti tapo lengviau, todėl labai padidėjo medicininės priežiūros poreikis keliaujantiems asmenims. Verslo ir laisvalaikio kelionės tapo daugumos gyventojų įprasta gyvenimo dalimi, dėl didelės migracijos į Europą padaugėjo keliaujančiųjų tarp savo gimtosios šalies ir naujų namų [54]. Ligų sukėlėjai keliauja kartu su žmonėmis, todėl mobilumas siejamas su padidėjusiu ligų plitimu ir sergamumu. Kelionių medicina – sudėtinga specialybė, apimanti su kelionėmis susijusių sutrikimų ir ligų bei jų geografinio paplitimo nustatymą bei prevenciją [55]. Būtinai išsamus kiekvieno keliautojo rizikos įvertinimas – sveikatos istorijos peržiūrėjimas, kelionės datos, trukmė, maršrutai, kelionės pobūdis, numatoma veikla. Visa tai įvertinus, keliautojams siūlomos tinkamiausios rizikos valdymo priemonės, skirtos užkirsti kelią neigiamiems sveikatai padariniais. Keliautojams, kurie nėra tikri dėl ankstesnių skiepų istorijos, reikėtų susirasti imunizaciją įrodančius dokumentus. Patikrinti, ar pacientas turi imunitetą, galima atlikus serologinius tyrimus (tymai, epideminis parotitas, raudonukė, vėjaraupiai, stabligė, poliomielitas ir hepatitas A ir B). Jei duomenų apie gautus skiepus rasti neįmanoma, asmenys turėtų būti laikomi imliais ir jiems turėtų būti taikoma amžių atitinkanti rutininio skiepijimo schema. Europoje su kelionėmis susijusių ligų epidemiologijos stebėseną vykdo 2 tinklai – *EuroTravNet* ir *TropNetEurop* [54]. 2020 metais buvo paskelbta 1998–2018 metų *EuroTravNet* ir *GeoSentinel* epidemiologinė statistika, kuri įvertino 103 739 sergančius keliautojus, iš kurių 11 239 (10,8 proc.) buvo migrantai, 89 620 (86,4 proc.) pacientų, apžiūrėti po kelionės, ir 2 880 (2,8 proc.) pacientų – konsultuoti kelionės metu ir po jos. Per 5 metus didesnę pacientų dalį sudarė migrantai arba lankantys giminaičiai ar draugai. Su verslo kelionėmis susijusių ligų skaičiai išliko stabilūs, su turizmu susijusių ligų sumažėjo. *Plasmodium falciparum* sukelta (tropinė) maliarija buvo viena dažniausiai diagnozuotų ligų – 5 254 atvejai (5,1 proc. visų pacientų) ir dažniausia mirties priežastis (rizikos santykis su visomis kitomis ligomis 2,5:1). Susidūrimų su gyvūnais, kuriems reikėjo pasiutligės poekspozicinės profilaktikos, padaugėjo nuo 0,7 proc. (1998–2002 metais) iki 3,6 proc. (2013–2018). Tarp tirtų pacientų sergančiųjų sezoniniu gripu dalis padidėjo nuo 0 (1998–2002 metais) iki 0,9 proc. (2013–2018 metais) [56]. Keliautojų infekcinių ligų prevencija įgyvendinama pasitelkiant edukaciją, vakcinaciją, chemoprofilaktiką ir galiausiai grįžusio sergančio keliautojo priežiūra. Keliautojams skirtas vakcinas

galima suskirstyti į 3 kategorijas: vakcinas, kurios naudojamos rutininei profilaktikai; vakcinas, kurios priivalomos keliaujant į tam tikras šalis (pagal Pasaulio sveikatos organizacijos tarptautines sveikatos priežiūros taisykles) (1 pav.); vakcinas, kurios rekomenduojamos atsižvelgiant į riziką susirgti [57].

JAV CDC pateikia išsamias vakcinacijos rekomendacijas, atsižvelgdama į ligų paplitimą, kelionės trukmę ir asmens sveikatos būklę. Pagrindinės vakcinos keliaujant – hepatito A, vidurių šiltinės, geltonojo drugio, tymų ir kt. CDC pataria keliautojams bent 1 mėnesį iki numatomos kelionės pasikonsultuoti su sveikatos priežiūros specialistais, kad būtų laiku paskiepyti nuo VVL [59].

Europos Sąjunga neturi bendrų skiepų rekomendacijų keliautojams. Daugelis Europos Sąjungos šalių taip pat neturi nacionalinių rekomendacijų keliaujantiems ir vadovaujasi Pasaulio sveikatos organizacijos arba CDC rekomendacijomis.

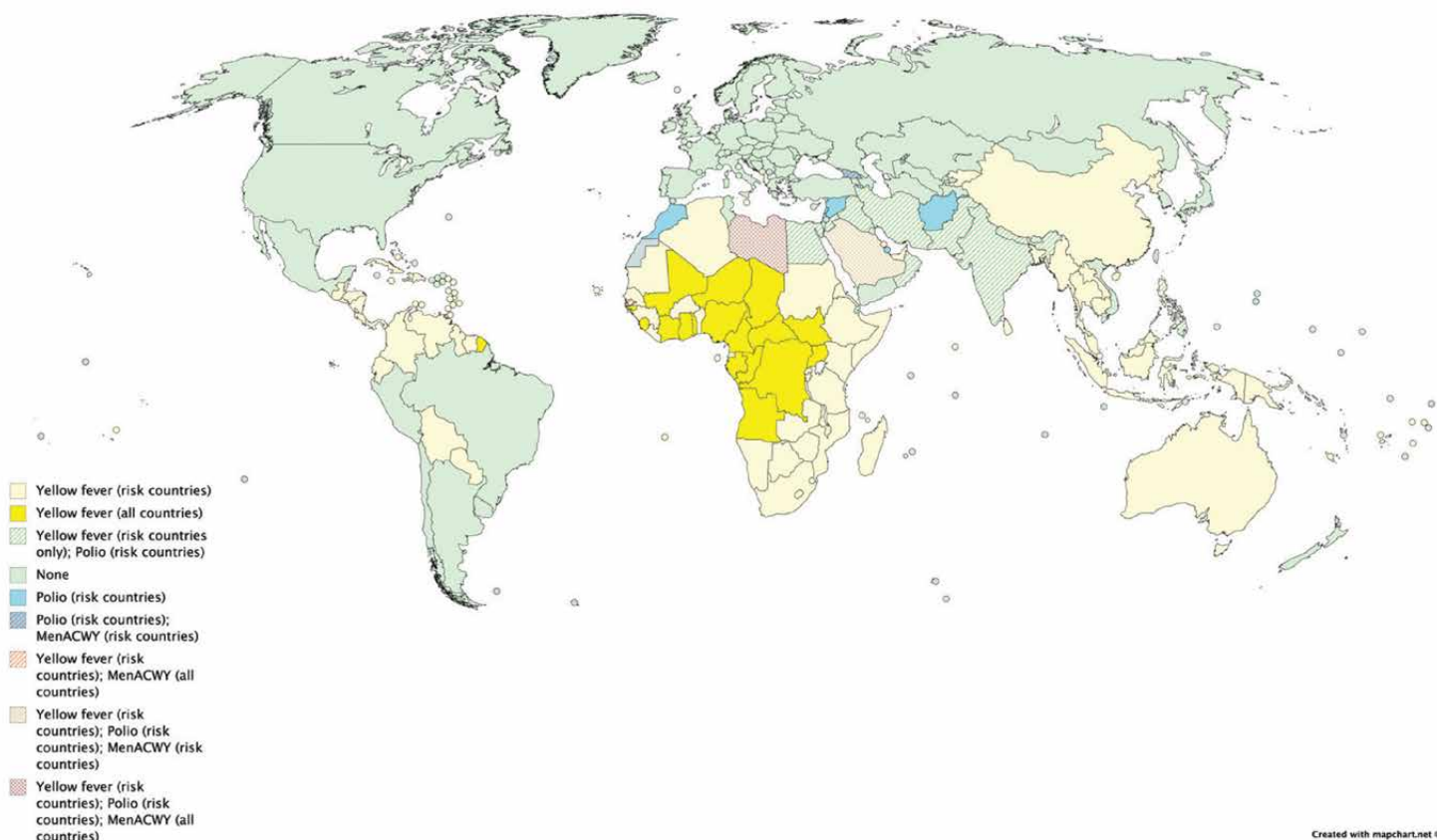
Lietuvoje galiojančias rekomendacijas keliaujantiems galima rasti Nacionalinio visuomenės sveikatos centro (NVSC) prie LR SAM tinklalapyje. Jos pateikiamos pagal regionus ir jiems priklausančias šalis. Lietuvos rekomendacijos remiasi Pasaulio sveikatos organizacijos ir keliautojų imunoprofilaktikos rekomendacijomis.

Keliautojai turėtų pasiskiepyti nuo geltonojo drugio, jei vyksta į tam tikras šalis, esančias endeminėse geltonojo drugio zonose. Endeminės geltonojo drugio zonos yra Pietų Amerikos ekvatorinėje dalyje ir apie 15 laipsnių į abi puses nuo pusiaujo Afrikoje. Geltonojo drugio 17D vakcina yra gyvoji susilpninta. Ji turi būti įskiepyta likus bent 10 dienų iki kelionės, kad susiformuotų apsauginiai antikūnai [60]. Daugeliu atvejų geltonojo drugio vakcina neturėtų būti skiepijama nėščiosioms, asmenims, kurių imunitetas nusilpęs dėl AIDS, leukemijos, limfomos, vėžio chemoterapijos, kortikosteroidų vartojimo ar kitų procesų, taip pat jaunesniems nei 9 mėnesių kūdikiams. Šių kategorijų asmenims geriausia vengti sąlyčio su virusu ir apsvarstyti galimybę pakeisti kelionės maršrutą.

Apsauga nuo hepatito A rekomenduojama keliautojams, vykstantiems į tuos pasaulio regionus, kuriuose sanitarinės ir higienos sąlygos gali būti prastos. Hepatito A endeminės zonos priskiriami Subsaharinis ir Šiaurės Afrikos regionai, Pietų Azija. Vakcinacija suteikia ilgalaikį imunitetą, nors rekomenduojama pasiskiepyti 2 inaktyvintosios vakcinos nuo hepatito A dozėmis. Pirmoji dozė užtikrina pirminę apsaugą, o antroji – ilgalaikį imunitetą [61].

Vidurių šiltinė yra bakterinė infekcija, kurią sukelia *Salmonella typhi*, dažniausiai plintanti per užkrėstą maistą ir vandenį. Ši infekcija gresia keliautojams, vykstantiems į regionus, kuriuose yra netinkamos sanitarinės sąlygos ir ribota prieiga prie švaraus vandens šaltinių, ypač Azijoje, Afrikoje ir Lotynų Amerikoje. CDC rekomenduoja skiepytis nuo vidurių šiltinės keliautojams, vykstantiems į šiuos didelės rizikos regionus, ypač jei jie planuoja pasilikti ilgesnį laiką arba užsiimti veikla, dėl kurios padidėja sąlytis su užterštu maistu ar vandeniu.

1 pav. Privalomųjų keliautojų vakcinų pagal šalis žemėlapis [58]



Galima rinktis geriamąsias ir injekuojamąsias vakcinas, kurios abi veiksmingai apsaugo nuo vidurių šiltinės [62].

Rekomendacijose taip pat įtrauktos vakcinos nuo hepatito B, tymų, meningokokinės infekcijos.

Išvados

- Tinkamas paciento būklės ir medicininės anamnezės įvertinimas padeda identifikuoti rizikos grupėms priklausančius asmenis, tinkamai taikyti skiepavimo rekomendacijas ir tokiu būdu sumažinti sergamumo, mirtingumo rodiklius, komplikacijų riziką.
- JAV yra nacionalinės skiepavimo rekomendacijos, kuriose didelis dėmesys skiriamas pažeidžiamoms gyventojų grupėms.
- Europoje nėra bendrų rekomendacijų visoms šalims, tačiau kiekviena jų vykdo nacionalinę imunizacijos programą.
- Europos šalyse ir JAV skiepavimo rekomendacijos skiriasi rekomenduojamų vakcinų skaičiumi ir jų rūšimis, skiepavimo schemomis, indikacijomis. Kartais skiriasi tikslinės grupės, kurioms rekomenduojama skiepytis.
- Šalys gali formuoti imunizacijos programas pagal Pasaulio sveikatos organizacijos, JAV ar Europos ligų

kontrolės ir prevencijos centrų (CDC, ECDC) ar specialistų draugijų skelbiamas imunoprofilaktikos gairės.

- Imunoprofilaktika yra ne tik asmeninės gerovės, bet ir pasaulio bendruomenės klestėjimo, politinio ir ekonominio stabilumo palaikymo įrankis.

Rekomendacijos

- Siekiant tobulinti skiepavimo strategiją, svarbu suderinti skiepavimo rekomendacijas visoje Europoje ir užtikrinti vienodą vakcinų prieinamumą.
- Visuomenės informuotumo didinimas ir švietimas apie skiepų naudą galėtų padėti pagerinti skiepavimo rodiklius ir sumažinti neryžtingumą skiepytis.
- Glaudesnis šalių ir tarptautinių sveikatos organizacijų bendradarbiavimas galėtų padėti geriau suderinti skiepavimo strategijas ir pasidalyti gerąja patirtimi.
- Įdiegus patikimas vakcinacijos programų stebėsenos ir vertinimo sistemas, būtų galima realiuoju laiku nustatyti trūkumus ir tobulintinas sritis.

*Straipsnis recenzuotas
Gauta 2024 05 06
Priimta 2024 05 13*

LITERATŪRA

1. Rodrigues CMC, Plotkin SA. Impact of Vaccines; Health, Economic and Social Perspectives. Front Microbiol [Prieiga per internetą]. 2020 m. liepos 14 d. [žiūrėta 2024 m. kovo 12 d.];11. Adresas: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2020.01526/full>.

2. Turley PK. Vaccine: From vacca, a cow. AJO-DO Clinical Companion. 2021 m. birželio;1(1):5–6.
3. Overview - European Commission [Prieiga per internetą]. 2024 [žiūrėta 2024 m. kovo 28 d.]. Adresas: https://health.ec.europa.eu/vaccination/overview_en.

Visas literatūros sąrašas redakcijoje

Pandemijos įtaka valstybės saugumui ir ginkluotojo konflikto pradžia

The Impact of a Pandemic on State Security and the Onset of Armed Conflict

Gabriele Lisauskaite¹, Oleg Aliancevic²

1 Vilnius university Faculty of Medicine. gabriele.lisauskaite.2@mf.stud.vu.lt

2 Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenereology, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University Faculty of Medicine



Gabrielė Lisauskaite
Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas



Gyd. Oleg Aliancevič
Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Klinikinės medicinos
instituto Infekcinių ligų ir
dermatovenerologijos klinika

Santrauka

Darbo tikslas. Apžvelgti mokslinę literatūrą ir įvertinti, ar pandemija gali išprovokuoti ginkluotąjį konfliktą ir kokią grėsmę ji kelia valstybės saugumui.

Metodai. Apžvalgai naudota *PubMed* duomenų bazėje esanti literatūra ir Lietuvos žvalgybos institucijų laisvai prieinami leidiniai.

Rezultatai. Infekcinių ligų plitimas pasauliniu mastu didina valstybių nestabilumą, apimdamas sveikatos priežiūros, ekonominius, politinius, etninius ir religinius bei karinius aspektus. Prasidėjus COVID-19 pandemijai, smurtinių įvykių kai kuriose valstybėse ar regionuose ne tik nesumažėjo, bet net padaugėjo. Taip pat pandemija atgaivino vadinamuosius įšaldytus konfliktus arba išprovokavo naujus. Lietuvoje grėsmė saugumui kėlė panašios problemos kaip ir visame pasaulyje. Vertinant riziką mūsų valstybei, ypatingas dėmesys buvo atkreiptas į geopolitinę padėtį (valstybės siena su Rusijos Federacija) ir su tuo susijusius iššūkius: be nuolatinės šios priešiškos valstybės keliamos įtampos, pandemijos metu įtakos siekimas regione buvo maskuojamas apsimestiniu geranoriškumu ir siekiais kartu suvaldyti pandeminę situaciją.

Išvados. Pandemija nėra tik sveikatos priežiūros sektoriaus problema. Pandemijos metu smurtinių išpuolių kai kuriose valstybėse ar regionuose ne tik kad nesumažėjo, bet padaugėjo. Globaliai plintančios infekcinės ligos gali kelti grėsmę nacionaliniam bei regioniniam saugumui. COVID-19 pandemija kai kuriose regionuose atgaivino įšaldytus konfliktus arba išprovokavo naujus.

Reikšminiai žodžiai: pandemija, COVID-19, nacionalinis saugumas, ginkluotasis konfliktas.

Summary

Aim of the study. To review the scientific literature and assess whether a pandemic can provoke an armed conflict and what threats it poses to national security.

Methods. The literature available in the PubMed database and freely accessible publications of Lithuanian intelligence institutions were used for the review.

Results. The global spread of infectious diseases increases the instability of countries, encompassing health, economic, political, ethnic, religious and military aspects. After the start of the COVID-19 pandemic, violent events in some states or regions not only did not decrease but also increased. The pandemic has also revived frozen conflicts or provoked new ones. In Lithuania, security threats were similar to those in the whole world. When assessing the risks to our state, special attention was paid to the geopolitical situation (the state's border with the Russian Federation) and the related challenges: in addition to the constant tensions caused by this hostile state, the quest for influence in the region during the pandemic was masked by a pretense of goodwill and a desire to contain the pandemic together.

Conclusion. The pandemic is not a problem only for the health sector. During the pandemic, violent attacks in some states or regions not only did not decrease but also increased. Globally spreading infectious diseases can threaten national and regional security. The COVID-19 pandemic has reignited frozen conflicts or provoked new ones in some regions.

Keywords: pandemic, COVID-19, national security, armed conflict.

Įvadas

Didžiojoje dalyje literatūros teigiama, kad prasidėjusi COVID-19 pandemija sustabdė vykstančius ginkluotuosius konfliktus dėl poreikio suvaldyti sparčiai plintančią naują ligą. Vis dėlto yra keletas tyrimų, rodančių, kad būtent pra-

sidėjus pandemijai padaugėjo smurtinių išpuolių, įvairių protestų, suaktyvėjo ginkluotųjų grupuočių veikla ar buvo atnaujinti laikinai nevykę kariniai konfliktai tam tikruose regionuose. COVID-19 pandemija prasidėjo 2019 metų gruodį, o po kelių mėnesių, 2020 metų kovo 31 dieną, Jungtinių Tautų (JT) generalinis sekretorius Antonio Guterresas išpėjo,

1 lentelė. Šalys, kuriose užfiksuotas didžiausias organizuotųjų politinių smurtinių išpuolių skaičiaus didėjimas

	Organizuotųjų politinių smurtinių išpuolių skaičius iki pandemijos	Organizuotųjų politinių smurtinių išpuolių skaičius po pandemijos	Skirtumas	Skirtumas procentais
Jemenas	2 813	3 268	+455	+16
Libija	373	809	+436	+117
Nigerija	452	763	+311	+69
Indija	424	685	+261	+62
Demokratinė Kongo Respublika	498	685	+187	+38
Meksika	2 065	2 229	+164	+8

Šaltinis Melissa Pavlik (2020). *A Great and Sudden Change: The Global Political Violence Landscape Before and After the COVID-19 Pandemic*. ACLED. Table 6.

kad ši pasaulinė problema gali lemti didesnį nestabilumą bei konfliktus. Jo žodžius iliustruoja ne vienas pavyzdys, kuris apima naujai išplėskusias vietines demonstracijas, sustabdytus lygybės siekiančius protestus bei didesnio masto nacionalinius ir tarpvalstybinius konfliktus [1].

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros paieška duomenų bazėje *PubMed*. Tam vartoti reikšminiai žodžiai bei jų junginiai: pandemija, karas, ginkluotasis konfliktas (angl. *pandemic*, *war*, *armed conflict*). Iš šios duomenų bazės į apžvalgą įtrauktos 4 publikacijos, atitinkančios kriterijus: prieinamas visas straipsnis; anglų kalba; publikuota per pastaruosius 5 metus. Papildomai apžvelgti 3 Lietuvos žvalgybos institucijų (Lietuvos Respublikos valstybės saugumo departamento bei Antrojo operatyvinių tarnybų departamento prie Krašto apsaugos ministerijos) laisvosios prieigos 2021–2023 metų leidiniai.

Tyrimo rezultatai

Padėtis pasaulyje. Yra išskiriama keletas pagrindinių priežasčių, dėl kurių padidėja nesantaika pandemijos laikotarpiu. Vienas veiksnių yra poveikis ekonomikai – lėšų perkirstymas ir ekonominis nuosmukis [1, 2, 4]. Pandemijos metu didelė dalis valstybės lėšų skiriama sveikatos priežiūros sektoriui ir įvėstiems ribojimams užtikrinti. Pasaulio bankas buvo apskaičiavęs, kad dėl pandemijos (2020 metais) pasaulio bendrasis vidaus produktas, tenkantis 1 gyventojui, sumažės 4,6 proc. Tai būtų didžiausias nuosmukis nuo Antrojo pasaulinio karo. Taip pat apie 20 proc. sumažės tarptautinės perlaidos ir didės nedarbas [1, 4]. Pablogėjusios ekonominės sąlygos pagerina verbavimo į ginkluotąsias grupuotes rezultatus, nes didina nepasiturinčių žmonių nepasitenkinimą, norą priešintis bei leidžia patirti mažesnes išlaidas, nei ieškant legalaus darbo. Nepasiturinčių žmonių verbavimas į kovotojų grupes buvo vykdomas Somalyje, Jemene ir Kolumbijoje (Nacionalinio išsivadavimo armija) [2, 4]. Pastebėta, kad politinės pandemijos valdymo priemonės, prisidėjusios prie ekonomikos suvaržymo, taip pat paskatino smurtinius protestus: Indijos ministrui uždarius šalį ir milijonams migrantų likus be darbo bei galimybės grįžti namo, kilo riaušės daugelyje šalies regionų; dėl darbo ribojimų ir kitų ekonominių padarinių Libane taip pat kilo smurto protrūkiai [2, 4]. Taigi

pandemijos poveikis ekonomikai ir skurdas gali netiesiogiai padidinti smurto bei ginkluotųjų konfliktų riziką [1, 2, 4].

Kitas svarbus veiksnys – politika. Pandemijos metu tam tikri politiniai aspektai (judėjimo apribojimai, ekonominiai sprendimai, politinių lyderių veiksmai ir valdymo formos, pavyzdžiui, autoritarizmas) taip pat labai didina žmonių nepasitenkinimą bei provokuoja konfliktus. 1 lentelėje matyti, kad kai kuriose valstybėse prieš pandemiją organizuotųjų politinių smurto išpuolių buvo gerokai mažiau.

Kai kuriais atvejais pandemija gali būti pasinaudojama siekiant nuslopinti demokratinę opoziciją – Azerbaidžane kelių partijų nariai buvo suimti ir uždaryti į areštinę, sprendimą argumentuojant draudimų pažeidimu [1]. Venesuelos vyriausybė nepaprastosios padėties įgaliojimais (reidai, su laikymai) taip pat pasinaudojo siekdama užkirsti kelią politiniams oponentams [1]. Politiniai veiksmai didina konfliktų riziką nestabiliuose regionuose – vyriausybinių ribojimų atnaujinimo kovas Libijoje, o vyriausybės uždarymas sustiprino ginkluotuosius konfliktus Artimuosiuose Rytuose [2]. Dėl pandemijos kai kuriose valstybėse sumažėjo demokratijos lygis – valdžios sprendimais nepatenkinti žmonės nusigręžė nuo įprastos valdžios ir perėjo prie radikaliųjų partijų. Pakito politinių lyderių vertinimas, buvo dar labiau paskatinta tarpvalstybinė konkurencija [3, 4]. Visi šie veiksniai – valdžios apribojimas, pakitęs politinių lyderių ir partijų vertinimas, autoritarinio valdymo išgalėjimas, ribojimai pandemijai valdyti – prisideda prie ginkluotojo konflikto eskalacijos [1–4].

Etninė ir religinė nesantaika pandemijos metu taip pat buvo smurtinius veiksmus aktyviai provokuojantys veiksniai [1, 3, 4]. Tai ir iki COVID-19 plitimo tarp kai kurių žmonių kurstė nesutarimus, tačiau pandemijos metu neapykanta ir aktyvūs veiksmai prieš tam tikras etnines ir religines grupes dar labiau sustiprėjo. Paskelbus pandemiją, Irake ir Libane nutraukti antikorupciniai protestai, o Indijoje sustabdyti protestai prieš netinkamą elgesį su musulmonais [1]. Indijoje kilo nepasitenkinimas dėl pandemijos ribojimų rengti induistų bei musulmonų religinius susibūrimus [4]. Pandemijos pradžioje nemažai iš Indijos grįžusių musulmonų misionierių buvo užsikrėtę naująja infekcija, tad jie buvo kaltinami ligos platinimu ir prieš juos pasitaikydavo daugiau smurtinių išpuolių [1]. Buvusio Jungtinių Amerikos Valstijų prezidento Donaldo Trumpo vartotas terminas *Kinijos virusas* paskatino išpuolius prieš žmones, išvaizda primenančius Rytų Azijos gyventojus [3].

Ne mažiau svarbūs ir sprendimai, turintys įtakos kariuomenės veiklai. Sulaukus JT raginimo sustabdyti karinius veiksmus siekiant nuslopinti kilusią COVID-19 pandemiją, Sirijoje ir Irake vykusiuose konfliktuose dalyvavusios užsienio valstybės apribojo vykdomas operacijas arba visiškai išvedė savo karius iš šių šalių. Tuo pasinaudojo vietiniai sukilėliai ir, užuot sumažėjus smurtinių veiksmų pandemijos metu, išpuolių tose šalyse, kuriose veikia ginkluotosios grupuotės, nesumažėjo. Tai buvo ypač pastebima Artimuosiuose Rytuose [2]. Konfliktai suaktyvėjo Afganistane, Irake, Pakistane ir kai kuriose Afrikos šalyse [1, 3, 4]. Islamo valstybė rengė papildomus išpuolius prieš Iraką, kai karinės pajėgos buvo užimtos komendanto valandos užtikrinimu, o Pakistano kariuomenė vykdė daugiau mūšių su Indijos kariuomene bei Talibano grupuotėmis [4]. Pandemijos pradžioje islamistų sukilėlių grupuotė *Boko Haram* surengė išpuolius prieš karius – užpultas karinis konvojus Nigerijoje bei karinė bazė Čade. Abu įvykiai buvo praėjus kelioms dienoms po įvestų ribojimų pandemijai suvaldyti [1]. Libijoje suintensyvėjo pilietinis karas dėl to, kad dėmesys buvo sutelktas į prasidėjusią pandemiją, ignoruojant taikos susitarimo nesilaikymą tarp nacionalinės Libano kariuomenės ir Nacionalinio susitarimo vyriausybės. Beje, abi kovojančios pusės manė, kad opozicija pralaimės ne tik dėl vykdomo karinio spaudimo, bet ir dėl plintančio viruso įtakos. Dėl panašių priežasčių ginkluotieji konfliktai tarp kariuomenės ir Naujosios komunistų liaudies kariuomenės vyko ir Filipinuose – sausumos pajėgos buvo užimtos pandemijos valdymu [4]. Teroristinės grupuotės pandemijos metu pasinaudojo valstybių susikoncentravimu į infekcijos plitimo kontrolę, žurnalistų dėmesio atitraukimu informuojant apie plintantį virusą bei karinių dalinių integravimu į pandemijos ribojimų užtikrinimą bei aktyviau vykdė savo veiksmus pažeidžiamose teritorijose [1, 2, 4].

Išanalizavus užsienio literatūrą, galima teigti, kad prasidėjus COVID-19 pandemijai smurtinių įvykių kai kuriose valstybėse ar regionuose ne tik kad nesumažėjo, bet net padaugėjo. Pandemija atgaivino įšaldytus konfliktus arba išprovokavo naujus [1–4]. Ginkluotieji konfliktai yra sudėtingi, daugiaveiksniai ir dinamiški reiškiniai. Pasauliniu mastu plintančios infekcinės ligos kelia iššūkį saugumo palaikymui ir grėsmę tarptautinės taikos išsaugojimui, o dėl pandemijų kylanti įtampa riboja galimybes slopinti piliečių veiksmus bei intensyvėjančius nesutarimus tarp valstybių [4].

Padėtis Lietuvoje. Panašios problemos aptariamos ir mūsų šalies žvalgybos institucijų sudarytuose grėsmių vertinimo leidiniuose (*Grėsmių nacionaliniam saugumui vertinimas 2021, 2022, 2023 metai*). Apibendrinant šiuos leidinius, galima išskirti tokias COVID-19 pandemijos metu kilusias problemas ir grėsmes valstybės bei regioniniam saugumui: ksenofobija,

diplomatinis spaudimas, dezinformacija, nukelti rinkimai, kibernetinės atakos, stebėjimo ir sekimo technologijos, ekonominis nuosmukis ir izoliacionizmas. Pandemija sukelia medicininių, socialinių, ekonominių ir geopolitinių grėsmių, kurios gali privesti iki karinių provokacijų, incidentų, didelio nestabilumo regione ir lemti ginkluotojo konflikto pradžią [5, 6].

Kaip ir užsienio literatūroje, pandemijos ribojimai čia buvo pateikti kaip pretekstas autoritarinėms valstybėms dar labiau riboti demokratiją ir pereiti prie totalitarizmo, kuris stiprina piliečių nepasitenkinimą, skatina ekstremistinę veiklą bei didina teroro aktų grėsmę. Šiuose leidiniuose buvo pabrėžiamas stebėjimo ir sekimo technologijų naudojimas pandemijos metu, kuris prisidėjo prie šnipinėjimo sustiprinimo [5, 6]. Išskirtas ir tam tikrų valstybių vaidmuo, keliantis grėsmę nacionaliniam bei regioniniam saugumui COVID-19 pandemijos metu. Suaktyvėjo Kinijos, Rusijos ir Baltarusijos propaganda – vienas dezinformacijos taikinių buvo pandemijos valdymo priemonės [5–7]. Pabrėžiama, kad kai kurios priešiškos valstybės, norėdamos pagerinti savo įvaizdį, galėjo pasinaudoti pandemijos situacija. Pavyzdžiui, Rusija tariamai ėmėsi įgyvendinti karinių grėsmių Europoje *deeskalacijos kursą*: buvo skelbiami planai atitraukti strateginių karinių mokymų *Kavkaz 2020* veiksmus nuo vakarinių sienų į šalies gilumą, nors mokymai ir taip vyko atokiau nuo NATO šalių sausumos sienų. 2021 metais, nepaisant pandemijos, įvyko ir kasmetės didelio masto pratybos *Zapad*, kuriose dalyvavo daugiau Rusijos ir Baltarusijos karių nei ankstesniais metais [6].

Taigi iš pradžių pandemija gali atrodyti tik rimta problema sveikatos priežiūros sektoriui, tačiau ji apima ir kitas sritis – religiją, etniškumą, ekonomiką, politiką, tarptautinius santykius ir net valstybės saugumą. Dėl to pandemijos metu susikoncentravimas tik į medicininių grėsmių suvaldymą gali turėti skaudžių padarinių priešiškos valstybės veikiant kitas sritis, kurioms skiriamas dėmesys sumažėja.

Išvados

- Pandemija nėra tik sveikatos priežiūros sektoriaus problema.
- Pandemijos metu smurtinių išpuolių kai kuriose valstybėse ar regionuose ne tik kad nesumažėjo, bet net padaugėjo.
- Globaliai plintančios infekcinės ligos gali kelti grėsmę nacionaliniam bei regioniniam saugumui.
- COVID-19 pandemija kai kuriuose regionuose atgaivino įšaldytus konfliktus arba išprovokavo naujus.

*Straipsnis recenzuotas
Gauta 2024 03 06
Priimta 2024 04 04*

LITERATŪRA

1. Berman N, Couttenier M, Monnet N, Ticku R. Shutdown policies and conflict worldwide. *J Comp Econ*. 2022; 50 (1): 240–255. doi:10.1016/j.jce.2021.09.004.
2. Mehrl M, Thurner PW. The Effect of the Covid-19 Pandemic on Global Armed Conflict: Early Evidence. *Polit Stud Rev*. 2021; 19 (2): 286–293. doi:10.1177/1478929920940648.
3. Gugushvili A, McKee M. The COVID-19 pandemic and war. *Scand J Public Health*. 2022; 50 (1): 16–18. doi:10.1177/1403494821993732.

4. Ide T. COVID-19 and armed conflict. *World Dev*. 2021; 140: 105355. doi:10.1016/j.worlddev.2020.105355.
5. Grėsmių nacionaliniam saugumui vertinimas 2021. https://www.vsd.lt/wp-content/uploads/2021/03/2021-LT-el_.pdf.
6. Grėsmių nacionaliniam saugumui vertinimas 2022. https://www.vsd.lt/wp-content/uploads/2022/04/LT-el_.pdf.
7. Grėsmių nacionaliniam saugumui vertinimas 2023. https://www.vsd.lt/wp-content/uploads/2023/03/Gresmiu-nacionaliniam-saugumui-vertinimas-2023_LT.pdf.

Nėštumas ir COVID-19: rizika bei padariniai. Atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga

Pregnancy and COVID-19 Infection: Risk, Consequences. Case Presentation and Literature Review

Gabriele Jaskevičiūtė¹, Ligita Jancoriene¹

¹ Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenereology, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University Faculty of Medicine, Vilnius University. ligita.jancoriene@santa.lt



Gabrielė Jaskevičiūtė
Vilniaus universiteto
Medicinos fakulteto Klinikinės
medicinos instituto Infekcinių ligų
ir dermatovenerologijos klinika



Prof. Ligita Jančorienė
Vilniaus universiteto
Medicinos fakulteto Klinikinės
medicinos instituto Infekcinių ligų ir
dermatovenerologijos klinika

Santrauka

Nėštumas – laikotarpis, kai vyksta įvairūs fiziologiniai pokyčiai, įskaitant imuninės sistemos pokyčius, dėl kurių moters organizmas tampa mažiau atsparus infekcijoms, tarp jų ir SARS-CoV-2. Sergant sunkios formos COVID-19, dėl citokinų audros gali vystytis kvėpavimo sistemos, kitų organų nepakankamumas, hiperkoaguliacija, todėl padidėja preeklampsijos, placentos atšokimo ir vaisiaus augimo sulėtėjimo rizika. Dėl SARS-CoV-2 infekcijos sukeltos pneumonijos gali išsivystyti hipoksija, todėl sutrinka vaisiaus vystymasis, įvyksta vaisiaus ar motinos mirtis. Tyrimais įrodyta, kad, susirgus COVID-19 nėštumo metu, padidėja vaisiaus ir motinos mirties rizika. Įvairių tyrimų duomenimis, COVID-19 nėščiosioms kelia didelę sunkios klinikinės eigos ir pneumonijos išsivystymo bei hospitalizacijos į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių riziką. Nustatyta vaisiaus augimo sulėtėjimo ir prieššlaikinio gimdymo rizika. Šių komplikacijų rizika didesnė nėščiosioms, segančioms gretutinėmis ligomis, pavyzdžiui, cukriniu diabetu, arterine hipertenzija, nutukimu.

Šiame darbe pateikiamas klinikinis atvejis, iliustruojantis galimus neigiamus COVID-19 padarinius ir riziką nėštumo metu. 29 metų nėščioji antrame nėštumo trimestre užsikrėtė SARS-CoV-2. Pacientei išsivystė kritiškai sunki COVID-19 forma. Dėl abipusės pneumonijos, sunkios hipoksijos, hipovoleminio šoko kritinio sunkumo būklės pacientė buvo hospitalizuota į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių. Taikyta dirbtinė plaučių ventiliacija ir venoveninė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (VV EKMO). Dėl vaisiaus žūties buvo užbaigtas nėštumas. Pacientė 44 dienas gydyta stacionare, taikyta 2 etapų reabilitacijos programa. Vėliau reabilitacija pratęsta ambulatoriškai.

Vakcinos nuo COVID-19 nėščiosioms yra saugios ir veiksmingos, todėl rekomenduojamos siekiant sumažinti infekcijos ir jos komplikacijų riziką. Skiepijimas suteikia tam tikrą apsaugą naujagimiui, motinos antikūnams patenkant į vaisiaus organizmą per placentą. Kad būtų sumažinta COVID-19 rizika, nėščiosioms rekomenduojama laikytis prevencijos priemonių.

Reikšminiai žodžiai: SARS-CoV-2, COVID-19, nėštumas, dirbtinė plaučių ventiliacija, venoveninė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija.

Summary

Pregnancy is a period of physiological changes in a woman's body, including changes in the immune system, which make the body less resistant to infections, including SARS-CoV-2. In severe COVID-19, an excessive immune response – a cytokine storm – can lead to respiratory and other organ failure and hypercoagulability, increasing the risk of pre-eclampsia, placental abruption and fetal growth restriction. Pneumonia caused by COVID-19 can lead to hypoxia, which can impair fetal development and even result in fetal or maternal death. Studies in pregnant women have shown that infection with SARS-CoV-2 increases the likelihood of a severe clinical course of COVID-19, the death, the development of pneumonia, the need for intensive care unit treatment, the risk of preterm birth, and the risk of intrauterine growth restriction for gestational age. The risk of these complications is higher in pregnant women with comorbidities, for example, diabetes, hypertension or obesity. This paper describes a clinical case illustrating the potential adverse consequences and risks of COVID-19 in pregnancy. A 29-year-old pregnant woman was infected with SARS-CoV-2 in the second trimester of pregnancy and developed a critically severe, rapidly progressive form of COVID-19. Due to bilateral pneu-

monia, severe hypoxia and hypovolemic shock, the patient was admitted to the intensive care unit. Artificial pulmonary ventilation and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO) were applied. The pregnancy was terminated due to fetal death. The patient was treated in hospital for 44 days with a two-phase rehabilitation programme, followed by outpatient rehabilitation.

COVID-19 vaccines are safe and effective in pregnant women and are recommended to reduce the risk of infection and complications. The vaccination also provides some protection for the newborn by allowing maternal antibodies to enter the fetus through the placenta. Pregnant women are advised to follow preventive measures to reduce the risk of COVID-19 infection.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, pregnancy, mechanical ventilation, venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

Išvadas

COVID-19 – SARS-CoV-2 sukelta ūminė kvėpavimo takų infekcija [1]. SARS-CoV-2 yra apgaubtas, nesegmentuotas virusas, priklausantis beta koronavirusų šeimai [2]. Tai yra 7 žinomas koronavirusas, gebantis užkrėsti žmogų. Kiti 4 koronavirusai (229E, NL63, OC43, ir HKU1) sukelia tik neryškius peršalimo simptomus. SARS-CoV ir MERS-CoV yra betakoronavirusams priklausantys virusai, kurie sukėlė gyvybei pavojingų (mirštamumas nuo SARS-CoV – 10 proc., nuo MERS-CoV – 37 proc. [3]) kvėpavimo takų infekcijų protrūkių 2003 metais ir 2012 metais. SARS-CoV-2 genomas yra 79 proc. identiškas SARS-CoV genomui [1].

COVID-19, pirmą kartą nustatyta Uhane (Kinija), greitai išplito po visą pasaulį ir sukėlė pandemiją [4, 5]. 2023 metų gegužės 3 dienos Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, buvo nustatyta 765 222 932 patvirtintų COVID-19 atvejų pasaulyje, iš kurių 6 921 614 atvejų baigėsi mirtimi [6].

Naujojo koronaviruso (SARS-CoV-2) sukelta COVID-19 pandemija tapo pasauline sveikatos apsaugos sistemos problema, nuo kurios nukentėjo įvairaus amžiaus žmonės, taip pat ir nėščiosios. Nuo pandemijos pradžios naujasis koronavirusas kėlė susirūpinimą, kokią įtaką jis gali daryti besilaukiančioms moterims vystant specifiniams imuninės sistemos pokyčiams, dėl kurių jos tampa pažeidžiamesnės infekcijų. SARS-CoV-2 infekcijos poveikis nėštumui – aktyviai tyrinėjama sritis dėl galimo poveikio motinos, vaisiaus ir naujagimio būklei [7].

COVID-19 ir nėštumo sąveikos mechanizmas nėra iki galo nustatytas, tačiau yra pagrįsti keli galimi mechanizmai. Nėštumas yra susijęs su imuninės sistemos pokyčiais, kurie padeda apsaugoti besivystantį vaisių, bet taip pat gali padidinti nėščiosios jautrumą virusinėms infekcijoms, įskaitant ir COVID-19. SARS-CoV-2 infekcija gali sukelti įvairių organų, pavyzdžiui, kvėpavimo ir kardiovaskulinės sistemos, uždegimą bei pažeidimą, o tai daro neigiamą įtaką besivystančiam vaisiui. Sunki COVID-19 sukelia citokinų audrą – stiprų imuninį atsaką, kuris gali sukelti organų nepakankamumą, hiperkoaguliacijos būseną, todėl padidėja kraujo krešulių susidarymo rizika. Dėl to gali padidėti nėštumo komplikacijų, pavyzdžiui, preeklampsijos, placentos atsokimo, vaisiaus augimo sulėtėjimo, rizika. COVID-19 gali sukelti hipoksiją, kuri neigiamai veikia vaisiaus vystymąsi. Galiausiai COVID-19 gali būti perduodama iš motinos kūdikiui nėštumo, gimdymo ar žindymo metu. Vertikalaus perdavimo rizika yra nedidelė, tačiau galima, o šio perdavimo rizika ir padariniai vis dar yra tiriami. COVID-19 ir nėštumo sąveikos mecha-

nizmas apskritai yra sudėtingas. Jis apima imuninės sistemos pokyčių, uždegimo, hiperkoaguliacijos, hipoksijos ir galimo vertikalaus perdavimo derinį [8].

Remiantis turimais duomenimis, COVID-19 sergančioms nėščiosioms dažniau pasireiškia sunki ligos forma, todėl joms dažniau prireikia hospitalizacijos. Tyrimai atskleidė, kad COVID-19 sergančioms nėščiosioms dažniau prireikia hospitalizacijos į intensyviosios terapijos skyrių, mechaninės ventiliacijos ir yra didesnė mirties rizika, palyginti su SARS-CoV-2 užsikrėtusiomis negimdžiusiomis moterimis. Nėščiosioms, sergančioms cukriniu diabetu, arterine hipertenzija ar kitomis lėtinėmis ligomis, padidėja rizika susirgti sunkia COVID-19. Yra duomenų, kad COVID-19 nėštumo metu gali padidinti nepalankių nėštumo padarinių, pavyzdžiui, priešlaikinio gimdymo, preeklampsijos, vaisiaus vystymosi sulėtėjimo, riziką [9]. COVID-19 nėštumo metu gali turėti įtakos motinos psichikos sveikatai, padidinti nerimą ir depresiją. Dėl pandemijos pasikeitė ir prenatalinės priežiūros, gimdymo paslaugų teikimas, o tai dar labiau padidino motinos stresą bei nerimą [10].

Siekiant sumažinti COVID-19 riziką nėščiosioms, rekomenduojama laikytis prevencijos priemonių – tinkamos rankų higienos, dėvėti kaukes, vengti didelių susibūrimų. Sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai turėtų žinoti apie galimą COVID-19 poveikį nėščiosioms ir vaisiui. Glaudus akušerių, neonatologų ir infekcinių ligų specialistų bendradarbiavimas yra labai svarbus gydant nėščiąsias, užsikrėtusias COVID-19 [11].

Taigi nėštumo metu dėl hormoninių pokyčių sumažėja moters atsparumas visoms virusinėms infekcijoms, ne tik COVID-19. Jungtinių Amerikos Valstijų ligų kontrolės ir prevencijos centras (angl. *Centers for Disease Control and Prevention* – CDC) patvirtino, kad nėščiosioms, neseniai gimdžiusioms moterims yra padidėjusi sunkios COVID-19 formos, priešlaikinio gimdymo ar vaisiaus žūties rizika, todėl šiai grupei būtina laikytis prevencijos priemonių [12]. Šis darbas yra aktualus, nes aprašytas ir išanalizuotas kritinės būklės nėščiosios, užsikrėtusios SARS-CoV-2, klinikinis atvejis, aptartas sunkios ligos formos priežastys, rizika vaisiui, taikyti gydymo metodai ir pasiūlytos priemonės rizikai sumažinti [13]. Darbo tikslas – remiantis literatūros šaltinių duomenimis, aptarti galimą riziką ir padarinius nėštumo metu susirgus COVID-19, iliustruojant tai klinikiu atveju.

Klinikinis atvejis

Pirmųjų pandemijos metų pabaigoje (2020 metų gruodžio 19 dieną) 29 metų nėščioji (GA 22 savaitės + 1 diena) atsiųsta

1 lentelė. Pacientės duomenys hospitalizacijos metu

Skundai	Dusulys, padažnėjęs širdies plakimas, bendras silpnumas, sausas priepuolinis kosulys, epizodais atkosėjant nedaug gelsvai rausvų skreplių. Taip pat pacientė skundėsi, kad nuo ryto nebejautė vaisiaus judesių
Objektyvios apžiūros duomenys	• Pacientė sąmoninga, bet labai sunkios būklės, dūstanti • Stebima odos cianozė • Temperatūra: 37,5 °C • Kraujospūdis: 152/87 mm Hg • Pulsas 82 k./min. • Kvėpavimo dažnis: 30 k./min. • SpO₂ 80 proc. su papildomu 15 l/min. deguonies per nesandarią kaukę
Gyvenimo anamnezė	Pacientė 22 savaites + 1 diena nėščia, RPL diagnozuota nėščiųjų hipertenzija. Tai antras pacientės nėštumas (pirmas nėštumas 2015 metais užbaigtas cezario pjūvio operacija dėl gimdymo distonijos)

iš Respublikinės Panevėžio ligoninės (RPL) į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) Infekcinių ligų centrą dėl COVID-19 sukeltos sunkios ir blogėjančios klinikinės eigos (dėl didėjančio papildomo deguonies poreikio, išliekančio subfebrilaus karščiavimo, didelių uždegiminių rodiklių, nepaisant gydymo RPL). Pacientės skundai, gyvenimo anamnezė, objektyvios apžiūros duomenys pateikti 1 lentelėje.

Ligos anamnezė pateikta 1 pav.

Ligos eiga pateikta 2 pav. ir 3 pav.

Vaisiaus patologinis tyrimas pateiktas 2 lentelėje.

Hospitalizacijos metu skirtas gydymas detaliau aprašytas 3 lentelėje.

Laboratorinių rodiklių duomenys pateikti grafikuose, iliustruojančiuose rodiklių dinamiką pagal laiką (4–12 pav.).

Visos hospitalizacijos metu pacientei nustatytos diagnozės pateiktos 4 lentelėje.

Diskusija

Tyrimų duomenimis, COVID-19 reikšmingai nesiskiria tarp nėščiųjų ir bendrosios populiacijos, tačiau skiriasi infekcijos klinikinė eiga.

Ligų kontrolės ir prevencijos centro duomenimis, sunki klinikinė COVID-19 forma nėščiosioms pasireiškia

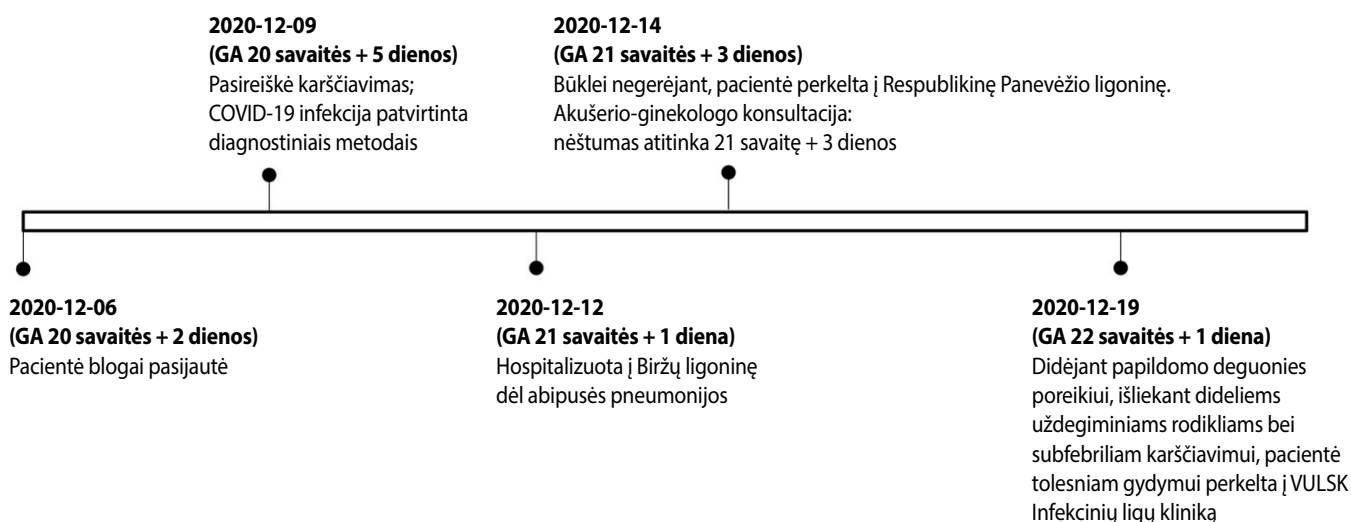
dažniau, palyginti sergančias COVID-19 nėščiąsias su ne nėščiomis sergančiomis moterimis pagal amžių. Sistemine 77 tyrimų, kuriuose dalyvavo 11 432 nėščios moterys, sergančios COVID-19, apžvalga ir metaanalizė atskleidė, kad nėščiosioms, sergančioms COVID-19, yra didesnė sunkaus motinos sergamumo (šansų santykis (ŠS) 1,72, 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI) 1,33–2,23), hospitalizavimo į intensyviosios terapijos skyrių (ŠS 2,45, 95 proc. PI 1,72–3,50) ir mirties rizika (ŠS 2,15, 95 proc. PI 1,09–4,22), palyginti su negimdžiusiomis reprodukcinio amžiaus moterimis [15]. Kitame tyrime buvo lyginamas hospitalizacijos dažnis tarp sergančių COVID-19 nėščių ir ne nėščių moterų. Nustatyta, kad nėščiosios buvo hospitalizuotos 31,5 proc., o ne nėščios moterys – 5,8 proc. atvejų.

COVID-19 sunkumo formos, klinikiniai sindromai ir juos apibūdinantys požymiai plačiai naudojami klinikinėje praktikoje sprendžiant dėl gydymo ir profilaktikos [16, 17].

Rizikos veiksniai, nurodantys sunkią COVID-19 klinikinę eigą [18]:

- amžius (≥65 metų) – veiksnys, keliantis didžiausią riziką sunkios klinikinės formos pasireiškimui;
- vėžys;
- kardiovaskulinės ligos;
- cerebrovaskulinės ligos;

1 pav. Laiko juosta Nr. 1



VULSK – Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, GA – gestacinis amžius.

2 pav. Laiko juosta Nr. 2

2020-12-21

Pastebėtas kraujavimas iš makšties, apžiūros metu rastas prasivėręs gimdos kaklelis → prasidėjus savaimeinei gimdymo veiklai, negyvagimėms natūraliais gimdymo takais su placenta pašalintas iš nėščiosios. Atliktas vaisiaus patologinis tyrimas, kurio atsakymas pateikiamas 2 lentelėje
Pradėtas laktacijos slopinimas bromokriptinu

2020-12-26

Gerėjant pacientės būklei, atjungta nuo VV EKMO ir ekstubuota. Paskirtas flukonazolas

2020-12-19

(GA 22 savaitės + 1 diena)

Atvykus į VULSK Infekcinių ligų centrą, pacientės būklė buvo labai sunki, todėl ji iškart buvo perkelta į antrąjį reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių. Pradėtas antibakterinis gydymas vankomicinu ir meropenemu, paskirtas deksametazonas bei deguonies terapija per didelės tėkmės nosies kaniules. Progresuojant kvėpavimo nepakankamumui, pacientė intubuota, pradėta DPV. Išlaikant hipoksemijai prijungta VV EKMO. Paskirta citokinų absorbcijos terapija. Nestabilios hemodinamikos palaikymui skirta noradrenalino infuzija. Nustatytas žuvęs vaisius (22 savaitės + 1 diena)

GA – gestacinis amžius, VULSK – Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, VV EKMO – venoveninė ekstrakorporinė membraninė oksigenacija.

3 pav. Laiko juosta Nr. 3

2021-01-04

Neurologo konsultacija dėl raumenų silpnumo, dešinės plaštakos ir pėdų hiperestezijos. Diagnozuota kritinių būklių polineuropatija. Dėl išliekančio raumenų silpnumo ir sutrikusios tarpraumeninės koordinacijos pacientė perkelta į VULSK antrąjį stacionarinės reabilitacijos skyrių antrajam reabilitacijos etapui

2021-01-25

Stabilios ir pagerėjusios būklės pacientė išrašyta iš ligoninės. Reabilitacijos metu būklė pagerėjo: padidėjo bendra organizmo ištvermė, pagerėjo pusiausvyra, koordinacija, mobilumas, apsitarnavimas, padidėjo raumenų jėga galūnėse – nuo 4 iki 5 balų (norma)

2020-12-27

Stabilios būklės, tačiau su išliekančiu dideliu papildomo deguonies poreikiu. Pacientė perkelta į ketvirtąjį COVID-19 skyrių, kuriame pradėtas pirmasis reabilitacijos etapas ir psichologo konsultacijos dėl padidėjusio emocinio labilumo. Nutrauktas noradrenalino skyrimas

2021-01-12

Psichiatro konsultacija dėl išliekančio emocinio labilumo, nerimo, baimės dėl savo sveikatos, prasto miego (sapnuose iškyla negyvagymio vaizdiniai), gedėjimo požymių, širdies plakimo epizodų prisiminus reanimacijoje matytus vaizdus

VULSK – Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos.

- lėtinės inkstų ligos;
- lėtinės kepenų ligos;
- lėtinės plaučių ligos;
- 1 ir 2 tipo cukrinis diabetas;
- psichikos sutrikimai;
- nutukimas (kūno masės indeksas – ≥ 30);
- nėštumas;
- neseniai gimdžiusi moteris;
- rūkymas;
- tuberkuliozė;
- imunosupresinės būklės (žmogaus imunodeficitu virusas, AIDS, ilgalaikis imunosupresantų vartojimas, transplantantų organų recipientai).

Retrospektyviame kohortiniame tyrime buvo tiriama sąsaja tarp įvairių veiksnių ir sunkios klinikinės COVID-19 eigos nėščioms moterims. Buvo įtrauktos 1 219 COVID-19 sergančių nėščiųjų, kurių ligos klinikinė eiga buvo skirtinga: 47 proc. sirgo asimptomine forma, 27 proc. – lengva klinikinė forma, 14 proc. – vidutinio sunkumo klinikinė forma, 8 proc. – sunkia klinikinė forma, 4 proc. – kritine klinikinė forma, 0,3 proc. mirė nuo COVID-19. Buvo nustatyta sąsaja tarp sunkios ir kritinės ligos formos bei komorbidinių būklių, ypač pregestacinio diabeto, arterinės hipertenzijos [19].

Aptariamai pacientei, kuri turėjo 2 rizikos veiksnius (arterinė hipertenzija, nėštumas), lemiančius sunkios formos COVID-19, pasireiškė kritinio sunkumo COVID-19

klinikinė eiga (remiantis ligos sunkumo klasifikacijos kriterijais) [16, 17]. Prie kritinės COVID-19 klinikinės eigos priskiriamas ūminis respiracinis distreso sindromas (ŪRDS), kuris išsivystė aptariamui klinikiniu atveju, todėl šis atvejis priskiriamas prie kritinio sunkumo klinikinės formos. Pacientei buvo būdingi visi Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos COVID-19 praktinėse gydymo ir slaugos intensyviosios terapijos skyriuje rekomendacijose nurodyti ŪRDS kriterijai:

- per 1 vieną savaitę nuo ligos pradžios pasireiškę nauji simptomai ir būklės blogėjimas. Pacientei per 1 savaitę nuo pirmųjų simptomų pasireiškimo išsivystė abipusė pneumonija. Pacientė blogai pasijautė 2020 metų gruodžio 6 dieną. Gruodžio 9 dieną pasireiškė karščiavimas. Nustatyta COVID-19 infekcija diagnostiniais metodais. Gruodžio 12 dieną hospitalizuota dėl abipusės pneumonijos;
- atlikus radiologinius tyrimus, nustatyta abipusė pneumonija;
- remiantis klasifikacijos kriterijais, pacientei pasireiškė vidutinio sunkumo ŪRDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2=28,00/0,21=133$, (33) mm Hg).

Didelės apimties sisteminė 192 tyrimų apžvalga, kurioje buvo analizuojami 64 000 nėščiųjų, sergančių COVID-19, duomenys, atskleidė, kad 17,4 proc. atvejų išsivystė COVID-19 sukelta pneumonija, o 13,4 proc. moterų – ŪRDS [15, 20]. Tyrimas, į kurį įtrauktos 5 183 nėščiosios ir 5 183 COVID-19 sergančios ne nėščios moterys, atskleidė, kad nėščiosioms buvo didesnė pneumonijos išsivystymo tikimybė (ŠS 1,86, 95 proc. PI 1,60–2,16). Šiame tyrime nustatyta didesnė nėščiųjų hospitalizacijos į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių (ŠS 1,86, 95 proc. PI 1,41–2,45) ir mirties tikimybė (ŠS 1,84, 95 proc. PI 1,26–2,69) [21]. Kitame tyrime pritaikytas rizikos santykis (angl. *adjusted risk ratio* – aRR) hospitalizacijai į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių nėščioms moterims, sergančioms COVID-19, buvo –1,5 (95 proc. PI 1,2–1,8), palyginti su ne nėščiomis COVID-19 sergančiomis moterimis [22]. Ši

2 lentelė. Vaisiaus patologinis tyrimas

Histologinis tyrimas

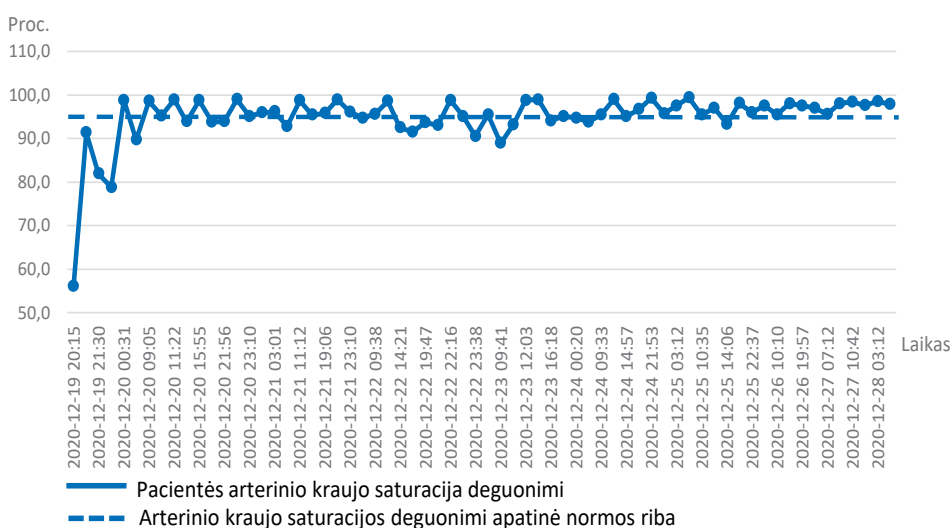
Patologijos diagnozė: moteriškos lyties vaisiaus svoris 445 pagal gestacinį amžių (21 savaitę) atitinka normą (21 savaitę – norma $392,3\pm 89,5$ g.). Vaisiaus kraniokaudalinis matmuo 19,8 cm pagal gestacinį amžių atitinka normą (21 savaitę – norma $18,5\pm 1,4$ cm).

Vaisiaus vidaus organai normalios anatominės lokalizacijos, atitinkančios gestacinį amžių histologinės struktūros, be uždegiminės infiltracijos. Vaisiaus vidinių ir išorinių organų vystymosi ydos nedidžiautos. Placentoje, virkštelėje ir dangaluose uždegiminės infiltracijos nėra.

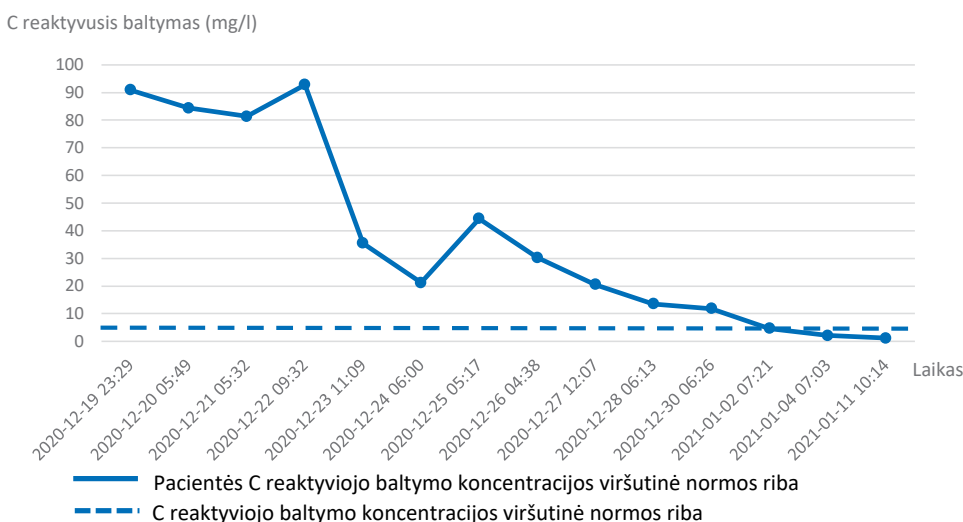
Makroskopinis aprašymas: placenta 94 g. svorio, $10,5 \times 10 \times 1,9$ cm su virkštele 32×1 cm, prisitvirtinusi krašte, lygiu paviršiumi, skerspjūvyje matomomis 3 kraujagyslėmis. Placentos motininiame paviršiuje smulkūs krešuliai. Vaisiaus paviršius be makroskopinių pokyčių. Placentos pjūvyje kraujo išsiliejimai iki 1,7 cm.

Dangalai balkšvi, skaidrūs, elastingi

4 pav. Arterinio kraujo įsotinimo deguonimi SaO_2 (proc.) dinamika pagal laiką



5 pav. C reaktyviojo baltymo (mg/l) koncentracijos kraujyje dinamika pagal laiką

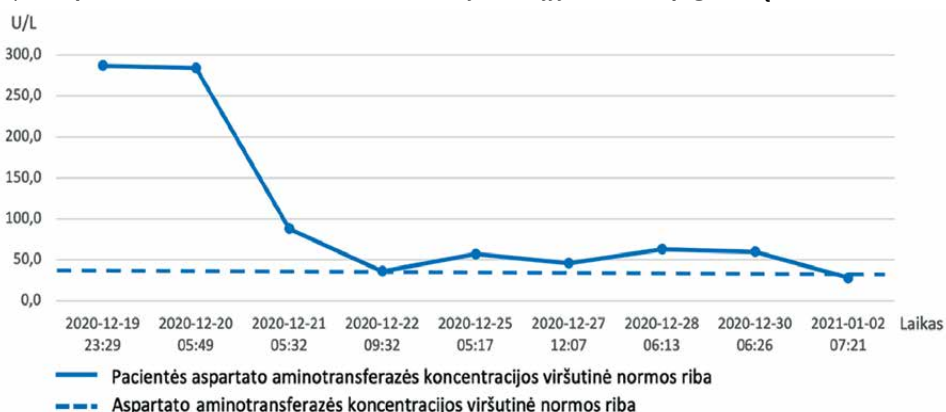


COVID-19 keliama rizika atspindi ir aprašomu klinikinį atvejį: COVID-19 sukelta abipusė pneumonija progresavo iki vidutinio sunkumo ūmaus respiracinio sindromo, dėl kurio pacientė buvo hospitalizuota į VULSK Reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių.

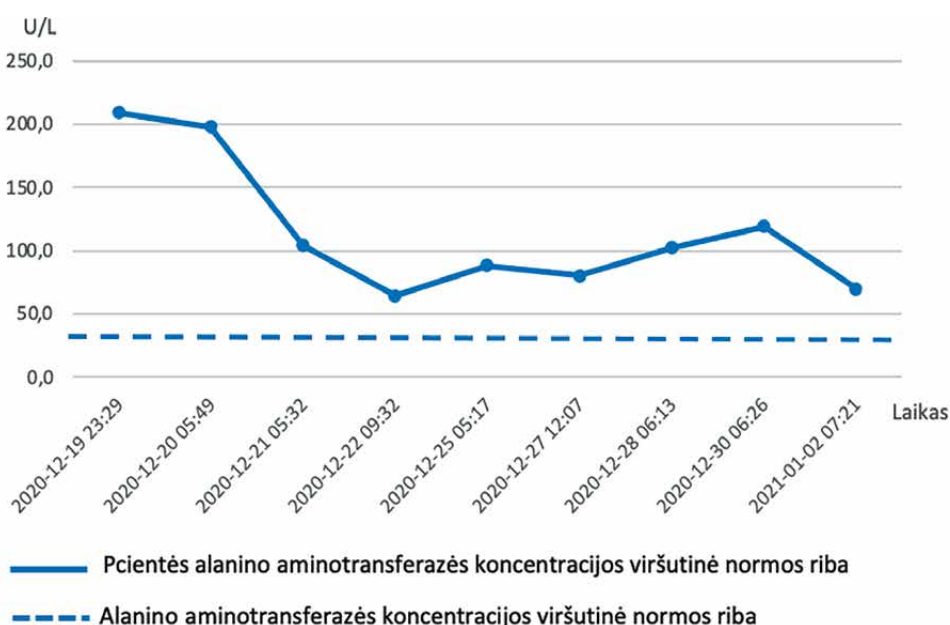
Pasireiškus sunkiai klinicinei COVID-19 eigai, infekcija gali progresuoti iki ŪRDS, sukeliančio didelio laipsnio hipoksiją, dėl kurios būklė tampa dar sunkesnė, prireikia papildomo deguonies tiekimo [23]. Hospitalizuotos į VULSK Reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių pacientės būklė buvo labai sunki (stebėta odos cianozė, tachikardija, tachipnėja, didelio laipsnio hipoksemija ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2=133, (33)$, o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<200$ mm Hg) leido įtarti sunkią hipoksemiją [24]), todėl per nosies kaniules iš karto papildomai tiekta deguonis. Kaip nurodoma praktinėse COVID-19 gydymo rekomendacijose, nepasiekus poveikio po 30–60 min. deguonies tiekimo, pradedama ankstyvoji intubacija [17]. Pacientė intubuota, atlikta dirbtinė plaučių ventilacija, tačiau hipoksemija išliko ($\text{SaO}_2=78,8$ proc., $\text{pO}_2=49,7$ mm Hg). Apsvarsčius galimą VV EKMO taikymo riziką ir naudą, prijungta VV EKMO. EKMO – hipoksemijos korekcijos metodas, taikomas tada, kai kiti gydymo metodai nėra paveikūs, įvertinus galimą riziką ir naudą (VV EKMO taikymo schema pateikta 13 pav. [17]).

Klinikinėje praktikoje EKMO taikoma retai dėl galimų gyvybei pavojingų komplikacijų. 1 423 tyrimų sisteminė apžvalga, kurioje buvo analizuojamos galimos VV EKMO komplikacijos, atskleidė, kad komplikacijos pasireiškia 40,2 proc. (95 proc. PI 25,8–56,5) atvejų, dažniausiai – kraujavimas (29,3 proc., 95 proc. PI 20,8–39,6) [26]. Kitos galimos komplikacijos: aritmijos, hemoraginis insultas, giliųjų venų trombozė, ūminis inkstų pažeidimas, plaučių embolija, diseminuota intravaskulinė koaguliacija, hipotermija, bakteremija ir kitos [27]. Sisteminė apžvalga ir metaanalizė, kurioje buvo analizuojami 358 nėščiųjų duomenys, atskleidė, kad dažniausios komplikacijos, pasireiškiančios nėščioms moterims, buvo nedidelio ar

6 pav. Aspartato aminotransferazės (U/l) koncentracijos kraujyje dinamika pagal laiką



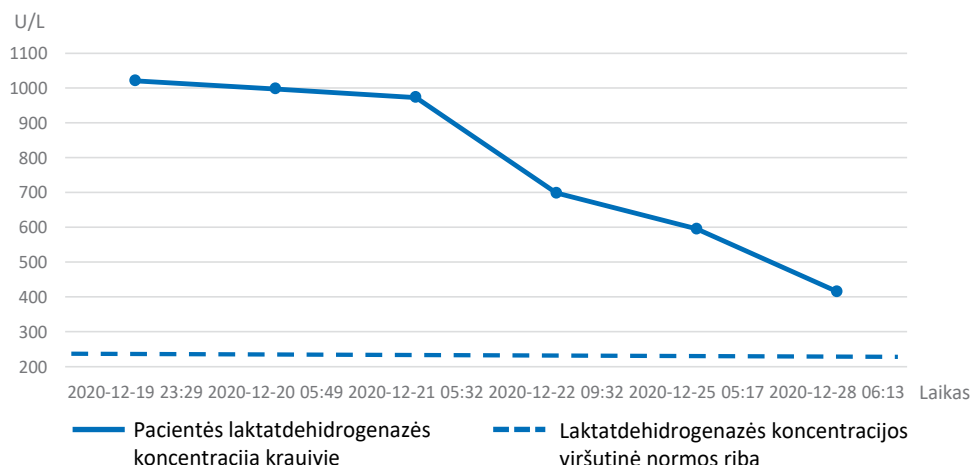
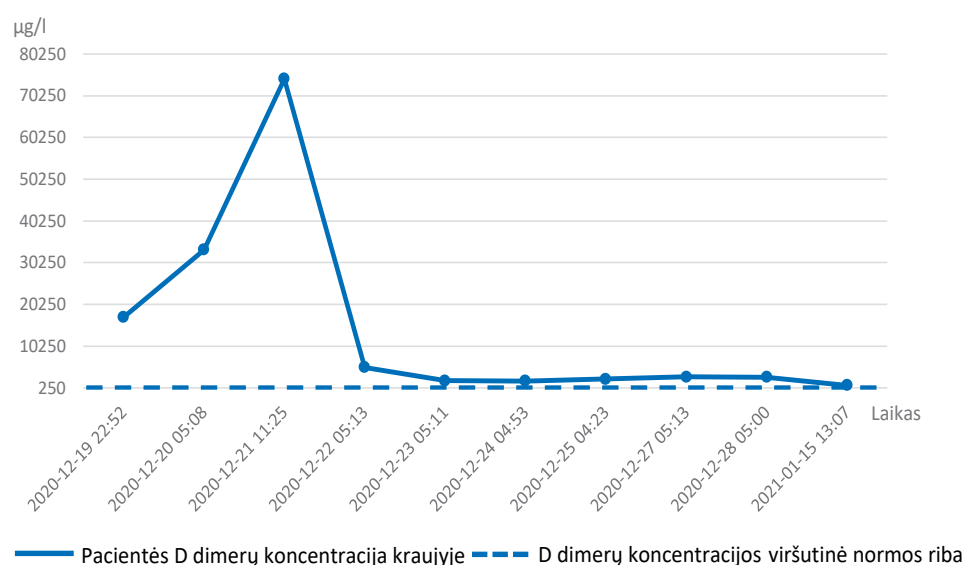
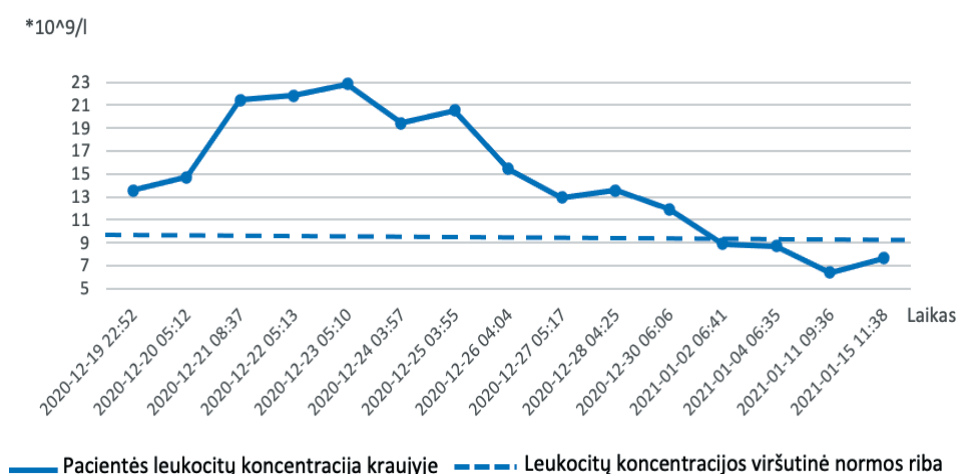
7 pav. Alanino aminotransferazės (U/l) koncentracijos kraujyje dinamika pagal laiką



vidutinio intensyvumo kraujavimas, didelio intensyvumo kraujavimas, hemoraginis insultas. Dažniausios komplikacijos, turėjusios įtakos vaisiui, buvo priešlaikinis gimdymas, naujagimio hospitalizacija į reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių. Nustatytas 30 dienų motinos išgyvenamumas po EKMO – 75,4 proc. atvejų [28]. Tyrimų išvadose nurodoma, kad VV EKMO nauda didesnė už galimą riziką, nes gali reikšmingai pagerinti pacientų išgyvenamumą esant kritinei būklei [23]. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos COVID-19 praktinėse gydymo ir slaugos rekomendacijose reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje nurodoma, kad EKMO yra indikuotina, kai neužtikrinama pakankama oksigenacija, maksimaliai optimizavus dirbtinės plaučių ventilacijos parametrus bei taikant kitas konservatyviojo gydymo priemones. Esant EKMO indikacijoms, pacientas siunčiamas į EKMO centrą ne ilgiau nei kaip per 6 val. EKMO centro specialistai, atsižvelgdami į paciento būklę, priima galutinį sprendimą dėl EKMO taikymo [17]. Nagrinėjamu atveju VV EKMO atitiko indikacijas – buvo taikytas papildomo deguonies tiekimas per nosies kaniules, nesant poveikio,

taikyta dirbtinė plaučių ventilacija, o išlikus didelio laipsnio hipoksemijai – indikuotina VV EKMO. Yra duomenų dėl padidėjusios rizikos mechaninės ventilacijos ir VV EKMO taikymui COVID-19 sergančioms nėščiosioms. Tyrimų duomenimis, COVID-19 sergančioms nėščiosioms nustatyta didesnė rizika, kad bus reikalinga mechaninė ventilacija (aRR 1,7, 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI) 1,2–2,4) [29] bei VV EKMO (aRR 2,4, 95 proc. PI 1,5–4,0) [30]. Remiantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos rekomendacijomis, VV EKMO taikymo prognozei įvertinti naudojama RESP įverčio skalė (angl. *the RESP score*). Nagrinėjamo atveju ji buvo lygi 6 balams – tai rodo gerą tikėtiną išeitį (išgyvenamumas tokiu atveju yra 80 proc.) [17]. Pasaulio sveikatos organizacijos rekomendacijose nurodoma siekti aukštesnės oksigenacijos nėščiai moteriai, kuriai reikalingas papildomo deguonies tiekimas, nei nurodoma standartinėse normose. Pavyzdžiui, standartiškai siekiamybė gaivinimo metu yra pasiekti >90 proc. periferinių kapiliarų kraujo oksigenaciją (SpO_2), o nėščioms moterims rekomenduojama SpO_2 – 92–95 proc. [31]. Tokios rekomendacijos remiasi fiziologiniais nėštumo pokyčiais: nėštumo metu 15 proc. padidėja deguonies poreikis, padidėja metabolizmo greitis, o deguonies sąnaudos padidėja 20 proc., todėl, norint apsaugoti vaisių nuo metabolinės acidozės, reikia užtikrinti tinkamą motinos kraujo oksigenaciją [32].

8 pav. Laktatdehidrogenazės (U/l) koncentracijos kraujyje dinamika pagal laiką

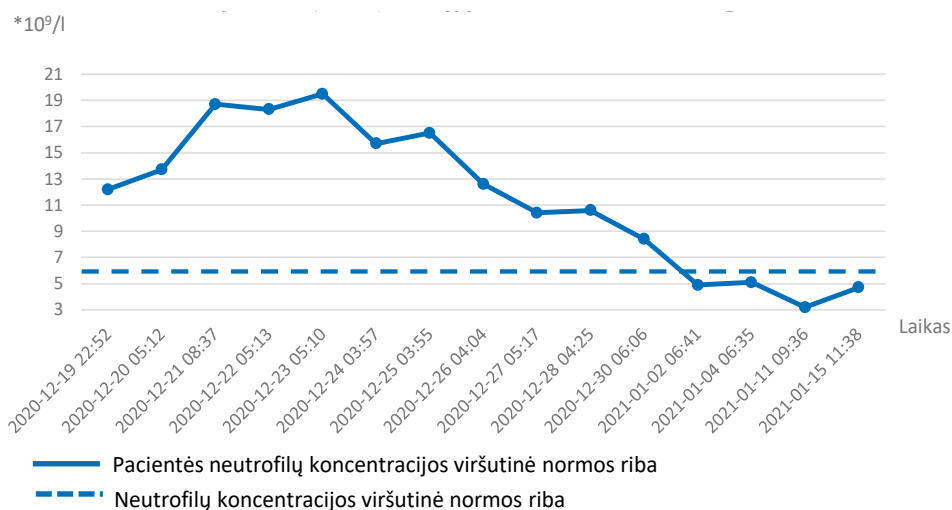
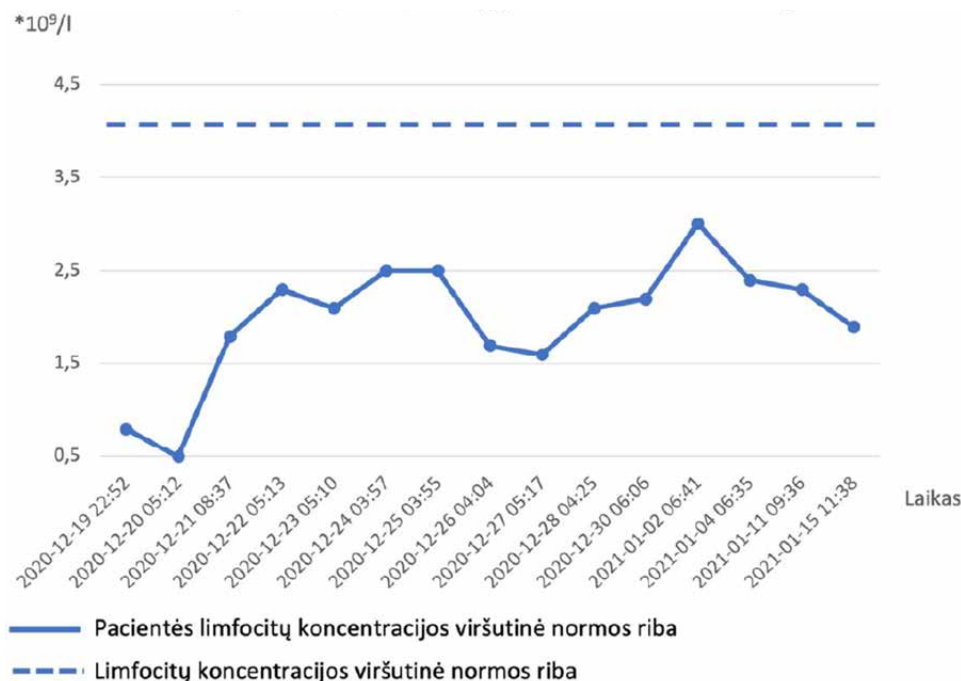

9 pav. D dimerų koncentracijos ($\mu g/l$) dinamika pagal laiką

10 pav. Leukocitų kiekio ($\cdot 10^9/l$) kraujyje dinamika pagal laiką


Motinos užsikrėtimas SARS-CoV-2 infekcija gali turėti įvairių padarinių nėštumui. Dėl intensyvios priežiūros poreikio, susijusio su sunkia liga, gali prireikti sužadinti gimdymą, todėl padidėja priešlaikinio gimdymo

dažnis. Placentos infekcija gali būti susijusi su SARS-CoV-2 placentitu, kuris padidina negyvo vaisiaus gimimo riziką. Net ir nesant placentos infekcijos, placentoje stebimi uždegiminiai pokyčiai, kurie gali būti susiję su padidėjusia preeklampsijos rizika, susijusia su SARS-CoV-2 infekcija nėštumo metu. SARS-CoV-2 taip pat gali būti perduodamas vertikaliai ir užkrėsti vaisių, nors tai pasitaiko retai. 14 pav. mėlyna spalva žymimi netiesioginiai padariniai vaisiui ir placentai, susiję su motinos užsikrėtimu SARS-CoV-2, o raudona spalva – su tiesioginiu vaisiaus užsikrėtimu.

Šiame darbe aptariamos pacientės atveju vaisius žuvo. Atvykus į VULSK Infekcinių ligų centrą, pacientė skundėsi, kad nuo ryto nejaučia vaisiaus judesių. Akušeris-ginekologas konsultavo skubos tvarka. Ultragarsiniu tyrimu nustatyta, kad vaisiaus širdies veiklos ir judesių nebuvo. Po kelių dienų prasidėjus savaiminei gimdymo veiklai, negyvagimis natūraliais gimdymo takais pašalintas iš nėščiosios (nėštumas užbaigtas). Atliktas patologinis tyrimas

atskleidė, kad vaisiaus vidaus organuose, placentoje, virkštelėje, dangaluose uždegiminės infiltracijos nebuvo nustatyta, tačiau placentos motininame paviršiuje buvo rasti smulkūs krešuliai. Vaisiaus vidinių ir išorinių organų vystymosi ydos nediagnozuotos, vaisiaus raida – atitinkanti gestacinį amžių. Taigi vaisius neužsikrėtė COVID-19, bet žuvo nuo netiesioginio SARS-CoV-2 sukkelto poveikio – placentos kraujagyslių trombozės. Placentos kraujagyslių trombozė gali sukelti placentos kraujotakos sutrikimą, vaisiaus augimo sulėtėjimą, preeklampsiją ar vaisiaus žūtį [33]. Tyrimų duomenimis, placentos kraujagyslių trombozė dažniau pasireiškia COVID-19 sergančioms nėščiosioms, hospitalizuotoms į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių, palyginti su sergančiomis nėščiosiomis, kurios nebuvo hospitalizuotos į reanimacijos ir intensyviosios

11 pav. Neutrofilų kiekio ($\cdot 10^9/l$) kraujyje dinamika pagal laiką

12 pav. Limfocitų kiekio ($\cdot 10^9/l$) kraujyje dinamika pagal laiką


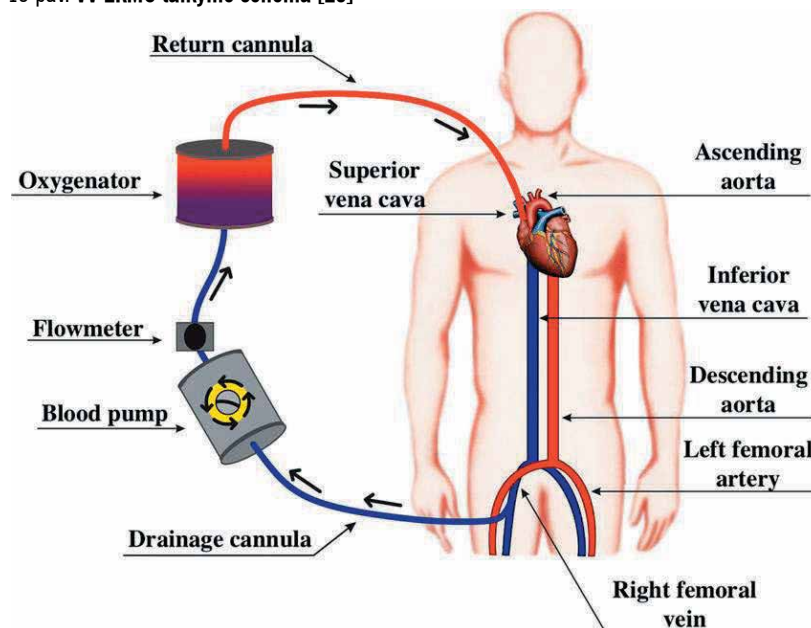
terapijos skyrių (ŠS 26,4, 95 proc. PI 2,6–262) [34]. Yra įrodymų, kad SARS-CoV-2 infekcija nėštumo metu gali padidinti neigiamų nėštumo padarinių riziką, pavyzdžiui, prieššlaikinio gimdymo, negyvo vaisiaus gimimą, vaisiaus veiklos sutrikimus. Sistemine 77 tyrimų, kuriuose dalyvavo 438 548 nėščiosios, apžvalga ir metaanalizė parodė, kad nėščiosioms, užsikrėtusioms SARS-CoV-2, buvo didesnė prieššlaikinio gimdymo (ŠS 1,59, 95 proc. PI 1,24–2,04), negyvo kūdikio gimimo (ŠS 1,62, 95 proc. PI 1,15–2,29) ir naujagimio mirties (ŠS 1,52, 95 proc. PI 1,04–2,21) rizika, palyginti su nėščiosiomis, kurioms COVID-19 nebuvo nustatyta [35]. Nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp persileidimų ir įgimtųjų anomalijų rizikos [36].

COVID-19 sukelta vaisiaus žūtis ir sunki infekcijos eiga neigiamai paveikė ne tik pacientės fizinę, bet ir psichinę

sveikatą (pasireiškė dažni verkimo epizodai, padidėjęs nerimo jausmas, baimė dėl savo sveikatos, nemiga, mirusio kūdikio bei reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriaus sapnai ir vaizdiniai). COVID-19 pandemijos metu padidėjo nėščiųjų sergamumas psichikos ligomis – depresija, nerimu, nemiga. Tam įtakos turėjo padidėjęs nerimas bei baimė dėl savo ir kūdikio sveikatos, pasikeitęs prenatalinės priežiūros ir gimdymo paslaugų teikimas. Persirgus sunkia COVID-19 klinicine forma (kaip ir aprašomu klinikiniu atveju), šių sutrikimų pasireiškimo rizika dar labiau padidėja [10]. COVID-19 ir liekamųjų reiškinių, pavyzdžiui, depresijos, nerimo ir miego sutrikimų, ryšys yra įrodytas tyrimais. Viename jų buvo analizuojami liekamieji reiškiniai po COVID-19 (įtraukta 1 617 tiriamųjų, persirgusių infekcija). Nustatyta, kad bendras silpnumas ar raumenų silpnumas (63 proc. tiriamųjų), miego sutrikimai (26 proc. tiriamųjų), depresija ar nerimo sutrikimai (23 proc. tiriamųjų) buvo dažniausi liekamieji reiškiniai persirgus COVID-19. Palyginti liekamųjų reiškinių po COVID-19 pasireiškimą tarp lengva ar vidutine forma sirgusių pacientų ir sunkia arba kritinio sunkumo ligos forma sirgusių pacientų, nustatyta, kad didesnė tikimybė (ŠS 1,77, PI 1,05–2,97), kad išsivystys depresija ar nerimo sutrikimai, buvo sunkia ar kritinio sunkumo COVID-19 forma sergantiems pacientams. Todėl rekomenduojama sunkia COVID-19 forma sergantiems pacientams teikti psichologinę pagalbą [37].

Kita COVID-19 sukelta komplikacija aprašomai pacien-
tei – kritinių būklių polineuropatija (aksonų pažeidimas,
sukeltas kritinių būklių). Kritinių būklių polineuropatija
pasireiškia daugiau nei trečdaliui kritinės būklės [38, 39]
bei apie 60 proc. ŪRDS sergančių pacientų. Be to, kritinių
būklių polineuropatija dažnai pasireiškia pacientams, ku-
riems mažiausiai 4–7 dienas taikoma mechaninė ventilia-
cija (25–33 proc.), bei mažiausiai 7 dienas reanimacijos ir
intensyviosios terapijos skyriuose gydomiems pacientams
(49–77 proc.) [40]. Šie duomenys rodo, kad kritinių būklių
polineuropatija neretai pablogina sunkios būklės pacientų
išeitis, sukeldama laikiną paciento mobilumo, koordinaci-
jos, pusiausvyros sutrikimą arba negalią. Ankstyvoji reabi-
litacija labai pagerina prognozę, todėl būtina ją pradėti kuo
anksčiau [41]. Aprašomu atveju kritinių būklių polineuro-
patija labai paveikė jaunos ir iki užsikrėtimo COVID-19
buvusios visiškai sveikos pacientės gebėjimą judėti, sava-
rankiškai apsitarnauti. Pacientės raumenų jėga buvo susil-
pnėjusi, eisena ataksiška, pasireiškė dešinės plaštakos ir
pėdų piršto hiperestezija. Pradėjus ankstyvąją reabilitaciją,
pacientės būklė pagerėjo. Po 2 reabilitacijos etapų padi-
dėjo galūnių raumenų jėga, pagerėjo pusiausvyra, koordi-
nacija, mobilumas ir gebėjimas savarankiškai apsitarnauti.

13 pav. VV EKMO taikymo schema [25]



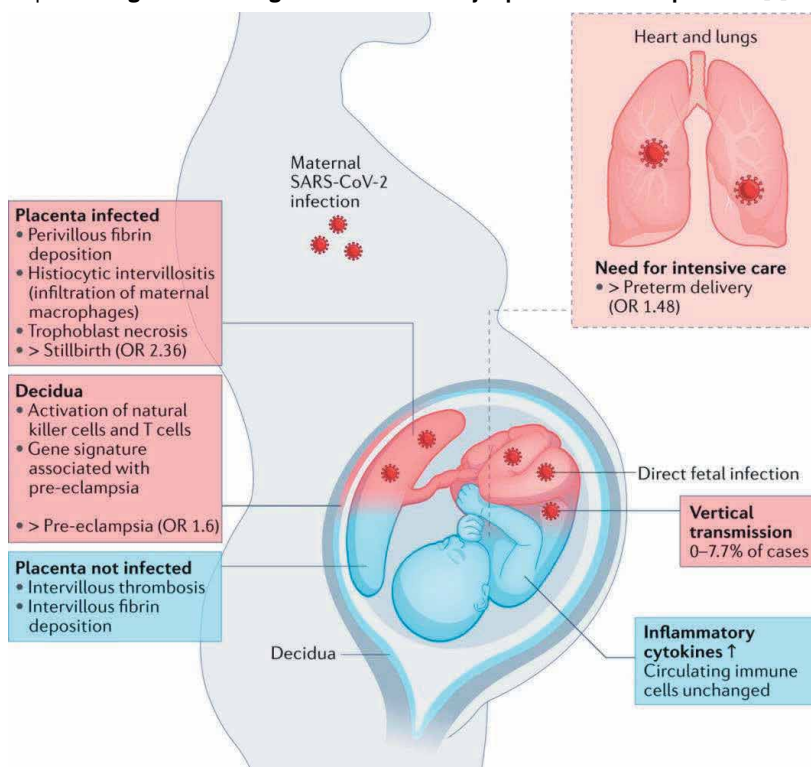
Tyrimai parodė, kad kai kurių laboratorinių rodiklių nuokrypis gali turėti predikcinę vertę neigiamiems COVID-19 keliamiems padariniams. Pavyzdžiui, nustatyta koreliacija tarp sulėtėjusio vaisiaus augimo ir padidėjusio neutrofilų skaičiaus motinos kraujyje [42]. Be to, didelis neutrofilų ir limfocitų santykis yra siejamas su didesne pre eklampsijos išsivystymo [43] bei priešlaikinio gimdymo rizika [44]. Sisteminėje 29 tyrimų apžvalgoje ir metaanalizėje, į kurią buvo įtraukti 375 nėščių moterų duomenys, atskleidė, kad neutrofilija yra pats dažniausias laboratorinis nuokrypis tarp nėščiųjų, sergančiųjų COVID-19 (nustatytas 71,9 proc. tiriamųjų) (95 proc., PI 38,49–90,89 proc.). Vidutinis nustatytas neutrofilų kiekis sergančiųjų nėščiųjų kraujyje yra $7,08 \times 10^9/l$, tai yra perpus didesnis kiekis nei ne nėščių, COVID-19 sergančių moterų kraujyje [45]. Nustatyta, kad neutrofilija yra 10 kartų dažnesnė nėščioms ir sergančioms COVID-19 moterims, palyginti su ne nėščiomis moterimis [46]. Šiame darbe aprašomai pacientei buvo nustatyta ryški neutrofilija (hospitalizacijos metu aukščiausia nustatyta neutrofilų koncentracija kraujyje daugiau nei 3 kartus viršijo viršutinę normos ribą – $19,5 \times 10^9/l$). Neutrofilų kiekio kraujyje dinamika pagal laiką pateikta 11 pav. Retrospektyviajame kohortiniame tyrime, į kurį įtrauktos 45 moterys, buvo lyginami laboratoriniai rodikliai tarp nėščių ir ne nėščių moterų tiriamųjų grupių. Nustatyta, kad leukocitozė ir padidėjęs neutrofilų kiekis kraujyje sergant COVID-19 būdingesnis nėščioms moterims nei ne nėščioms. Limfopenija ir C reaktyviojo baltymo kiekio padidėjimas tarp tiriamųjų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė [47]. Visi šie laboratoriniai pokyčiai (leukocitozė, neutrofilija, limfopenija, C reaktyviojo baltymo padidėjimas) buvo būdingi ir mūsų aptariamam atveju.

Aprašomai pacientei buvo nustatytas didelis D dimerų koncentracijos padidėjimas (hospitalizacijos metu aukščiausia nustatyta D dimerų koncentracija krauiyje –

74 275 $\mu\text{g/l}$). D dimerų koncentracija fiziologiškai padidėja nėštumo metu, tačiau jos koncentracija šokteli į viršų ir sergant COVID-19. Tyrimas, kuriame buvo lyginama D dimerų koncentracija tarp nėščių ir ne nėščių moterų, atskleidė, kad sergančių COVID-19 nėščiųjų kraujyje D dimerų koncentracija nustatoma daugiau nei 2 kartus didesnė, palyginti su sergančiomis COVID-19 ne nėščiomis moterimis [48]. D dimerų prognostinė vertė buvo nagrinėjama 18 tyrimų sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje. Buvo analizuojami 3 682 pacientų duomenys. Nustatyta, kad pacientų, sergančių sunkia COVID-19 forma, kraujyje randama gerokai padidėjusi D dimerų koncentracija. Palyginti laboratorinius duomenis tarp pacientų, kurie mirė nuo COVID-19 ir kurie išgyveno, mirusių tiriamųjų grupėje buvo stebima gerokai didesnė D dimerų koncentracija. Nustatyta mirties nuo COVID-19 rizika 4 kartus didesnė buvo tiems pacientams, kurių kraujyje nustatoma padidėjusi D dimerų koncentracija, palyginti su pacientais, kurių kraujyje nustatyta normali D dimerų koncentracija (RS 4,11, 95 proc. PI 2,68–6,84, $p < 0,001$). Rizika, kad pasireikš sunki COVID-19 forma, buvo 2 kartus didesnė pacientams, kurių kraujyje nustatyta padidėjusi D dimerų koncentracija, palyginti su pacientais, kurių kraujyje buvo normali D dimerų koncentracija (RS 2,04, 95 proc. PI 1,34–3,11, $p < 0,001$) [49].

Išanalizavus literatūros duomenis ir klinikinį atvejį, paaiškėjo, kad COVID-19 sukelia neigiamų padarinių riziką tiek nėščiajai (sunkesnės klinikinės eigos pasireiškimo, pneumonijos išsivystymo, hospitalizacijos į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių, dirbtinės ventiliacijos ir EKMŲ taikymo, mirties nuo COVID-19 komplikacijų, psichikos sutrikimų (depresijos, nerimo sutrikimų)), tiek vaisiui (vaisiaus augimo sulėtėjimo, vaisiaus žūties, prieššlaikinio gimdymo). Kai kurie laboratorinių rodiklių nuokrypiai, tyrimų duomenimis, koreliuoja su COVID-19 nėštumo metu neigiamomis išeitimis (neutrofilija koreliuoja su vaisiaus augimo sulėtėjimu, didelis neutrofilų ir limfocitų santykis siejamas su didesne preeklampsijos išsivystymo bei prieššlaikinio gimdymo rizika, padidėjusi D dimerų koncentracija siejama su padidėjusia sunkios COVID-19 formos, mirties rizika). Aprašomas atvejis iliustruoja šias rizikas, nes pacientei pasireiškė kritinio sunkumo COVID-19 forma – abipusė pneumonija sukėlė vidutinio sunkumo ŪRDS, kuris lėmė sunkią pacientės būklę (buvo stebima odos cianozė, tachikardija, tachipnėja, sunki hipoksemija). Dėl tokios sunkios būklės buvo taikomas intensyvus medikamentinis gydymas (3 lentelė). Dėl kitiems gydymo metodams (taikyta didelės tėkmės deguonies terapija per

14 pav. Tiesioginis ir netiesioginis COVID-19 infekcijos poveikis vaisiui ir placentai [9]



nosies kaniules bei dirbtinė plaučių ventiliacija) atsparios hipoksemijos buvo sėkmingai pritaikyta EKMŲ, nors klinikinėje praktikoje dėl galimų komplikacijų ji itin retai taikoma. Šiuo atveju EKMŲ padėjo išgelbėti pacientės gyvybę. Vaisiaus gyvybės nepavyko išgelbėti, nes atvykus į VULSK Infekcinių ligų centrą vaisius jau buvo žuvęs (histopatologinio tyrimo duomenimis, dėl placentos kraujagyslių trombozės, kurią, tikėtina, sukėlė nėščiosios sirgimas COVID-19). Dėl patirtos sunkios COVID-19 eigos pacientei pasireiškė ir kitokio pobūdžio sutrikimai, tai yra psichikos būklės sutrikimai – nemiga, nerimo sutrikimas, depresija. Pacientei išsivystė kritinių būklių polineuropatija. Taigi pacientės klinikinė eiga pasižymėjo įvairiais COVID-19 nulemtais neigiamais padariniais, o tai atspindi, kokią riziką COVID-19 kelia nėščiajai ir vaisiui. Visos pacientės diagnozės, nustatytos šios hospitalizacijos metu, pateikiamos 4 lentelėje. Dėl galimos sudėtingos COVID-19 eigos nėštumo metu labai svarbus yra akušerių-ginekologų, infektologų, pulmonologų ir anesteziologų-reanimatologų bendradarbiavimas. Sergančias COVID-19 nėščiąsias rekomenduojama hospitalizuoti į tokias gydymo įstaigas, kuriose galėtų būti atliekamas motinos ir vaisiaus stebėjimas [8].

Aprašoma pacientė susirgo 2020 metų gruodžio mėnesį, kai Lietuvoje cirkuliavo SARS-CoV-2 alfa atmaina. Šiuo metu registruotos kelios kitos susirūpinimą keliančios SARS-CoV-2 atmainos, kurios atsirado dėl vėlesnių naujojo koronaviruso mutacijų. Genetinio kodo pokyčiai pasireiškia dėl atsitiktinių genetinių mutacijų ar virusų genetinės rekombinacijos, todėl neįmanoma numatyti, kokių naujų atmainų atsiras ir kokią riziką jos sukels nėščiosioms [1]. Pavyzdžiui, placentos uždegimas buvo reta COVID-19

3 lentelė. **Medikamentinis gydymas**

Vaisto pavadinimas, skyrimo trukmė ir tikslas
Antibiotikų terapija paskirta nuo pirmosios hospitalizacijos dienos: ● Meropenemas (12 parų) ● Vankomicinas (10 parų), po 10 parų pakeistas į ● amoksiciliną ir klavulano rūgštį (7 paros) Antigrybelinė terapija paskirta po savaitės gydant RITS: ● Flukonazolas (paskirta po savaitės RITS (11 parų))
Deksametazonas (paskirta nuo pirmosios hospitalizacijos dienos (10 parų)) Citosorb kolonėlės – citokinų adsorbcijos terapija
Metoprololis – hipertenzijos gydymui (skirtas visą hospitalizacijos laikotarpį bei pratęstas vartojimui namuose, išrašius iš ligoninės)
Morfinas, propofolis, deksmedetomidinas – sedacijai RITS
Noradrenalinas (skirtas 8 paras nuo pirmosios hospitalizacijos dienos) – hemodinamai palaikyti
Bromokriptinas (paskirtas nuo trečios hospitalizacijos dienos, iš viso 14 parų) – laktacijai slopinti
Lorazepamas – nerimo, nemigos gydymui (pradėtas skirti 8 hospitalizacijos dieną – perkėlus iš RITS į COVID skyrių, skirtas visą hospitalizacijos laikotarpį ir 3 dienas mažomis dozėmis vartoti namuose – iš viso 39 paras,) ➡ pakeistas į escitalopramą ir trazodoną
Ibuprofenas arba diklofenakas pagal poreikį – skausmui slopinti
Omeprazolas – skrandžio opų profilaktikai (skirtas visą hospitalizacijos laikotarpį ir paskirtas vartoti namuose, išrašius iš ligoninės)

RITS – reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius

komplikuota pandemijos pradžioje, bet tapo labiau paplitusi cirkuliuojant alfa ir delta SARS-CoV-2 atmainoms [9]. 15 tyrimų nurodo alfa atmainos 45–71 proc. didesnę transmisijos riziką, palyginti su pirminiu originaliuoju SARS-CoV-2. Be to, sergamumas alfa atmaina pasižymi 1,7 karto didesne hospitalizacijos į ligoninę riziką ir 2,3 karto didesne hospitalizacijos į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių riziką, palyginti su originaliuoju SARS-CoV-2. Tai rodo, kad COVID-19 poveikis nėštumui gali skirtis priklausomai nuo cirkuliuojančios SARS-CoV-2 atmainos [50, 51]. Remiantis tyrimų duomenimis, SARS-CoV-2 alfa atmaina galėjo sukelti sunkesnę ligos eigą nei pirminis SARS-CoV-2. Be to, sunkią ligos eigą aprašomu atveju galėjo lemti ne tik tuo metu cirkuliavusi SARS-CoV-2 alfa atmaina, bet ir tai, kad pacientės sirgimo metu (2020 metų gruodžio mėnesį) COVID-19 vakcinos dar nebuvo prieinamos visuomenei, todėl nebuvo susidariusio imuniteto COVID-19. Galimai tai buvo pirmas pacientės imuninės sistemos sąlytis su SARS-CoV-2. Pacientės sirgimo laikotarpiu COVID-19 vakcinos jau buvo pagamintos, bet dar nebuvo pradėta visuotinė vakcinacija. 2020 metų gruodžio 8 dieną pirmą kartą COVID-19 vakcina (*Pfizer*) buvo paskiepytas žmogus ne klinikinio tyrimo metu Didžiojoje Britanijoje [52]. Visuotinė vakcinacija Lietuvoje pradėta tik nuo 2020 metų gruodžio 27 dienos.

Dėl COVID-19 keliamos rizikos vaisiui ir motinai nėščioji turėtų laikytis bendrų prevencijos priemonių – dėvėti veido kaukę (N95 ir K95 veido kaukės suteikia geriausią apsaugą), laikytis tinkamos rankų higienos, čiaudėjimo ir kosėjimo etiketo. Vakcinacija nuo COVID-19 efektyviausiai apsaugo nuo galimų neigiamų padarinių [53]. Ligų kontrolės ir prevencijos centras, Pasaulio sveikatos organizacija ir profesinės organizacijos rekomenduoja vakcinaciją nuo COVID-19 planuojančioms pastoti moterims, nėščiosioms bei žindančioms moterims, kad būtų sumažinta neigiamų

4 lentelė. **Pacientei hospitalizacijos metu nustatytos diagnozės**

COVID-19 infekcija
Abipusė pneumonija
Ūminis hipokseminis kvėpavimo nepakankamumas
Hipovoleminis šokas
Žuvęs vaisius. Negyvagimis natūraliais gimdymo takais (2020-12-21)
Būklė po EKMO sistemos prijungimo (2020-12-19)
Hipoalbuminemija
Anemija
Kritinių būklių polineuropatija: sensitivityvinė ataksija
Depresija
Nerimo sutrikimas
Nemiga

padarinių riziką vaisiui ir motinai [54]. Vakcinacija (tiek pirminė vakcinacija, tiek ir sustiprinamoji vakcinos dozė) galima bet kuriuo nėštumo laikotarpiu [42].

Įvairių tyrimų duomenimis, vakcinacija yra efektyvi ir saugi tiek motinai, tiek ir kūdikiui:

- motinos vakcinacija suteikia imuninę apsaugą kūdikiui. Tyrimė buvo analizuojami 2 medicininių centrų duomenys, palyginti antikūnų titrai tarp paskiepytų ir persirgusių COVID-19 motinų bei jų kūdikių. 98 proc. 2 mėnesių ir 57 proc. 6 mėnesių kūdikių, kurių motinos buvo paskiepytos nuo COVID-19, buvo nustatyti anti-S IgG antikūnai. Tuo tarpu tik 8 proc. kūdikių, kurių motinos sirgo COVID-19, kraujyje buvo rasta anti-S IgG antikūnų. Paskiepytomis motinoms antikūnų titras buvo nustatytas didesnis nei sirgusiųjų COVID-19 [56];
- sumažina kūdikių hospitalizacijos į intensyviosios terapijos skyrių, mechaninės ventiliacijos taikymo bei vazoaktyviųjų medžiagų skyrimo dažnį. Buvo atliktas daugiacentris atvejo ir kontrolės tyrimas delta ir omikron

atmainų cirkuliavimo metu. Tyrime siekta išsiaiškinti, kokią reikšmę turi motinos vakcinacija nėštumo metu kūdikio hospitalizacijai dėl COVID-19. Į tyrimą buvo įtraukti 537 <6 mėnesių kūdikiai, kurie hospitalizuoti dėl COVID-19, bei 512 kūdikių, kurių COVID-19 testai buvo neigiami. Nustatytas mažesnis hospitalizavimo į intensyviosios terapijos skyrių dažnis, mažesnis mechaninės ventiliacijos bei vazoaktyviųjų medžiagų infuzinės terapijos poreikis COVID-19 sergantiems kūdikiams, kurių motinos nėštumo metu buvo paskiepytos vakcina nuo COVID-19, palyginti su sergančiais kūdikiais, kurių motinos nebuvo vakcinuotos. Užfiksuotos 2 kūdikių mirtys nuo COVID-19. Abu kūdikiai buvo nevakcinuotų motinų. Vakcinos efektyvumas prieš kūdikių hospitalizaciją nustatytas 52 proc., o prieš priėmimą į intensyviosios terapijos skyrių – 70 proc. Mažesnis vakcinos efektyvumas omikron atmainai (38 proc.), palyginti su delta atmaina (80 proc.), o didesnis, kai motina buvo vakcinuojama po 20 nėštumo savaitės [57];

- vakcinacija sumažina nėščių moterų hospitalizacijos į intensyviosios terapijos skyrių dažnį. Tyrimas, kuriame buvo analizuojami 6 valstybių (Olandijos, Jungtinės Karalystės, Norvegijos, Danijos, Suomijos, Italijos) duomenys, gauti iš Tarptautinio akušerijos tyrimų tinklo (angl. *International Network of Obstetric Survey Systems*). Nustatyta, kad 80 proc. nėščiųjų, hospitalizuotų į intensyviosios terapijos skyrių dėl sunkios COVID-19 klinikinės formos, nebuvo paskiepytos [45];
- vakcinacija nedidina savaiminio aborto rizikos. Tyrime buvo nagrinėjama vakcinacijos keliama savaiminio aborto rizika. Buvo analizuojami CDC registro duomenys, įtrauktos 2 456 pacientės, iš kurių šiek tiek daugiau nei pusė (52,7 proc.) buvo vakcinuotos *Pfizer-BioNTech* vakcina. Nustatyta, kad savaiminio aborto kumuliacinė rizika buvo 14,1 proc. (95 proc. PI 12,1–16,1). Nustatyta rizika neviršijo bendrosios populiacijos rizikos (11–22 proc.), todėl tyrimo išvadose nurodoma, kad vakcinacija nuo COVID-19 nesukelia savaiminio aborto rizikos, nepriklausomai nuo to, ar moteris vakcinuota prieš nėštumą, ar nėštumo metu [59]. Retrospektyviajame kohortiniame tyrime buvo nagrinėjama galima sąsaja tarp motinos vakcinacijos ir prieššlaikinio gimdymo (gestacinis amžius – <37 savaitės) bei svorio, neatitinkančio vaisiaus gestacinio amžiaus (<10 procentilių pagal gestacinį amžių). Buvo analizuojami 40 627 nėščiųjų duomenys. Statistiškai reikšmingo ryšio tarp prieššlaikinio gimdymo, sumažėjusio vaisiaus svorio ir motinos vakcinacijos nebuvo nustatyta [48]. Kita didelės apimties (įtraukta 28 506 paskiepytų ir 129 015 nepaskiepytų moterų) Švedijos ir Norvegijos registro duomenų analizė neįrodė ryšio tarp padidėjusio prieššlaikinių gimdymų, negyvagimių gimimo, sumažėjusio vaisiaus svorio pagal gestacinį amžių, didesnio hospitalizacijos į intensyviosios terapijos skyrių dažnio rizikos ir motinų vakcinacijos [61];
- vakcinacija nedidina vaisiaus ydų pasireiškimo rizikos. Izraelio duomenų analizė, į kurią įtraukta 2 021 kūdikis,

kurių motinos buvo paskiepytos pirmojo trimestro metu *Pfizer* vakcina, ir 3 580 kūdikių, kurių motinos nebuvo vakcinuotos, atskleidė, kad nėra statistiškai reikšmingo ryšio tarp padidėjusios vaisiaus ydų išsivystymo rizikos ir vakcinacijos (ŠS 0,69, 95 proc. PI 0,44–1,04). Buvo nustatyta mažesnė širdies ydų išsivystymo rizika paskiepytų motinų kūdikiams, palyginti su neskiepytų (ŠS 0,46, 95 proc. PI 0,24–0,82) [62]. Kitame tyrime buvo lyginamas vaisiaus ydų pasireiškimo dažnis vakcinuotų ir nevakcinuotų motinų grupėse. Nustatyta, kad vaisiaus ydos pasireiškė 5,1 proc. kūdikių, kurių motinos nebuvo vakcinuotos, ir 4,2 proc. kūdikių, kurių motinos buvo paskiepytos bent 1 vakcinos doze [63];

- vakcinacija sumažina naujagimio hipoksinės išeminės encefalopatijos ir naujagimio asfiksijos išsivystymo riziką. 2 tyrimų metaanalizė, kurioje buvo analizuojami 3 777 pacientų (iš kurių 852 buvo vakcinuotos ir 2 925 nevakcinuotos nėščiosios) duomenys, atskleidė, kad vakcinacija 71 proc. sumažina naujagimio hipoksinės išeminės encefalopatijos ir naujagimio asfiksijos išsivystymo riziką (ŠS 0,29, 95 proc. PI 0,09–1,00, $p=0,049$);
- vakcinacija sumažina negyvagimių dažnį. 7 tyrimų metaanalizė, kurioje buvo analizuojami 490 691 pacientės (iš kurių 66 067 buvo vakcinuotos ir 424 624 nevakcinuotos nėščiosios) duomenys, atskleidė, kad vakcinacija 15 proc. sumažina negyvagimių gimimo riziką (ŠS 0,85, 95 proc. PI 0,73–0,99, $p=0,035$) [64];
- dažniausi nepageidaujami vakcinos reiškiniai yra karščiavimas, nuovargis, lokalsios reakcijos. Nepageidaujami reiškiniai, kada būtina skubi medicininė pagalba, pasireiškia labai retai (<1 proc. atvejų). Nepageidaujami reiškiniai po COVID-19 vakcinacijos dažniausiai yra lengvo arba vidutinio sunkumo, pasireiškia per pirmą dieną po vakcinacijos ir praeina per kelias dienas. Nepageidaujami reiškiniai po antros vakcinos dozės pasireiškia dažniau nei po pirmosios. Palyginti nepageidaujamą vakcinos poveikį tarp nėščių ir ne nėščių moterų, jis reikšmingai nesiskiria. Retrospektyviajame kohortiniame tyrime buvo tiriamas COVID-19 vakcinos saugumas motinai. Į tyrimą buvo įtraukta >45 000 nėščiųjų. Karščiavimas, nuovargis, lokalsios reakcijos dažnai pasireiškė tiriamosioms po vakcinacijos, o nepageidaujami reiškiniai, reikalaujantys skubios medicininės pagalbos, pasireiškė retai (<1 proc.) [57]. Kitame tyrime buvo lyginami nėščių ir ne nėščių moterų nepageidaujami reiškiniai. Nepageidaujamų reiškinių dažnis tarp tiriamųjų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė – 18,1 proc. nėščių moterų ir 16,9 proc. ne nėščių moterų ($p=0,20$). Nėščiosioms dažniau pasireiškė karščiavimas (4,8 proc. nėščiųjų, $p=0,04$) bei gastrointestiniai simptomai (4,8 proc. nėščiųjų, $p=0,01$), palyginti su ne nėščiomis moterimis (atitinkamai 0,6 proc., $p=0,04$ ir 0 proc., $p=0,01$) [65];
- skiepijant nuo COVID-19 nėščiąsias, rekomenduojama imtis atsargumo priemonių, jei pacientė nurodo alergiją bet kuriai kitai vakcinai. Anafilaksijai suvaldyti turi būti

imamasi tokių pačių priemonių kaip ir bet kuriam asmeniui, nepriklausomai nuo nėštumo. Nėščiajai pasireiškus karščiavimui po vakcinacijos, turėtų būti skiriamas paracetamolis, kuris yra saugus vaistas nėštumo metu bei nesumažina anti-S antikūnų sintezės po vakcinos įskiepijimo [66].

Išvados

- COVID-19 gali pasireikšti įvairiomis formomis (asimptomine, lengva, vidutinio sunkumo ar kritinio sunkumo). Nėštumas yra vienas sunkios COVID-19 eigos rizikos veiksnių. Tyrimų duomenimis, esant papildomiems rizikos veiksniams, sunkesnės COVID-19 klinikinės eigos rizika dar labiau didėja.
- Įvairių tyrimų duomenimis, COVID-19 nėštumo metu gali sukelti didelę riziką motinai ir vaisiui. Nėščiajai didėja sunkios klinikinės eigos, mirties, pneumonijos išsivystymo, hospitalizacijos į reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių, mechaninės ventiliacijos bei EKMO taikymo rizika. Taip pat didėja vaisiaus augimo sulėtėjimo, žūties, priešlaikinio gimdymo rizika.
- EKMO gali būti taikoma kritinėmis situacijomis, nes ji gali padėti išsaugoti netgi 2 gyvybes – nėščios moters ir vaisiaus. Būtina įvertinti galimą riziką ir naudą.
- Sudėtinga numatyti, koks bus COVID-19 poveikis nėštumui ateityje dėl naujų SARS-CoV-2 atmainų atsiradimo.

- Vakcinacija – pats efektyviausias ir saugus būdas išvengti arba bent sumažinti COVID-19 keliamą riziką ir galimus padarinius nėštumo metu.

Pasiūlymai

- COVID-19 gali kelti pavojų nėščiosioms ir jų kūdikiams, todėl nėščios moterys turi imtis priemonių, kad sumažintų užsikrėtimo riziką. Pasireiškus COVID-19 simptomams, nėščiosios turėtų nedelsiant kreiptis į gydytoją.
- Siekiant sumažinti COVID-19 riziką, nėščiosioms rekomenduojama laikytis prevencijos priemonių.
- COVID-19 vakcinos nėščiosioms yra saugios ir veiksmingos, todėl rekomenduojamos siekiant sumažinti infekcijos ir jos komplikacijų riziką.
- Skiepijimas suteikia tam tikrą apsaugą naujagimiui, motinos antikūnams patenkant į vaisiaus organizmą per placentą. Taigi nėščiosios skiepijimas iš dalies apsaugo ir naujagimį.
- Rekomenduojama teikti psichologinę pagalbą sunkia COVID-19 forma sergančioms pacientėms.
- Rekomenduojama ankstyvoji reabilitacija COVID-19 sergančioms pacientėms, ypač įtarus kritinių būklių polineuropatiją.

*Straipsnis recenzuotas
Gauta 2023 09 14
Priimta 2023 10 04*

LITERATŪRA

1. COVID-19 (coronavirus disease 2019) - AMBOSS [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: <https://next.amboss.com/us/article/fl0kXh#Z2993f981718b0a1f601aa53e4d9704c1>.
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin*. 2020 Sep; 41 (9): 1141–9.
3. Pneumonia of unknown cause – China [Internet]. [cited 2023 May 6]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>.
4. Ke R, Sanche S, Romero-Severson E, et al. Fast spread of COVID-19 in Europe and the US suggests the necessity of early, strong and comprehensive interventions. *medRxiv*. 2020 Apr 15; 2020.04.04.20050427.
5. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2023 May 6]. Available from: <https://covid19.who.int>.
6. Sappenfield E, Jamieson DJ, Kourtis AP. Pregnancy and Susceptibility to Infectious Diseases. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013; 2013: 752852.
7. Pregnancy [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [cited 2023 May 16]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/pregnancy/>.
8. Male V. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2022 May; 22 (5): 277–282.
9. Arzamani N, Soraya S, Hadi F, et al. The COVID-19 pandemic and mental health in pregnant women: A review article. *Front Psychiatry*. 2022 Sep 20; 13: 949239.
10. Cases, Data, and Surveillance [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html>.
11. Kontovazainitis CG, Katsaras GN, Gialamprinou D, et al. Covid-19 vaccination and pregnancy: a systematic review of maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med* [Internet]. 2023 Feb 17 [cited 2023 May 6]; Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2022-0463/html>.
12. Statement on the fifteenth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. [cited 2023 May 6]. Available from: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic).
13. The Incidence, Severity, and Management of COVID-19 in Critically Ill Pregnant Individuals [Internet]. Ontario COVID-19 Science Advisory Table. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://covid19-science-table.ca/sciencebrief/the-incidence-severity-andmanagement-of-covid-19-in-critically-ill-pregnant-individuals/>.
14. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020 Sep 1; 370:m3320.
15. 2020-12-08 Pacientų, kuriems įtarta, ar nustatyta COVID19 liga gydymo Kauno klinikose aprašas(1).pdf [Internet]. [cited 2023 May 20]. Available from: [https://www.kaunoklinikos.lt/media/pdf/2020-12-08%20Pacient%C5%B3,%20kuriems%20%C4%AFtarta,%20ar%20nustatyta%20COVID19%20liga%20gydymo%20Kauno%20klinikse%20apra%C5%A1as\(1\).pdf](https://www.kaunoklinikos.lt/media/pdf/2020-12-08%20Pacient%C5%B3,%20kuriems%20%C4%AFtarta,%20ar%20nustatyta%20COVID19%20liga%20gydymo%20Kauno%20klinikse%20apra%C5%A1as(1).pdf).
16. LARD_COVID_2020_12_02_SAM.pdf [Internet]. [cited 2023 May 18]. Available from: https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/LARD_COVID_2020_12_02_SAM.pdf
17. Healthcare Workers [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2023 May 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>.
18. Anna Wald MD. COVID-19 Outcomes in Pregnancy. *NEJM J Watch* [Internet]. 2021 Apr 5 [cited 2023 May 6]; 2021. Available from: <https://www.jwatch.org/NA53405/2021/04/05/covid-19-outcomes-pregnancy>
19. Antoun L, Taweel NE, Ahmed I, et al. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Sep; 252: 559–562.
20. Martinez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Chatzakis C, et al. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide prospective cohort (COV19Mx). *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021 Feb; 57 (2): 224–231.

Visas literatūros sąrašas redakcijoje



PEDIATRIJA

Žurnalo
prenumerata
metams

60 Eur

Fiziniams asmenims **-40%**

Daugiau informacijos apie prenumeratą –
www.medpraktika.lt
arba žurnalo „Internistas“ redakcijoje
Olimpiečių g. 5–12, 09237 Vilniuje
Tel. +370 521 07 139, el. paštas info@idejugrupe.lt

BIG
BALTIJOS IDĖJŲ GRUPĖ
IR PARTNERIAI



MEDPRAKTIKA
SVETAINĖ MEDIKAMS

SARS-CoV-2 infekcija, PATE ir heparino indukuota trombocitopenija: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

SARS-CoV-2 infection, PE, and heparin-induced thrombocytopenia: a clinical case and literature review

Ieva Ruzgytė¹, Daiva Radzisauskienė²

¹ Vilnius university Faculty of Medicine. ievuteruzgyte@gmail.com

² Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenerology, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University Faculty of Medicine



Ieva Ruzgytė
Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas



Doc. Daiva Radzisauskienė
Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Klinikinės medicinos
instituto Infekcinių ligų ir
dermatovenerologijos klinika

Santrauka

Įžanga. SARS-CoV-2 padidina hiperkoaguliacijos tikimybę. Trombų susidarymui išvengti profilaktiškai skiriamas heparinas. Heparino indukuota trombocitopenija (HIT) – reta, potencialiai mirtina imuninės sistemos būklė, pasireiškianti kaip heparino sukelta komplikacija, galinti lemti trombų formavimąsi.

HIT dažnis pacientams, gaunantiems terapines heparino dozes, yra 0,5–1 proc. Ši būklė įtariama, kai trombocitų skaičius kraujyje sumažėja 50 proc. arba yra mažesnis nei $150 \times 10^9/L$, dažniausiai praėjus 5–10 dienų nuo heparino skyrimo pradžios.

Darbo metodika. Paciento medicinos dokumentų duomenų analizė. Darbo rengimui buvo gautas raštiškas paciento sutikimas. Literatūros apžvalga – literatūros šaltinių paieška buvo atlikta duomenų bazėse *Google Scholar*, *PubMed*, įtraukiant tyrimus, publikuotus anglų kalba 2013–2023 metais. Paieškai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: *heparin induced thrombocytopenia*, *pulmonary embolism*, *SARS-CoV-2*, *argatroban*, *rivaroxaban*.

Klinikinis atvejis. Pacientas sirgo COVID-19 sukelta sunkia pneumonija su kvėpavimo nepakankamumu. Skirtas standartinis COVID-19 antivirusinis gydymas remdesiviru, antiuždegiminis 10 dienų trukmės gydymas deksametazonu, tromboembolinių komplikacijų prevencija nadroparinu. Dėl ūminio kvėpavimo funkcijos nepakankamumo pacientas buvo gydomas intensyviosios terapijos palatoje 10 dienų, vėliau perkeltas į infekcinių ligų skyrių. 15 gydymo stacionare dieną jam diagnozuota HIT. 18 dieną pakartotas D dimerų tyrimas – D dimerai buvo gerokai padidėję. Atlikus krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos angiografiją, diagnozuota PATE. Skirtas gydymas argatrobanu (titruojant pagal ADTL) į veną.

Išvados. Remiantis šio klinikinio atvejo analize, galima teigti, kad SARS-CoV-2, HIT ir plaučių arterijos tromboembolija (PATE) šiuo klinikiu atveju yra tarpusavyje susijusios patologinės būklės. Nors visų 3 įvykių kartu tikimybė nėra didelė, literatūroje yra aprašyta ir tokių atvejų. Rizika susirgti SARS-CoV-2, HIT ir plaučių embolija kartu išlieka, todėl medikams svarbu atidžiai stebėti pacientų, užsikrėtusių SARS-CoV-2, ir / ar pacientų, kuriems skiriamas heparinas, būklę, kartoti kraujo tyrimus, siekiant laiku diagnozuoti trombocitopeniją bei individualiai spręsti dėl tinkamiausio gydymo. Vakcinacija nuo COVID-19 būtų sumažinusi sunkios pneumonijos ir kitų komplikacijų išsivystymo riziką.

Reikšminiai žodžiai: HIT, plaučių embolija, SARS-CoV-2, argatrobanas.

Summary

Introduction. The SARS-CoV-2 virus increases the likelihood of hypercoagulation. Heparin is used prophylactically to prevent the formation of clots. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) is a rare but potentially fatal immune condition that occurs as a complication of heparin use and can lead to thrombus formation. The incidence of HIT in patients receiving therapeutic doses of heparin is 0.5–1%. This condition is suspected when the platelet count decreases by 50% or falls below $150 \times 10^9/L$, most commonly occurring 5–10 days after the initiation of heparin therapy.

Methods. Analysis of the patient's medical records. Written consent was obtained from the patient for the preparation of this work. Literature review – a literature search was conducted in the Google Scholar and PubMed databases, including studies published in English between 2013 and 2023. Keywords and combinations used for the search included: HIT, pulmonary embolism, SARS-CoV-2, argatroban, rivaroxaban.

Clinical case. The patient had severe pneumonia caused by COVID-19, accompanied by respiratory failure. Standard COVID-19 antiviral treatment with remdesivir was administered, along with a 10-day course of dexamethasone for inflammation, and nadroparin for the prevention of thromboembolic complications. Due to acute respiratory failure, the patient was treated in the intensive care unit for 10 days and later transferred to the infectious diseases department. On the fifteenth day of hospitalization, HIT was diagnosed. On the 18th day, a repeat D-dimer test showed significantly elevated levels, and pulmonary embolism (PE) was diagnosed via chest computed tomography angiography. Treatment with argatroban (titrated based on aPTT) was initiated intravenously.

Conclusion. Based on the analysis of this clinical case, it can be concluded that SARS-CoV-2, HIT, and PE are interrelated pathological conditions in this case. Although the likelihood of all three events occurring together is low, similar cases have been described in the literature. The risk of developing SARS-CoV-2, HIT, and PE simultaneously remains, making it crucial for physicians to closely monitor patients with SARS-CoV-2 infection and / or those receiving heparin, repeat blood tests regularly, and promptly diagnose thrombocytopenia. Treatment should be individualized for each case. Vaccination against COVID-19 would have reduced the risk of severe pneumonia and other complications.

Keywords: HIT, pulmonary embolism, SARS-CoV-2, argatroban.

Ižanga

SARS-CoV-2 padidina hiperkoaguliacijos tikimybę. Pagrindinis protrombotinės COVID-19 diatezės veiksnys – viruso pažeistas kraujagyslių endotelis [1]. Stacionare gydomiems pacientams trombozų susidarymui išvengti skiriami vaistai kraujo krešėjimo sistemai slopinti, dažniausiai nadroparinas [2]. HIT yra reta, bet potencialiai mirtina imuninės sistemos sukeliamą būklę, pasireiškianti kaip heparino vartojimo komplikacija, susijusi su trombozų formavimusi [3].

SARS-CoV-2 infekcija ir HIT – protrombotinės būklės, kurios gali lemti trombozų susiformavimą. Trombams nukeliavus ir užkimsus plaučių arteriją, išsivysto gyvybei pavojinga komplikacija – PATE [1].

Tikslas – aprašyti HIT ir PATE, pasireiškusių pacientui, sirgusiam COVID-19, klinikinį atvejį, atlikti literatūros apžvalgą, siekiant nustatyti sąsajas tarp SARS-CoV-2 infekcijos, PATE ir HIT.

Metodai

- Paciento medicinos dokumentų duomenų analizė. Darbo rengimui buvo gautas raštiškas paciento sutikimas.
- Literatūros apžvalga – literatūros šaltinių paieška buvo atlikta duomenų bazėse *Google Scholar*, *PubMed*, įtraukiant tyrimus, publikuotus anglų kalba 2013–2023 metais. Paieškai naudoti reikšminiai žodžiai ir jų deriniai: *HIT*, *pulmonary embolism*, *SARS-CoV-2*, *argatroban*, *rivaroxaban*.

Atvejo aprašymas

61 metų vyras 2021 metais lapkričio 22 dieną buvo hospitalizuotas į Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikų COVID-19 skyriaus Intensyviosios terapijos palatą (ITP) dėl progresuojančio ūminio kvėpavimo nepakankamumo (ŪKN). Pacientas susirgo 2021 metais lapkričio 15 dieną, skundėsi bendru silpnumu, dusuliu, kosuliu. Gretutinės ligos: lėtinė išeminė širdies liga, persirgta miokardo infarktas, pirminė arterinė hipertenzija,

hipertenzinė kardiomiopatija, stazinis širdies nepakankamumas.

Pacientas nuo SARS-CoV-2 infekcijos nebuvo pasiskiepijęs. COVID-19 pasireiškė sunkia pneumonija su hipokseminiu ŪKN. Skirtas standartinis COVID-19 pneumonijos gydymas antivirusiniu vaistu remdesiviru į veną 5 dienas, deksametazonu į veną 10 dienų, tromboembolinių komplikacijų prevencijai skirtas nadroparinas. Dėl ŪKN gydytas ITP 10 dienų. 18 gydymo stacionare dieną bendrajame kraujo tyrime (BKT) stebėta trombocitopenija (trombocitų 15×10^9), koagulogramoje stebėti padidėję D dimerai (1 lentelė). Buvo įtarta HIT ir antikoaguliacijos reikalaujanti trombozinė komplikacija PATE. Atlikus krūtinės kompiuterinės tomografijos angiografiją, patvirtinta segmentinių šakų PATE diagnozė. Pacientas konsultavosi su hematologu – diagnozuota HIT. Iš pradžių nutrauktas heparinas, skirtas 8 dienų trukmės gydymas argatrobanu į veną 1,5 ml/val. greičiu. Dozės titruotos pagal aktyvinto dalinio tromboplastino laiką ADTL. Standartinė dozavimo schema: ADTL sumažėjus 1,5 karto nuo pradinės vertės, infuzija padidinama 0,5 $\mu\text{g/kg/min.}$; ADTL esant 1,5–3 kartus didesniai, infuzija leidžiama standartiniu 2 $\mu\text{g/kg/min.}$ greičiu; ADTL esant >3 kartus didesniai nei pradinė vertė, infuzija nutraukiama. Visais atvejais infuzijų trukmė – 2 val. Po intraveninio gydymo kurso argatrobanu skirtas rivaroksabanas *per os*.

Stacionare pacientas gydytas 32 dienas.

Atvejo aptarimas ir literatūros apžvalga

COVID-19 sergantiems pacientams yra didesnė trombozų formavimosi rizika. Susidarę trombai gali patekti į plaučių arteriją ir sukelti PATE. Tromboembolinių komplikacijų prevencijai skiriami antikoagulantai, dažniausiai – heparino preparatai. Nors heparinas turi kraują skystinantį poveikį ir yra naudojamas krešulių susidarymo profilaktikai, jis padidina trombocitopenijos riziką. Trombocitopenijos riziką taip pat padidina infekciniai procesai, todėl manoma, kad sergant COVID-19 HIT rizika taip pat yra didesnė. Remiantis literatūros duomenimis, sergant sunkia

1 lentelė. Laboratoriniai tyrimai

	Leukocitai (x 10 ⁹ l)	Trombocitai (x 10 ⁹ l)	CRB (mg/l)	pO2 (mmHg)	D dimerai (μg/l)	ADTL (s)	SPA (proc.)
1 diena	12,84	254	107,6	51,8	–	39,2	101
2 diena	13,23	305	58,8	83,8	–	–	–
3 diena	12,88	371	37,0	68,8	–	–	–
4 diena	16,03	518	–	–	–	–	–
6 diena	17,94	323	79,5	66,2	–	–	–
7 diena	15,58	318	42,5	55,6	–	–	–
8 diena	16,36	315	59,8	66,6	–	–	–
9 diena	19,39	323	58,3	90,1	–	–	–
10 diena	14,15	299	40,9	–	–	–	–
11 diena	14,25	289	25,1	–	980	–	–
12 diena	–	–	–	–	–	29,1	93
15 diena	11,65	49	28,1	–	–	–	–
17 diena	8,79	22	–	–	–	–	–
18 diena	8,69	15 ≥ 25	–	–	46 530	57,5	88
19 diena	10,14	27	–	–	–	107,8 ≥ 78,7 ≥ 108,0	–
20 diena	10,03	56	–	–	–	118 ≥ 82,3	–
21 diena	8,29	49	–	–	–	73,4	–
22 diena	8,61	63	–	–	–	89,2 ≥ 77,5	75
23 diena	8,00	76	–	–	–	78,8 ≥ 87,3	78
24 diena	7,25	91	–	–	–	76,3	–
25 diena	6,90	88	–	–	–	66,7	–
26 diena	7,77	99	–	–	–	–	–
28 diena	6,59	146	–	–	–	66,2	61
29 diena	6,60	149	–	–	–	–	–

COVID-19 forma, trombų formavimosi rizika yra šiek tiek didesnė, nei esant HIT [1]. Yra 2 rūšių HIT: HIT I – neimuninė, gyvybei nepavojinga būklė, pasireiškia 10 proc. atvejų; HIT II – retesnė, potencialiai gyvybei pavojinga būklė, kai imunoglobulino G (IgG) antikūnai atpažįsta heparino ir trombocitų faktorių 4 (PF4), tai susiję su trombų formavimusi ir trombocitopenija, dažniausiai pasireiškia po 5 dienų heparino vartojimo [3]. Ši HIT pasireiškė aprašytu atveju. Su HIT II susijusios trombozės rizika siekia >50 proc., jos komplikacijos – giliųjų venų trombozė (GVT) ir PATE, trombai susidariusiam venoje ir nukeliaus į plaučių arteriją [4]. Išsivysčius PATE sergant COVID-19, mirčių skaičius buvo beveik perpus didesnis, palyginti su nesergančiais šiuo virusu, bet sergančiais PATE pacientais. Mokslininkų manymu, pagrindinė mirties priežastis – COVID-19, o ne PATE.

Pastebėta, kad sergantys COVID-19 pacientai buvo hospitalizuojami ilgesnį laiką. COVID-19 ir PATE sergantys asmenys buvo dažniau hospitalizuojami, nei sergantys tik PATE. PATE simptomai tarp abiejų grupių nesiskyrė – klinikinės būklės sunkumas labiau priklausė nuo to, ar pacientas sirgo COVID-19, ar ne, tačiau sergantieji COVID-19 rečiau skundėsi kojų skausmu ir patinimu. Pacientams, sergantiems PATE, bet nesergantiems COVID-19, dažniau nustatytos trombozės pagrindinėje plaučių arterijoje, o COVID-19 sergantiems pacientams dažniau stebėtos trombozės mažesnėse arterijose. Paly-

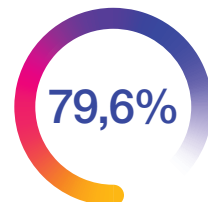
ginus abiejų grupių pacientus, nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingų skirtumų tarp krešulių lokacijos ir GVT buvimo [5]. Sergant COVID-19, mirštamumo riziką padidina nustatytos trombinės būklės, PATE. Trombai rečiau susidaro galūnių venose, dažniau – smegenų ar širdies kraujagyslėse, tačiau PATE ir COVID-19 atveju trombai yra laikomi santykinai dažna viruso komplikacija (kiek daugiau nei 20 proc. esant pneumonijai). Kuo sunkesnė COVID-19, tuo didesnė trombų susidarymo rizika [1].

Įtariant HIT, reikia nutraukti hepariną, jį pakeisti kitais antikoagulantais [6]. Parenkant tinkamą gydymą, svarbu atsižvelgti į vaisto savybes (prieinamumą, antikoaguliacinio veikimo stebėjimą, veikimo pusperiodį, kt.), paciento būklę (inkstų veiklą, kepenų būklę, kraujavimo riziką, bendros būklės stabilumą). Šiuo atveju buvo pasirinktas argatrobanas – mažos molekulinės masės vaistas, tiesioginis trombino inhibitorius, kuris prisijungia prie trombino aktyvaus centro ir inhibuoja V, VIII ir XIII krešėjimo faktorius, stabdo fibrino formavimąsi bei trombocitų agregaciją [7]. Jis skiriamas, kai ligonio būklė yra sunki, yra didelė kraujavimo rizika ar skubių intervencijų poreikis. Argatrobanas dozuotas pagal ADTL. Vėliau tęstas gydymas tiesioginiu Xa krešėjimo faktoriaus inhibitoriumi, antikoaguliantu rivaroksabanu – šis vaistas yra plačiausiai literatūroje aprašomas medikamentas gydant HIT. Vaistą šiai patologijai ir GVT

JEI COVID

PAXLOVID®

PAXLOVID® efektyvumas pagrįstas
realia klinike patirtimi: 79,6% sumažino
hospitalizacijos poreikį ir mirties riziką¹



1. Lewnard JA, McLaughlin JM, Malden D, et al. Effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir in preventing hospital admissions and deaths in people with COVID-19. A cohort study in a large US health-care system. Lancet Infect Dis. Published online March 22, 2023. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00118-4

VAISTO PAVADINIMAS. Paxlovid 150 mg + 100 mg plėvele dengtos tabletės. ATC kodas – J05AE30. Receptinis vaistinis preparatas. **BENDRINIS PAVADINIMAS.** Nirmatrelviras+Ritonaviras. **INDIKACIJOS.** Koronaviruso 2019 sukeltos ligos (COVID-19) gydymui suaugusiesiems, kuriems nereikia papildomos deguonies terapijos ir kuriems kyla didesnė progresavimo į sunkios eigos COVID-19 riziką. **DOZAVIMAS.** Rekomenduojama dozė yra 300 mg nirmatrelvirio (dvi 150 mg tabletės) su 100 mg ritonaviro (viena 100 mg tabletė), kas 12 valandų vartojant per burną kartu, gydymą tęsiant 5 paras. Paxlovid reikia pradėti vartoti kuo greičiau po COVID-19 diagnozės nustatymo ir per 5 paras nuo simptomų pradžios. Rekomenduojama užbaigti visą 5 parų gydymo kursą, netgi jeigu pacientą reikėjo hospitalizuoti dėl sunkios arba kritinės formos COVID-19 po gydymo Paxlovid pradžios. Jeigu pacientas praleido Paxlovid dozę ir nuo įprasto vartojimo laiko praėjo ne daugiau kaip 8 valandos, praleistą dozę reikia suvartoti kiek galima greičiau, o kitą dozę vartoti įprastu grafiku. Jeigu pacientas praleido dozę ir nuo įprasto vartojimo laiko praėjo daugiau kaip 8 valandos, praleistos dozės vartoti nereikia, suvartoti kitą dozę įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės, norint kompensuoti praleistą dozę. **KONTRAINDIKACIJOS.** Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai. Vaistiniai preparatai, kurių klirensas labai priklauso nuo CYP3A ir kurių koncentracijos plazmoje padidėjimas susijęs su sunkiomis ir (arba) gyvybei pavojingomis reakcijomis: alfuzozinas, ranolazinas, dronedaronas, propafenonas, chinidinas, neratinibas, venetoklaksas, kolchicinas, terfenadinas, lurasidonas, pimozidas, kvetiapienas, silodozinas, eplerenonas, ivabradinas, dihidroergotaminas, ergonovinas, ergotaminas, metilergonovinas, cisapridas, voklosporinas, lovastatinas, simvastatinas, lomitapidas, eletriptanas, finerenonas, kariprazinas, naloksegolas, avanafilis, sildenafilis, tadafafilis, vardenafilis, klorazepatas, diazepam, estazolamas, flurazepamas, per burną vartojamas midazolamas ir triazolamas, tolvaptanas. Vaistiniai preparatai, kurie yra stiprūs CYP3A induktoriai, reikšmingai mažinantys nirmatrelvirio ir ritonaviro plazmos koncentracijas, galimai susiję su virusologinio atsako praradimu ir galimu atsparumu: rifampicinas, rifapentinas, apalutamidas, enzalutamidas, karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, primidonas, lumakaforas/ivakaforas, paprastoji jonažolė. Paxlovid draudžiama pradėti vartoti iškart, kai nutraukiamas CYP3A4 induktorių vartojimas. **SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS.** Pradėjus ar pradėdant vartoti Paxlovid, pacientams gali padidėti vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP3A, koncentracijos plazmoje. Pradėjus vartoti CYP3A slopinančių arba skatinančių vaistinių preparatų, gali atitinkamai padidėti arba sumažėti Paxlovid koncentracija. Dėl vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP3A, koncentracijos plazmoje padidėjimo arba Paxlovid koncentracijos padidėjimo ar sumažėjimo gali atsirasti: kliniškai reikšmingų nepageidaujamų reakcijų, galinčių sukelti sunkių, gyvybei pavojingų arba mirtinų reiškinių dėl padidėjusios kartu vartojamų vaistinių preparatų ekspozicijos, kliniškai reikšmingų nepageidaujamų reakcijų dėl padidėjusios Paxlovid ekspozicijos, dingti Paxlovid terapinis poveikis ir gali išsivystyti atsparumas virusams. Pasireiškus kliniškai reikšmingos padidėjusio jautrumo reakcijos arba anafilaksijos požymiams ir simptomams, nedelsdami nutraukite Paxlovid vartojimą. Negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas. Skirti pacientams, jau sirgusiems kepenų ligomis, kurių kepenų fermentų tyrimų rezultatai buvo nukrypę nuo normos reikia atsargiai. Gydymo Paxlovid metu buvo pranešta apie hipertenzijos atvejus, paprastai nesunkius ir trumpalaikius. Nirmatrelviras skiriamas kartu su ritonaviru, todėl kyla rizika, kad asmenims, sergantiems nekontroliuojama arba nedidžiąja ŽIV-1 infekcija, išsivystys ŽIV-1 padėrmės, atsparios ŽIV proteazės inhibitoriams. Negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas galaktozės netoleravimas, visiškai laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija. Paxlovid skiriamas kartu su kalcineurino inhibitoriais ir žinduolių rapamicino talkinio (mTOR) inhibitoriais reikia atidžiai ir reguliariai stebėti imunosupresanto koncentracijas serume ir koreguoti imunosupresantų dozę pagal naujausias gaires. **SAVEIKLA SU KITAIŠ VAISTINIAIS PREPARATAIS.** Skirti vaistinių preparatų sąveikos tyrimai, atlikti su Paxlovid, rodo, kad vaistinių preparatų sąveiką visų pirma sukelia ritonaviras. Todėl Paxlovid taikomi vaistinių preparatų sąveikos su ritonaviru duomenys. Orientacinis vaistinių preparatų, kurie draudžiami ar gali sąveikauti su nirmatrelviru/ritonaviru, sąrašas pateikiamas preparato charakteristikų santraukoje (žr. 4.5 skyrių). **NEPAGEIDAUJAMAS POVEIKIS.** Dažnas: disgeuzija, galvos skausmas, viduriavimas, vėmimas, pykinimas. **PAKUOTĖ.** Kartono dėžutė, kurioje yra 5 parų dozė lizdinėse kortelėse su 30 tablečių. Kiekvienoje paros lizdinėje kortelėje yra po 4 nirmatrelvirio tabletes ir 2 ritonaviro tabletes ryto ir vakaro dozei. **REGISTRUOTOJAS.** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **IGALITOS ATSTOVAS LIETUVOJE.** Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje. A. Goštauto g. 40A, LT-03163 Vilnius, Tel. 8 5 2514000. **TEKSTO PERŽIŪROS DATA.** 2024 10 03.

▼ Vykdoma papildoma vaistinio preparato stebėseną. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vkk.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje <https://vkk.lt/lt/>

gydyti gairėse rekomenduoja Amerikos hematologų asociacija [8]. Tiek argatrobano, tiek rivaroksabano vartojimo nepageidaujamas reiškiny – labai maža kraujavimo rizika [9]. Pacientų, sergančių SARS-CoV-2, gydymo sėkmė labai padidėjo pradėjus skirti netiesioginio veikimo antikoagulantus, gliukokortikoidų ir deguonies terapiją. Vis dėlto labai retais atvejais netiesioginio veikimo antikoagulantai gali sukelti pavojingą būklę – HIT. Sergant SARS-CoV-2, paciento būklę labai apsunkina gretutinės ligos, aptariamam atveju – anamnezėje buvęs miokardo infarktas, aortos koronarinių jungčių operacija, implantuotas kardioverteris defibriliatorius, esama hipertenzinė kardiomiopatija.

Išvados

Remiantis šio klinikinio atvejo analize, galima teigti, kad SARS-CoV-2, HIT ir PATE yra tarpusavyje susiju-

sios patologinės būklės. Sergant COVID-19, yra padidėjusi hiperkoaguliacijos išsivystymo rizika. Tromboembolinių komplikacijų prevencijai skiriant hepariną, padidėja trombocitopenijos išsivystymo rizika. Abi šios būklės gali lemti PATE. Nors visų 3 įvykių kartu tikimybė nėra didelė, rizika SARS-CoV-2 infekcijai, HIT ir PATE pasireikšti kartu išlieka. Vadinasi, medikams svarbu atidžiai stebėti pacientų, užsikrėtusių SARS-CoV-2 infekcija, ir / ar pacientų, kuriems skiriamas heparinas, būklę, kartoti kraujo tyrimus, siekiant laiku diagnozuoti trombocitopeniją, bei kiekvienu atveju individualiai spręsti dėl tinkamiausio gydymo. Vakcinacija nuo COVID-19 būtų sumažinusi riziką išsivystyti sunkiai pneumonijai ir kitoms komplikacijoms.

*Straipsnis recenzuotas
Gauta 2024 03 22
Priimta 2024 09 25*

LITERATŪRA

1. Warkentin TE, et al. COVID-19 versus HIT hypercoagulability, 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7416717/>.
2. Ageno W, et al. Nadroparin for the prevention of venous thromboembolism in nonsurgical patients: a systematic review and meta-analysis - PubMed (nih.gov), 2016. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26497987/>.
3. Bircan HA, et al. Massive Pulmonary Embolism in a Patient with Heparin Induced Thrombocytopenia: Successful Treatment with Dabigatran, 2016. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4792501/>.
4. Wirkin T. Clinical picture of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) and its differentiation from non-HIT thrombocytopenia, 2016. Available at: https://www.thebloodproject.com/wp-content/uploads/2022/06/HIT_WARK-1.pdf.
5. Miro O, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome, 2021. Available at: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/33/3127/6308640>.
6. Soliman S, et al. Ischemic Stroke and Bilateral Pulmonary Embolism in COVID-19: COVID-Associated Coagulopathy or Heparin-Induced Thrombocytopenia, 2022. Available at: <https://www.thejh.org/index.php/jh/article/view/956/626>.
7. Bamrah RK, et al. Argatroban in heparin-induced thrombocytopenia: rationale for use and place in therapy, 2013. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3807762/>.
8. Arepally GM, et al. Heparin-Induced Thrombocytopenia. A Focus On Thrombosis, 2020. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.120.315445>.
9. Cuker A, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia, 2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6258919/>.



MEDPRAKTIKA
SVETAINĖ MEDIKAMS

- ✓ Patogesnė registracija į konferencijas
- ✓ Galimybė skaityti naujausius leidinius "Online"
- ✓ Visi konferencijų pažymėjimai vienoje vietoje
- ✓ Pirmieji sužinosite naujienas apie artėjančias konferencijas ir naujausius leidinius



Tarptautinė mokslinė praktinė konferencija **INFEKTOLOGIJA 2024** 2024 metų birželio 7 diena / Klaipėda Stendinių pranešimų santraukos

1.

The title of the abstract: The First Case of Invasive *S. suis* Infection in a Human in Lithuania: Case Report

Full names of the author (s): Tautvydas Puslys², Roberta Vaikutyte¹, Evelina Pukenyte^{1,3}, Astra Vitkauskienė⁴, Aukse Mickiene^{1,3}

Workplace of the author (s): ¹ Department of Infectious Diseases, LUHS Kaunas Hospital, Lithuania; ² Department of Neurology, LUHS Kaunas Clinics, Lithuania; ³ Department of Infectious Diseases, LUHS, Lithuania; ⁴ Department of Microbiology, LUHS, Lithuania

City: Kaunas

E-mail address: evelina.pukenyte@gmail.com

Case report. *Streptococcus suis* is an emerging zoonotic pathogen that can cause infections in pigs and humans, usually after ingestion of raw pork meat or wound contamination. We report the first *S. suis* meningitis and sepsis case in a human in Lithuania. 51 y.o. man with no relevant comorbidities, but with a history of alcohol abuse was admitted to the emergency department due to new-onset tonic-clonic seizures. The patient became agitated, aggressive and hypotensive, later sensible contact was lost (GCS of 8 points). Blood tests and cerebrospinal fluid (CSF) analysis were consistent with bacterial meningitis, thus ceftriaxone and ampicillin were empirically started. *S. suis*, susceptible to penicillin and ceftriaxone, was identified in blood and CSF cultures. The route of infection for our patient was not clear because he had no contact with pigs or raw pork, although he lived in the countryside, helped farmers with non-pig related work, had some scabs on his shins and ate home-cooked pork.

2.

The title of the abstract: *Candida* meningitis and sepsis in an immunocompromised patient with a complication of cerebral sinus venous thrombosis: case report

Full names of the author (s): Marius Ogenskias, Roberta Vaikutyte, Evelina Pukenyte, Aukse Mickiene

Workplace of the author (s): Infectious Diseases Department, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania

City: Kaunas

E-mail address: evelina.pukenyte@gmail.com

Background. Cerebral sinus venous thrombosis

(CSVT) is a rare complication of any infectious meningitis. To our knowledge, there are no reported cases of CSVT caused by *Candida* meningitis in the literature.

Case description. A 42-year-old male with no known comorbidities was brought to the emergency department after a new-onset seizure episode and disorientation. The patient had had a fever and severe headaches for over a month and was examined several times in other emergency departments, but a lumbar puncture had not been performed. On admission, blood tests showed normal CRP levels, cerebrospinal fluid (CSF) analysis showed pleocytosis of 46 x 10⁶, total protein 2.85 g/l, and glucose level of 0.17 mmol/l (serum 5.3 mmol/l), other lab results were unremarkable. The head CT showed no abnormalities. The patient was started empirically on antiviral, antibacterial, anti-tuberculous, and antifungal treatment. *Candida* spp. had grown in both CSF and blood cultures, other infectious causes of meningitis were ruled out. The treatment was de-escalated to amphotericin-B based. The patient was diagnosed with HIV infection, the immunogram showed CD4+ 40 cells/mm³ and HIV RNA 215 copies/ml. On the 9th day of the hospitalization, an acute hemiparesis developed, and the head CT cerebral venography showed signs of CSVT. After 56 days of meningitis treatment, repeated blood and CSF cultures were negative and the patient was discharged for outpatient antiretroviral treatment with no apparent neurological deficit.

3.

The title of the abstract: First Case of Actinomycetoma Caused by *Gordonia rubripertincta*

Full names of the author (s): Rita Siksniete¹, Vilune Martinkiene¹, Rokas Jurkonis², Justinas Stucinskas², Kristina Valatkeviciene³, Danguole Vaznaisiene¹

Workplace of the author (s): ¹ Department of Infectious Diseases, Lithuanian University of Health Sciences; ² Department of Orthopaedics and Traumatology, Lithuanian University of Health Sciences; ³ Department of Radiology, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania

City: Kaunas

E-mail address: danguole.vaznaisiene@lsmu.lt

Introduction. Mycetoma is a rare chronic infectious disease typically caused by bacteria or fungi, most commonly localized and affecting the skin, deep tissues and bones. In this case, mycetoma involving bone is presented in an

immunocompetent patient. To our knowledge, this is the first case of actinomycetoma caused by *Gordonia rubripertincta*.

Case Presentation. We present the case of a 25-year-old male who complained of severe pain and deformation in his left foot. He reported that the symptoms began five years ago when he stepped on a wire. The patient underwent surgery, including incision, which initially improved his condition. However, the pain recurred after some time, and the affected area expanded, leading to progression of pain and deformation. Skin biopsies were performed, and treatment with doxycycline was initiated but proved ineffective. Subsequently, the patient was diagnosed with actinomycetoma, and *Gordonia rubripertincta* was identified in culture. Treatment with amoxicillin-clavulanate initially improved the condition, but disease worsening was observed during follow-up. Long-term penicillin treatment was prescribed, and surgical excision was performed due to negative dynamics on radiological tests. Despite these efforts, symptoms continued to progress, prompting a bone biopsy after at least a 2-week antibiotic-free interval, which yielded no microorganism growth. Treatment with ampicillin-sulbactam and ciprofloxacin was initiated for at least six weeks, with offloading. Pain decreased, and radiological findings remained stable.

Conclusion. Due to the rarity of cases, there is no universally established treatment protocol for *Gordonia* infections. While mycetoma is more common in tropical regions, this clinical case highlights the challenges in diagnosing and treating this rare disease.

4.

Tezės pavadinimas: Neoperabilių pacientų su protezuoto vožtuvo infekciniu endokarditu atvejų apžvalga Kauno apskrityje

Autorius (-iai): Roberta Vaikutytė, Danguolė Važnaisienė

Darbo vieta (gydymo įstaiga, universitetas): Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Infekcinių ligų klinika

Miestas: Kaunas

El. pašto adresas: roberta.vaikutyte@gmail.com

Temos aktualumas. Protezuoto vožtuvo infekcinis endokarditas (PVE) yra viena sunkiausių infekcinio endokardito formų, kuri pasireiškia 20 proc. visų endokarditų. Ji siejama su didžiausia ligos našta bei mirtingumu ir pasireiškia maždaug 6 proc. pacientų, nešiojančių dirbtinius širdies vožtuvus. Daugeliu atvejų infekuotą vožtuvą rekomenduojama šalinti, tačiau ne visais atvejais tai yra įmanoma dėl paciento gretutinių būklių ar per didelės operacijos rizikos. Tokiais atvejais skiriamas konservatyvusis gydymas antibiotikų terapija. Kadangi šioje srityje trūksta mokslinių tyrimų, atrinkome neoperabilius pacientus, sergančius PVE, ir pateikiame šių atvejų apžvalgą.

Darbo tikslas. Atlikti PVE, gydytų 2015–2021 me-

tais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės (LSMUL) Kauno klinikose ir LSMU Kauno ligoninėje, apžvalgą.

Tyrimo metodai. Pacientai, 2015–2021 metais gydyti LSMUL Kauno klinikose bei LSMU Kauno ligoninėje, retrospektyviai atrinkti elektroninėse sistemose pagal TLK kodus I33.0, I33.9, I38. Pacientai turėjo būti ≥ 18 metų, kurie nebuvo operuoti dėl PVE. Atrinkus pacientus, surinkta gretutinių ligų, kardiologinės anamnezės, tyrimų bei antibiotikų terapijos informacija. Pacientai skirstyti į pasiekusius palankias išėitis bei nepasiekusius (atkritis ar mirtis per metus laiko).

Rezultatai. Atrinkta 11 pacientų, atitinkančių nurodytus kriterijus, iš jų 9 (81,8 proc.) buvo vyrai. Pacientų amžiaus vidurkis – 74 metai (SN 11,3) ir vidutiniškai buvo praėję 4 metai po vožtuvo operacijos (dominavo vėlyvi PVE). 9 (81,8 proc.) pacientams buvo nustatyti infekcijos sukėlėjai iš kraujo pasėlio. Paminėtina, kad pacientams, kuriems sukėlėjas nebuvo nustatytas, buvo būdingos nepalankios išėitys. Gydymui dažniausiai buvo skiriamas ampicilinas / sulbaktamas, vankomicinas, sustiprinant poveikį gentamicino kursu. Pacientai antibiotikų terapija buvo gydyti vidutiniškai 45 dienas (SN 11,4). 2 (18,18 proc.) pacientams gydomuoju laikotarpiu išsivystė *Cl. difficile* enterokolitas. 5 (45,45 proc.) pacientai pasiekė palankias išėitis, visiškai pasveiko po skirto gydymo. 6 (54,5 proc.) pacientų nustatytos nepalankios išėitys: 3 (27,3 proc.) pacientams pasireiškė ligos atkritis; 4 (36,4 proc.) pacientai mirė per metus laiko. Dėl mažos imties sąsajos tarp antibiotikų terapijos skyrimo trukmės bei išėičių nenustatyta.

Išvados, rekomendacijos. Apibendrinant galima teigti, kad aprašomieji duomenys, stebėti mūsų tyrime, atitinka kitų šalių tyrimuose aprašytas tendencijas. Vertinant išėitis, mažiau negu pusė pacientų pasiekė palankias išėitis. Daliai pacientų stebėtos gydymo komplikacijos (*Cl. difficile* infekcija). Taigi PVE konservatyviai gydomų pacientų grupė reikalauja tolesnių tyrimų, siekiant parinkti optimalų konservatyvųjį gydymą, optimizuoti ligos gydymą bei trukmę.

LITERATŪRA

1. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, et al. Prosthetic Valve Endocarditis After Surgical Aortic Valve Replacement. *Circulation*. 2017 Jul 18; 136 (3): 329–331.
2. Wang A, Athan E, Pappas PA, et al. International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study Investigators. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA*. 2007 Mar 28; 297 (12): 1354–61.

5.

The title of the abstract: Seasonal influenza vaccine effectiveness among hospitalized SARI patients during 2022/23 influenza season in Lithuania

6.

Full names of the author (s): Monika Kuliese¹, Roberta Vaikutyte¹, Fausta Majauskaite², Ieva Kubiliute², Birute Zablockiene², Ligita Jancoriene², Giedrė Gefenaite³, Aukse Mickiene¹

Workplace of the author (s): ¹ Department of Infectious Diseases, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania; ² Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenerology, Institute of Clinical Medicine, Medical Faculty, Vilnius University, Lithuania; ³ Department of Health Sciences, Faculty of Medicine, Lund University, Sweden

City: Kaunas, Vilnius, Lund (Sweden)

E-mail address: Monika.Kuliese@lsmu.lt,
Roberta.vaikutyte@gmail.com

Background. The seasonal influenza vaccine effectiveness (SIVE) varies from season to season and needs to be monitored to implement the best prevention strategies.

Objective. The aim of this study was to evaluate SIVE among patients hospitalised for severe acute respiratory infection (SARI) in two Lithuanian university hospitals participating in ECDC study to monitor influenza vaccine effectiveness.

Methods. From October 2022 to April 2023, we conducted a test-negative case-control questionnaire-based study at LSMU Kaunas Hospital and VUH Santaros klinikos. We recruited patients with SARI, with cases defined as positive and controls as negative for laboratory-confirmed influenza. SIVE and its 95% confidence intervals (95% CI) were calculated using logistic regression as (1-odds ratio)*100%. Analyses were stratified by age into 18–64 and ≥65 years, and adjusted for a set of confounding factors that changed the unadjusted SIVE by ≥10%.

Results. The study included 249 SARI patients, of whom 69 (27.7%) were influenza-positive. The influenza vaccination coverage was 12.9%. Approximately half of the cases were positive for influenza A(H1N1)pdm09 (36 (52.2%)), 16 (23.2%) for A(H3N2), and eight (11.6%) for influenza B (Victoria). Adjusted SIVE against any influenza in all age groups was 32.6% (95% CI: –75.0%, 74.0%). Adjusted age-stratified point estimates against any influenza were 9.3% (95% CI: –300.5%, 79.4%) and 33.3% (95% CI: –152.8%, 82.3%) for 18–64 and ≥65-year-old participants, respectively. Adjusted SIVE against influenza A increased and was 50.7% (95% CI: –50.1%, 83.8%) for all patients, 73.2% (95% CI: –174.5%, 97.4%) and 20.4% (95% CI: –209.1%, 79.5%) in 18–64 and ≥65-year-old groups, respectively. Due to the small sample size, a more detailed analysis by different influenza subtypes was not possible.

Conclusions. The low influenza vaccination coverage in the sample reflects the low vaccination coverage in Lithuania. Point estimates indicate low to moderate SIVE against laboratory-confirmed influenza in hospitalised patients, with substantial differences by age. Due to the small sample size the results are indicative.

Tezės pavadinimas: *Staphylococcus aureus* sukeltas spondilodiscitas: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

Autorius (-iai): Rokas Jagminas¹, Birutė Zablockienė², Saulius Ročka³

Darbo vieta (gydymo įstaiga, universitetas): ¹ Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas; ² Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika; ³ Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika

Miestas: Vilnius

El. pašto adresas: rokas.jagminas@mf.stud.vu.lt;
jagminas.rokas1@gmail.com

Temos aktualumas. *Staphylococcus aureus* yra dažnas infekcijų sukėlėjas, susijęs su dideliu sergamumu, mirštamumu ir didėjančiu atsparumu antibiotikams. *S. aureus* infekcija gali pasireikšti nuo lengvų iki sudėtingų ir gyvybei pavojingų būklių, tokių kaip osteomielitas, pneumonija, sepsis, endokarditas. Pasaulyje daugėja spondilodiscitų, kuriuos dažnai būna sunku diagnozuoti dėl nespecifinių simptomų. Spondilodiscitas dažnai sukelia komplikacijų, jo gydymui reikalinga ilgalaikė antibiotikų terapija.

Darbo tikslas. Pristatyti *S. aureus* sukulto spondilodiscito klinikinį atvejį ir apžvelgti literatūrą šia tema.

Tyrimo metodai. Duomenų bazėse *PubMed*, *Cochrane*, *Mesh* atrinkti ir analizuoti mokslinės literatūros duomenys apie *S. aureus* bakteremiją ir šios infekcijos sukeltą spondilodiscitą. Straipsniai atitiko šiuos kriterijus – buvo publikuoti 2019–2024 metais, anglų kalba. Iš 22 visatekščių straipsnių atrinkti ir išanalizuoti 9 straipsniai. Išnagrinėtas *S. aureus* sukulto spondilodiscito klinikinis atvejis.

Rezultatai. 63 metų vyras skundėsi 3 mėnesius trūkančiu intensyviu kaklo, nugaros viršutinės dalies skausmu. 4 dienas febriliai karščiavo. Atlikus kraujo tyrimą, nustatyta padidėjusi C reaktyviojo baltymo koncentracija (250 mg/l). Kraujo pasėlyje išaugo *S. aureus*, jautrus meticilinui. Skirtas gydymas oksacilinu. Atlikus širdies ultragarsinį tyrimą, infekcinio endokardito požymių nenustatyta. Atlikus kaklo magnetinio rezonanso tomografiją, nustatytas ūminis 6–7 kaklo slankstelių spondilodiscitas su epiduritu ir 2–7 kaklo slankstelių epidurinio absceso požymiais. Pacientas buvo perkeltas į neurochirurgijos skyrių, atlikta 6–7 kaklo slankstelių diskektomija, priekinė korporodezė, absceso šalinimas, stuburo dekompresija, pritaikytas *cage* implantas, fiksuota plokštele. Pooperacinė eiga sklandi, toliau antibakterinis gydymas tęstas Infekcinių ligų skyriuje. Antibakterinis gydymas iš viso tęstas 6 savaites: 3 savaites – oksacilinu, vėliau 3 savaites – cefadroksiliu. Ligonis pasveiko.

Literatūros duomenimis, pūlingas spondilodiscitas yra ūminė ir gyvybei pavojinga liga, kasmet sukelianti vis didesnę mirštamumą (20 proc.). Pasaulyje labiausiai paplitęs yra tuberkuliozinis spondilodiscitas, o Europoje – sukeltas *S. aureus*. Šio spondilodiscito gydymo antibiotikais trukmė –

6 (12) savaitės. Indikacijos chirurginiam gydymui yra neurologinė simptomatika, sepsis, intraspinalinė empiema, ventralinis bei paravertebralinis >2,5 cm abscesas, stuburo nestabilumas, nesėkmingas konservatyvusis gydymas.

Išvados, rekomendacijos. Nustačius *S. aureus* bakteremiją esant nugaros skausmui, paneigus kitas bakteremijos priežastis, rekomenduotinas ištyrimas dėl galimo spondilodiscito. Gydant spondilodiscitą, svarbi daugiadalykė gydytojų komanda, nes gydymą sudaro tiek antibiotikų terapija, tiek chirurginiai gydymo būdai.

7.

The title of the abstract: The first case of periprosthetic joint infection caused by *Trichoderma*: Is it plausible?

Full names of the author (s): Iveta Tiepelyte¹, Tomas Kadusauskas², Aurimas Sirka³, Rihard Trebse⁴, Jaime Esteban⁵, Gintare Sinkute⁶, Danguole Vaznaiciene¹

Workplace of the author (s): ¹ Department of Infectious Diseases, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania; ² Lithuanian Sports University, Department of Orthopedics and Traumatology, Kaunas Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania; ³ Department of Orthopaedics and Traumatology, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania; ⁴ Orthopaedic Hospital Valdoltra, Slovenia; ⁵ Department of Clinical Microbiology, IIS-Fundación Jiménez Díaz, CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Spain; ⁶ Department of Laboratory Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania

City: Kaunas

E-mail address: danguole.vaznaiciene@lsmu.lt

Introduction. *Trichoderma*, a fungus known to cause infections, poses a unique challenge in clinical settings, especially among immunocompromised patients. While fatal cases in other organs have been documented, this report presents the first instance of *Trichoderma* bone infection. Notably, the patient's immunocompromised state heightened the infection risk, yet discerning whether *Trichoderma* growth signified contamination or true infection remains challenging.

Case Presentation. This report details the clinical data of a 63-year-old immunocompromised woman who underwent left hip total arthroplasty in April 2023. In October, she developed a *Staphylococcus epidermidis* periprosthetic joint infection, managed via a two-stage surgical procedure and treated initially with vancomycin and trimethoprim-sulfamethoxazole. Subsequently, vancomycin was administered post-second stage in November, followed by rifampicin and levofloxacin. Three weeks post-second stage, *Trichoderma* growth in two samples prompted international multidisciplinary discussion, leading to antifungal therapy initiation. Despite initiating amphotericin B, the patient's intolerance required its discontinuation after 8 days, leaving only rifampicin and

levofloxacin in continued use. At three-month follow-up post-operation, the patient remained in good condition without complaints.

Conclusion. While *Trichoderma* infections are rare, this case offers crucial insights. Despite initiating treatment due to positive cultures, the patient's intolerance led to therapy discontinuation. Ongoing observation is vital to determine if *Trichoderma* growth constituted periprosthetic joint infection or contamination.

8.

Tezės pavadinimas: Pandemija – iššūkis sveikatos priežiūrai ar grėsmė taikai pasaulyje?

Autorius (-iai): Gabrielė Lisauskaitė¹, Oleg Aliancevič^{1,2}

Darbo vieta (gydymo įstaiga, universitetas): ¹ Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas; ² Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Infekcinių ligų centras

Miestas: Vilnius

El. pašto adresas: gabriele.lisauskaite.2@mf.stud.vu.lt, oleg.aliancevic@santa.lt

Darbo tikslas. Apžvelgti mokslinę literatūrą ir įvertinti, ar pandemija gali išprovokuoti ginkluotąjį konfliktą, ir kokias ji kelia grėsmes valstybės saugumui.

Darbo metodika. Atlikta mokslinės literatūros paieška duomenų bazėje *PubMed*. Paieškoje naudoti reikšminiai žodžiai bei jų junginiai: pandemija, karas, ginkluotasis konfliktas. Iš šios duomenų bazės į apžvalgą įtrauktos 4 publikacijos, atitinkančios kriterijus: prieinamas visatekstis straipsnis, anglų kalba, publikuotas per pastaruosius 5 metus. Papildomai apžvelgti 3 Lietuvos žvalgybos institucijų (Lietuvos Respublikos valstybės saugumo departamento bei Antrojo operatyvinių tarnybų departamento prie Krašto apsaugos ministerijos) laisvosios prieigos 2021–2023 metų leidiniai.

Išvadas. Teigiama, kad prasidėjusi COVID-19 pandemija sustabdė vykstančius ginkluotuosius konfliktus dėl poreikio suvaldyti sparčiai plintančią naują ligą. Vis dėlto yra keletas tyrimų, atskleidžiančių, kad, prasidėjus pandemijai, padaugėjo smurtinių išpuolių, suaktyvėjo ginkluotųjų grupuočių veikla ar buvo atnaujinti laikinai nevykę kariniai konfliktai tam tikruose regionuose. COVID-19 pandemija prasidėjo 2019 metais gruodį, o po kelių mėnesių Jungtinių Tautų generalinis sekretorius Antonio Guterresas įspėjo, kad ši pasaulinė problema gali lemti didesnę nestabilumą ir konfliktus. Jo žodžius iliustruoja ne vienas pavyzdys, kuris apima naujai įsiplieskusias vietines demonstracijas, sustabdytus lygybės siekiančius protestus bei didesnio masto nacionalinius ir tarpvalstybinius konfliktus.

Rezultatai. Infekcinių ligų plitimas pasauliniu mastu didina valstybių nestabilumą, apimdamas sveikatos priežiūros, ekonominius, politinius, etninius, religinius ir karinius aspektus. Prasidėjus COVID-19 pandemijai, smur-

inių įvykių kai kuriose valstybėse ar regionuose ne tik kad nesumažėjo, bet net padaugėjo. Pandemija atgaivino vadinamuosius įšaldytus konfliktus arba išprovokavo naujus. Lietuvoje grėsmę saugumui kėlė panašios problemos kaip ir visame pasaulyje. Vertinant riziką mūsų valstybei, ypatingas dėmesys buvo atkreiptas į geopolitinę padėtį (valstybės siena su Rusijos Federacija) ir su tuo susijusius iššūkius: be nuolatinės šios priešiškos valstybės keliamos įtampos, pandemijos metu įtakos siekimas regione buvo maskuojamas apsimestiniu geranoriškumu ir siekiais kartu suvaldyti pandemiją.

Išvados. Pandemija nėra tik sveikatos priežiūros sektoriaus problema. Pandemijos metu smurtinių išpuolių kai kuriose valstybėse ar regionuose ne tik kad nesumažėjo, bet net ir padaugėjo. Globaliai plintančios infekcinės ligos gali kelti grėsmę nacionaliniam bei regioniniam saugumui. COVID-19 pandemija kai kuriuose regionuose atgaivino įšaldytus konfliktus arba išprovokavo naujus.

9.

Tezės pavadinimas: Ligonių, 2023 metais mirusių nuo COVID-19 infekcijos LSMU Kauno ligoninės II Suaugusiųjų reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje, charakteristika

Autorius (-iai): Džiuljeta Aleksė¹, Liucijus Ambraška²

Darbo vieta (gydymo įstaiga, universitetas): ¹ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė; ² Kauno klinika *Affidea*

Miestas: Kaunas

El. pašto adresas: ambliuci@yahoo.com

Temos aktualumas. Pasaulio sveikatos organizacija paskelbė COVID-19 pandemijos pabaigą ir sergančiųjų šia infekcija skaičius sumažėjo, tačiau mirštamumas nuo šios ligos išlieka didelis. Literatūros duomenimis, pacientų vyresnis amžius, gretutinės lėtinės ligos, tokios kaip cukrinis diabetas, arterinė hipertenzija, išeminė širdies liga, piktybiniai navikai ir nutukimas, didina mirties riziką. Pandemijos metu tobulėjo žinomi ir atsirado naujų gydymo metodų, tačiau mirštamumas sumažėjo ne tiek, kiek tikėtasi. Svarbu žinoti, kuriems ligoniams reikėtų skirti daugiau dėmesio nuo pat ligos pradžios.

Darbo tikslas (-ai). Nustatyti galimų rizikos veiksnių paplitimą tarp ligonių, 2023 metais mirusių nuo COVID-19 Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninės II Suaugusiųjų reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje.

Tyrimo metodai. Peržiūrėtos skyriuje gydytų ir mirusių 46 ligonių ligos istorijos. Rinkta informacija apie ligonio lytį, amžių, bendrą hospitalizacijos trukmę ir gydymo trukmę reanimacijos skyriuje, gretutines ligas, vakcinaciją nuo COVID-19, laboratorinius tyrimus ir gydymo metodus.

Rezultatai. Mirė daugiau moterų nei vyrų, atitinkamai 28 (60,9 proc.) ir 18 (39,1 proc.). Moterys buvo vy-

resnės nei vyrai, atitinkamai $78,2 \pm 10,8$ ir $67,9 \pm 12,9$ metų ($p=0,006$). Iki 65 metų grupėje buvo 21,7 proc. pacientų, 65–80 metų – 45,7 proc., vyresnių nei 80 metų – 32,9 proc. Dalis ligonių (29) nurodė negalavimų trukmę iki hospitalizacijos (vidutiniškai $6,6 \pm 5$ dienos). Net 80,4 proc. ligonių perkelti iš kitų skyrių. Moterų ir vyrų bendra hospitalizacijos trukmė buvo panaši ($9,8 \pm 8,7$ dienos). Pusė (52,2 proc.) ligonių reanimacijos skyriuje gydėsi 1–2 dienas. Didesnė dalis (60,9 proc.) ligonių buvo paskiepyti nuo COVID-19 bent 1 kartą (72,2 proc. vyrų ir 53,6 proc. moterų). Daugiau paskiepytų buvo iki 65 metų pacientų grupėje, palyginti su vyresniais, atitinkamai 70 proc. ir 58,3 proc. Tik 1 pacientui nebuvo nustatyta jokių gretutinių ligų. Arterinė hipertenzija diagnozuota 86,8 proc., kitos širdies ir kraujagyslių ligos – 79,5 proc., cukrinis diabetas – 28,9 proc., kitos lėtinės ligos (plaučių, kepenų, inkstų) – 79,1 proc. ligonių. Visiems sergantiems cukriniu diabetu pacientams buvo nustatyta ir arterinė hipertenzija. Padidinto deguonies srauto terapija taikyta 45,7 proc. ligonių, o dirbtinė plaučių ventiliacija – 65,2 proc., kuri vidutiniškai truko $5 \pm 5,7$ dienas. Beveik visiems (95,7 proc.) pacientams diagnozuotas plaučių uždegimas, kuris 10,9 proc. ligonių komplikavosi plaučių arterijos embolija. Antibiotikai ir antikoagulantai skirti 95,7 proc. ligonių. Remdesiviru gydyti 73,9 proc. pacientų, kitiems vaistas neskirtas dėl kontraindikacijų. Uždegiminiai rodikliai (C reaktyvusis baltymas, leukocitozė ir procalcitoninas) nereagavo į gydymą ir didėjo. Leukocitų skaičius padidėjo nuo $13 \pm 22,5$ iki $18,6 \pm 15,1 \times 10^9/l$, C reaktyvusis baltymas – nuo $156,6 \pm 243,9$ mg/l iki $187,1 \pm 148,9$ mg/l, o procalcitoninas – nuo $1,3 \pm 1,5$ ng/ml iki $23,8 \pm 36,5$ ng/ml.

Išvados, rekomendacijos. Dauguma mirusiųjų buvo vyresni nei 65 metų ir sirgo keliomis gretutinėmis lėtinėmis ligomis. Nepakankama organizmo reakcija į gydymą, didėjantys uždegiminiai rodikliai, progresuojanti citokininų audra lėmė letalią išeitį. Būtina didinti vakcinavimo nuo COVID-19 mastą, skiriant ypatingą dėmesį vyresnio amžiaus žmonėms. Efektyvi gretutinių ligų prevencija ir kontrolė pagerintų vyresnių žmonių sveikatos būklę ir padidintų atsparumą COVID-19.

10.

Tezės pavadinimas: Karo reikšmė infekcijų plitimui

Autorius (-iai): Gabrielė Lisauskaitė¹, Oleg Aliancevič^{1,2}

Darbo vieta (gydymo įstaiga, universitetas): ¹ Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas; ² Vilniaus universiteto ligoninės *Santaros* klinikų Infekcinių ligų centras

Miestas: Vilnius

El. pašto adresas: gabriele.lisauskaite.2@mf.stud.vu.lt; oleg.aliancevic@santa.lt

Darbo tikslas. Apžvelgti mokslinę literatūrą ir įvertinti skirtingo pobūdžio karų įtaką infekcinių ligų plitimui.

Metodai. Apžvalgai naudota duomenų bazėje *PubMed* rasta literatūra bei susijusios laisvosios prieigos publikacijos.

Rezultatai. Pirmojo pasaulinio karo metu tarp karių plito tranšėjų karštinė. Antrojo pasaulinio karo metu protrūkių nebuvo, vėliau pasitaikė tik sporadiniai atvejai. Pirmojo pasaulinio karo laikotarpiu daug gyvybių nusinešė ispaniškojo gripo pandemija. Daugelis sirgusių mirė nuo gripo sukeltos antrinės bakterinės pneumonijos. Karių skiepijimas mišria bakterine vakcina prisidėjo prie mirčių mažėjimo.

Pasaulinių karų metu sparčiai plito infekcinės virškinimo trakto ligos. Daugelį metų kariuomenėje didelė problema buvo vidurių šiltinė. Situaciją pagerino kai kuriose šalyse privaloma karių vakcinacija. Karai sudarė palankias sąlygas uodams veisti ir maliarijai plisti. Vis dėlto chemoprofilaktika chininu buvo efektyvi ir tarp britų karių turėjo teigiamų rezultatų. Dėl prastos užkrečiamųjų ligų patikros ir saugumo reikalavimų nesilaikymo atliekant kraujo transfuzijas didėjo hepatito nei A, nei B atvejų skaičius. Šios ligos plitimas stabilizuotas 1990 metais. Karo pabėgėlių stovyklose daugėjo užsikrėtimų žmogaus imunodeficitu virusu. Dar viena svarbi problema karinių konfliktų metu – žaizdų infekcijos. Antrojo pasaulinio karo metu atrasti sulfonamidai lėmė žaizdų infekcijų sumažėjimą.

Vietnamo karo laikotarpiu bei vėlesnių karinių operacijų Afganistane ir Irake metu žaizdų infekcijos buvo viena pagrindinių mirties priežasčių. Pasaulinių karų metu vykdyti tyrimai su žmonėmis, juos užkrečiant pavojingų infekcinių ligų sukėlėjais. Dėl karo daugėja infekcijų, sumažėja dėmesys racionaliam antimikrobinių vaistų skyrimui ir didėja mikroorganizmų atsparumas. Iš karo zonų migruojant žmonėms, kartu plinta ir atsparūs mikroorganizmai. Kintant karų pobūdžiui, kito ir su infekcinėmis ligomis susiję iššūkiai.

Išvados. Karų metu kyla daug su sveikatos priežiūra susijusių iššūkių. Bėgant laikui, tobulėjo medicinos galimybės, vyko karinė pažanga, todėl pakito ir ginkluotųjų konfliktų poveikis žmonių sveikatai, tačiau visiškai išvengti su karu susijusių padarinių sveikatai nepavyksta. Dėl kovinių sužalojimų padidėjus medicinos paslaugų poreikiui mažėja dėmesys kitoms sveikatos problemoms. Didėja mikroorganizmų atsparumas vaistams; dėl karo nulemtos migracijos plinta atsparūs mikroorganizmai. Taikos metu reikėtų kiek įmanoma labiau stiprinti sveikatos priežiūros sektorių, šviesti gyventojus apie ligų profilaktikos svarbą.

Workplace of the author (s):¹ Marine Research Institute, Klaipėda University, Lithuania; ² Institute of Bioscience, Vilnius University, Lithuania

City: Klaipėda

E-mail address: greta.gyraite@ku.lt

Introduction. The *Vibrio* genus comprises approximately 12 species that are known to cause human infections referred to as vibriosis (Baker-Austin, et al. 2018). Clinical manifestations of vibriosis encompass mild wounds, ear infections, and gastroenteritis, except for *V. vulnificus*. *V. vulnificus* causes severe wound infections that can rapidly lead to septicemia, resulting in a case-fatality rate of 50%. The primary risk factors associated with the disease involve the consumption of raw or undercooked seafood and direct contact with seawater or estuary bathing waters (Gyraite, et al. 2019).

Notable infectious species present in the Baltic Sea Region (BSR) include *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus*, and nontoxigenic *V. cholerae* (non O1/non O139), known as the *big-four* (Froelich et al., 2013). Furthermore, the brackish, fast-warming, and organic-rich waters of the BSR provide an ideal environment for the growth and proliferation of *Vibrio* spp. (Eiler, et al. 2006, 2007).

Despite *Vibrio* infections being documented in numerous countries within the BSR since 2004, vibriosis remains an un-notifiable disease in Europe, lacking consistent investigation in bathing waters. Existing studies analyzing the epidemiological data of *Vibrio* in the BSR are fragmented, primarily focusing on individual cases within specific countries or associations with heat waves (Baker-Austin, et al. 2012, 2016; Amato, et al. 2022; Hounmanou, et al. 2023); thus, there is a lack of a retrospective picture of the Baltic Sea Region, covering the period from the first case of infection to the present. Furthermore, the geographic distribution of different *Vibrio* species within the BSR and their dependency on environmental conditions such as sea surface temperature (SST) and salinity (SSS) remain incompletely defined.

Objective. To examine the dynamics of *Vibrio* infections and their occurrence in the BSR up to the present time and to assess the role of environmental factors, specifically SST and SSS, on several *Vibrio* species using historical data and multivariate statistical models.

Methods. Epidemiological data on *Vibrio*, as well as *Vibrio* detection (abundance), SSS, and SST datasets, were collected from available literature, and governmental data provided by official organizations or extracted from official online databases. The data analyses and predictions were carried out using R and QGIS software tools.

Results. A total of 1,553 infections have been reported in the Baltic Sea Region over the last four decades. The official data (provided by designated authorities) comprised 691 cases from three countries (Sweden, Germany, and Estonia). From 2004 to 2021, 625 infection cases have been reported by the Public Health Agency of Sweden. Over the years, the infection number grew exponentially (R² 0.43). Germany reported 57 infection cases, while Estonia reported 9. The data concerning *Vibrio* infections in Finland, Denmark, and

11.

The title of the abstract: Epidemiological and environmental occurrence of the *big-four* *Vibrio* species: A Baltic Sea retrospective

Full names of the author (s): Greta Gyraite^{1,2}, Martynas Bucas¹, Greta Kalvaitiene¹, Egle Lastauskiene², Marija Katarzyte¹

Poland were obtained from scientific publications, comprising a significant portion of the overall dataset (55.4%). Latvia, Lithuania, and Poland have not yet implemented surveillance systems and monitoring programs explicitly targeting *Vibrio* bacterial infections (except for *V. cholerae* O1/O139).

Although a third of all infections ($N_{inf}=552$) were not attributed to a specific *Vibrio* species, 26.2% of infections were caused by *V. alginolyticus*. The non-toxicogenic *V. cholerae* strain and *V. parahaemolyticus* accounted for 18.5% ($N_{inf}=288$) and 14.2% ($N_{inf}=221$) of the total infections, respectively. The lowest number of *V. vulnificus* cases was 5.5% ($N_{inf}=88$). *Vibrio* infections in the Baltic Sea were observed in May–November when SST ranged from 13.4 to 25.7 °C and SSS from 2.00 to 22.06 PSU. The highest levels of *Vibrio* infections occurred in 2018, when extremely high SST were recorded. The total number of *Vibrio* spp., *V. alginolyticus*, and *V. parahaemolyticus* infections reported in Sweden positively correlated with average SST and SSS.

The statistical model used for infection prediction showed a common trend that infection numbers are predicted to increase over the years. Furthermore, it revealed 13 to 20 unreported cases in countries with no surveillance, such as Lithuania and Poland, respectively. This suggests that *Vibrio* infections in these areas may be underestimated, especially if *Vibrio* spp. are known to occur naturally.

Conclusions. The results show that the number of infections and *Vibrio* abundance in the water correlate with SST and SSS. In Sweden, the number of infections increased exponentially over the last two decades and is likely to increase further with rising SST. Although *Vibrio* infections observed throughout the Baltic Sea Region, the potential threat to human health from these bacteria has not yet been investigated in the three Baltic Sea Region countries, including Lithuania, where the forecast model predicted 13 unreported infections. This comprehensive overview calls for further research on the ecological aspects of *Vibrio* infections in response to changing environmental conditions and infection surveillance in coastal and major countries' hospitals.

Acknowledgments. Funding was provided by the Lithuanian Research Council (LMTLT), no. S-BIODIVERSA-21-1, BiodivERsA 2019–2020 BiodivClim ERA-Net COFUND programme and contract no. S-PD-22-80. Doctoral study programme in Ecology and Environmental Sciences, Klaipėda University, Marine Research Institute (for G.K.).

12.

Tezės pavadinimas: SARS-CoV-2 infekcija, PATE ir heparino indukuota trombocitopenija: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

Autorius (-iai): Ieva Ruzgytė, Daiva Radzišauskienė

Darbo vieta (gydymo įstaiga, universitetas): Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika

Miestas: Vilnius

El. pašto adresas: daiva730jvg@gmail.com

Ižanga. SARS-CoV-2 padidina hiperkoaguliacijos tikimybę. Trombų susidarymui išvengti profilaktiškai naudojamas heparinas. Heparino indukuota trombocitopenija (HIT) – reta, potencialiai mirtina imuninės sistemos būklė, pasireiškianti kaip heparino vartojimo komplikacija, galinti lemti trombų formavimąsi.

HIT dažnis pacientams, gaunantiems terapines heparino dozes, yra 0,5–1 proc. Ši būklė įtariama, kai trombocitų skaičius kraujyje sumažėja 50 proc. arba yra mažesnis nei $150 \times 10^9/l$, dažniausiai praėjus 5–10 dienoms nuo heparino skyrimo pradžios.

Darbo metodika. Paciento medicinos dokumentų duomenų analizė. Darbo rengimui buvo gautas raštiškas paciento sutikimas. Literatūros apžvalga – literatūros šaltinių paieška buvo atlikta duomenų bazėse *Google Scholar*, *PubMed*, įtraukiant tyrimus, publikuotus anglų kalba 2013–2023 metais. Paieškai naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: *heparin induced thrombocytopenia*, *pulmonary embolism*, *SARS-CoV-2*, *argatroban*, *rivaroxaban*.

Klinikinis atvejis. Pacientas sirgo COVID-19 sukelta sunkia pneumonija su kvėpavimo funkcijos nepakankamumu. Skirtas standartinis COVID-19 antivirusinis gydymas remdesiviru, antiuždegiminis 10 dienų trukmės gydymas deksametazonu, tromboembolinių komplikacijų prevencija nadroparinu. Dėl ūminio kvėpavimo funkcijos nepakankamumo pacientas buvo gydytas intensyviosios terapijos palatoje 10 dienų, vėliau perkeltas į infekcinių ligų skyrių. 15 gydymo stacionare dieną diagnozuota HIT. 18 dieną pakartotas D dimerų tyrimas – jie buvo gerokai padidėję. Atlikus krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos angiografiją, diagnozuota PATE, skirtas gydymas argatrobanu (titruojant pagal ADTL) į veną.

Išvados. Remiantis šio klinikinio atvejo analize, galima teigti, kad SARS-CoV-2, HIT ir PATE šiuo klinikiu atveju yra tarpusavyje susijusios patologinės būklės. Nors visų 3 įvykių kartu tikimybė nėra didelė, literatūroje yra aprašyta ir tokių atvejų. Rizika, kad SARS-CoV-2, HIT ir PATE gali pasireikšti kartu, išlieka, todėl medikams svarbu atidžiai stebėti pacientų, užsikrėtusių SARS-CoV-2, ir / ar gydomų heparinu, būklę, kartoti kraujo tyrimus, siekiant laiku diagnozuoti trombocitopeniją bei individualiai spręsti dėl tinkamiausio gydymo. Vakcinacija nuo COVID-19 būtų sumažinusi riziką išsivystyti sunkiai pneumonijai ir kitoms komplikacijoms.

Santraukos recenzuotos

Profesinių žinių tobulinimas prestižinėse užsienio konferencijose *OBIC 2024*, *EBJIS 2024* ir Lietuvos renginiuose



Rita Šikšniūtė
Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
Medicinos akademija

ties sprendimą gydant infekcijas. Dalyvavau interaktyviau seminare, kuriame buvo analizuojami sudėtingi klininiai atvejai, diskutuota apie pėdos ir čiurnos infekcijas, taikytą antibakterinį bei chirurginį gydymą.

Konferencijoje teko pristatyti stendinę pranešimą *Pirmasis aktinomicetomos atvejis, sukeltas Gordonia rubripertincta*. Tokio lygio konferencijoje dalyvavau pirmą kartą, labai džiaugiuosi, kad galėjau pasisemti žinių iš geriausių savo srities profesionalų.

Po intensyvios konferencijos apie kaulų ir sąnarių infekcijas turėjome galimybę dalyvauti ekskursijoje po Oksfordo universitetą, kuris ne tik žavėjo architektūra,

OBIC

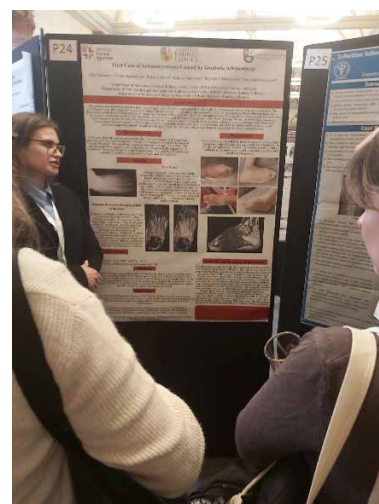
2024 metų kovo 21–22 dienomis vyko vienuoliktoji kasmetė *Oksfordo kaulų infekcijų konferencija (OBIC 2024)*.

Pirmoji konferencijos diena pradedo trumpu spektakliu apie specialistų bendradarbiavimo svarbą infekcijų srityje. Klausytasi pranešimų apie periprostetines infekcijas, su išorinės fiksacijos aparatais susijusias infekcijas, apie traumų valdymą Kongo Demokratinėje Respublikoje.

Antrąją konferencijos dieną daugiau sužinota apie bakteriofagus – kaip atei-



Stendinio pranešimo pristatymas



OBIC 2024 – su kolegomis ir renginio organizatoriais





Radcliffe Camera (Oksfordas)

istorija. Oksfordas – tai ne tik mokslo centras, bet ir vieta, kur susitinka tūkstantmečių tradicijos ir šiuolaikiniai laimėjimai.

EBJIS 2024

Europos kaulų ir sąnarių infekcijų konferencija (EBJIS 2024) vyko Barselonoje rugsėjo 26–28 dienomis. Ji skirta kaulų ir sąnarių infekcijų diagnostikai, gydymui ir prevencijai. Tai viena svarbiausių Europos konferencijų šioje srityje, kuri pritraukia daugybę specialistų iš įvairių šalių dalytis žiniomis apie naujausius mokslo laimėjimus ir klinikinę praktiką.



Antibiotikų prekursoriai EBJIS 2024



EBJIS 2024 akimirka

Rugsėjo 25 dieną vyko antimikrobinio gydymo kursai. Juose buvo priminti antimikrobinų vaistų veikimo pagrindai, daug diskutuota apie ūminės periprostatinės infekcijos gydymą, daugiau dėmesio skirta rifampicinui ir antibiotikų profilaktikai.

Atsparumo antimikrobiniais preparatais klausimas buvo viena svarbiausių konferencijos temų. Kadanagi atsparių mikroorganizmų infekcijos vis labiau kelia grėsmę, buvo nagrinėjami nauji gydymo metodai, skirti kovoti su atspariomis bakterijomis, ir strategijos, kaip sumažinti antibiotikų vartojimą. Konferencijoje aptartos naujos antibiotikų alternatyvos, bioplėvelių valdymas ir strategijos, kaip paskirti efektyvesnę antimikrobinę terapiją.

Konferencijoje įgijau žinių apie vietinių bei sisteminių antibiotikų naudą gydant su atvirais lūžiais susijusias infekcijas, intraoperacinės medžiagos atsakymo interpretacijas, išklausiau daug mokslinių darbų apie imuninės sistemos ląstelių sąveikas ir panaudojimą gydant infekcijas.

EBJIS 2024 buvo puiki proga sužinoti apie naujausius tyrimus ir inovacijas valdant kaulų ir sąnarių infekcijas. Konferencijoje akcentuoti inovatyvūs gydymo metodai, antibimikrobinė terapija, antimikrobiniai implantai ir kitos pažangiosios technologijos, leidžiančios pasiekti geresnių gydymo rezultatų.

Vienas pagrindinių konferencijos akcentų buvo daugialykės specialistų komandos požiūris į kaulų infekcijas. *EBJIS 2024* akcentuota, kaip svarbu dirbti kartu su įvairių sričių specialistais – ortopedais traumatologais, infekcinių ligų gydytojais, mikrobiologais. Sėkmingas infekcijų gydymas priklauso nuo to, kaip specialistai bendradarbiauja, kad sukurtų gydymo planą kiekvienam pacientui, atsižvelgiant į specifinius jo poreikius.

Infektologija 2024

2024 metų birželio 7 dieną Klaipėdoje vyko konferencija *Infektologija 2024*, subūrusi šalies infekcinių ligų gydytojus.

Renginyje apžvelgtos aktualiausios infekcinių ligų temos, papildytos naujienomis. Išklausėme ir kitos šalies specialisto pranešimą apie toksoplazmozę – jį

skaitė prof. Eskildas Petersenas (Danija). Doc. Monika Kuliešė pristatė vakcinas nuo gripo, akcentavo, kurią vakciną rinktis šiais metais. Apžvelgtos žmogaus imunodeficitu viruso gydymo rekomendacijos – patirtimi dalijosi doc. Daiva Vėlyvytė. Gvildenta ir neuroboreliozės tema, kuri dar ir šiandien kelia daug klausimų. Pranešimą skaitė doc. Daiva Radzišauskienė. Daugėjant cukriniu diabetu sergančių pacientų, vis daugiau dėmesio krepiama cukrinio diabeto komplikacijų gydymui, tarp jų ir diabetinės pėdos infekcijai – išsamią informaciją pateikė ilgametę patirtį turinti doc. Danguolė Važnaisienė. Apžvelgtas ir intensyviosios terapijos klausimas – sepsio gydymas. Jo svarbą pristatė doc. Evelina Pukenytė. Konferencijoje buvo svečių ir iš Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Veterinarijos akademijos. Prof. Mindaugas Šarkūnas kalbėjo apie šunų *Dirofilaria repens* infekcijos plitimą, ir siejo ją su žmonių zoonoze. Dirofiliariazės klinikiniais atvejais dalijosi gyd. Audronė Marcinkutė.

Šiais metais buvo paruošta stendinių pranešimų sesija – pateikti unikalūs klinikiniai atvejai bei nauji tyrimai. Džiaugiuosi galėdama gilinti žinias ir už universiteto ribų, ir iš geriausių dėstytojų specialistų.

Mokslo vasara su Lietuvos mokslo taryba

Noriu pasidalyti ir galimybe tobulėti mokslo srityje vasarą. Lietuvos mokslo tarybos organizuotame projekte *Mokslo vasara* atlikau tyrimą *Priešoperacinio sinovijos skysčio ir intraoperacinių mikrobiologinių tyrimų rezultatų neatitikimo rizikos veiksniai revizinės artroplastikos metu* bei pristačiau gautus rezultatus 2024 metų rugpjūčio



Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centre vyko konferencija *Mokslo vasara*



Konferencijos akimirka *Infektologija 2024*

28 dieną vykusioje studentų vasaros mokslinės praktikos konferencijoje Vilniuje. Projekte dalyvavo 265 studentai iš 18 mokslo ir studijų institucijų, tad buvo puiki galimybė išgirsti ir kitų jaunųjų tyrėjų praktikos metu atliktus darbus. Renginyje vyko Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centre. Darbų temos buvo suskirstytos į 8 sekcijas. Įgyti naujų žinių buvo galima ne tik medicinos ir sveikatos mokslų srityje, bet ir gamtos, humanitarinių mokslų ir menų, žemės ūkio bei socialinių mokslų srityse. Vertingos informacijos buvo galima sužinoti ir iš stendinių pranešimų, kurių buvo net 72.

Už galimybę tobulėti ir pasitikėjimą noriu padėkoti savo mokslinio darbo vadovei doc. dr. Danguolei Važnaisienei.



Įspūdžiai iš podiplominių ESCMID kursų *Pernešėjų platinamos ligos* Sent Maksime (Prancūzija)



Doc. Monika Kuliešė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika

2024 metų spalio 23–25 dienomis Sent Maksime (Prancūzija) vyko Lietuvos infektologų draugijos ir Prancūzijos infektologų draugijos organizuoti Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų draugijos (ESCMID) podiplominiai kursai *Pernešėjų platinamos ligos* (angl. *Vector-borne diseases*). 3 dienų kursuose pranešimus skaitė 22 ekspertai iš Europos šalių. Buvo aptariami naujausi moksliniai laimėjimai įvairių pernešėjų platinamų užkrečiamųjų ligų (pavyzdžiui, uodų, erkių, blusų, utėlių ir kt.) diagnostikos, gydymo, kontrolės ir profilaktikos srityse. Pranešimus skaitė, savo žiniomis ir patirtimi dalijosi ir atstovai iš Lietuvos – doc. dr. Daiva Radžišauskienė (Vilniaus universiteto ligoninė *Santaros* klinikos) ir dokt. Roberta Vaikutytė-Ramanauskienė (Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Infekcinių ligų klinika). Erkių platinamų ligų

sesijoje pirmininkavo Lietuvos infektologų draugijos pirmininkė doc. dr. Danguolė Važnaisienė. Kursuose dalyvavo rezid. Fausta Majauskaitė (Vilniaus universiteto ligoninė *Santaros* klinikos), gavusi ESCMID stipendiją. Aš, doc. M. Kuliešė, ir gyd. Gabrielė Gaižutytė-Monte Leone esame dėkingos Lietuvos infektologų draugijai už suteiktą galimybę pagilinti turimas bei įgyti naujų žinių apie pernešėjų platinamas ligas.

Pernešėjų platinamų ligų epidemiologiją Europoje pristatė Alexandra Mailles (Prancūzija). Mokslininkė pranešime pabrėžė, kad pernešėjų platinamos ligos, remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, kasmet nusineša daugiau nei 1 mln. gyvybių per metus ir sudaro 17 proc. visų infekcinių ligų pasaulyje. Dažniausia pernešėjų platinama liga yra maliarija (daugiau nei 240 mln. atvejų ir daugiau nei 600 000 mirčių per metus) ir dengės karštligė (dažniausia arbovirusinė infekcija, sukelianti apie 40 000 mirčių per metus). Dauguma pernešėjų platinamų ligų yra endeminės, tačiau vis dažniau fiksuojami netikėti protrūkiai naujuose regionuose.

Paminėtinas *Oropouche* viruso protrūkis Pietų Amerikoje, kilęs 2023–2024 metais. *Oropouche* virusas, priklausantis *Peribunyavirus* šeimai, pirmą kartą atrastas 1955 metais Tobago ir Trinidado salose. Jį perduoda *Culicoides paraensis* uodai. *Oropouche* infekcijos simptomai gali būti panašūs į dengės karštligę, čikungunijos ar Zikos virusų sukeliamas ligas. Daugiausiai susirgimų minėto protrūkio metu nustatyta Brazilijoje



Klinikinių atvejų sesija

ir Kuboje – užregistruota daugiau nei 500 patvirtintų ir daugiau nei 10 000 įtariamų ligos atvejų. Negana to, įvežtiniai ligos atvejai nustatyti Europoje ir Šiaurės Amerikoje. Tyrimai atskleidė, kad protrūkį sukėlęs naujas viruso variantas gali būti labiau virulentiškas, lemiantis didesnę užkrečiamumą, sukeliantis daugiau komplikacijų, įskaitant persileidimus nėštumo metu ir vaisiaus mikrocefaliją. A. Mailles pabrėžė pernešėjų platinamų infekcijų prevencijos ir visuomenės sveikatos priežiūros institucijų bendradarbiavimo svarbą, siekiant mažinti sergamumą pernešėjų platinamomis ligomis ir jų sukeliamą naštą.

Doc. dr. D. Radzišauskienė detaliai apžvelgė Laimo boreliozės kliniką, skirtingas ligos formas, diagnostikos metodus, jų iššūkius ir gydymą. Docentė pabrėžė, kad, diagnozuojant Laimo ligą, svarbiausia yra remtis klinikiniais ligos požymiais, būdingais skirtingoms Laimo boreliozės formoms, tuomet spręsti dėl tinkamiausios diagnostikos. Doc. dr. D. Radzišauskienė aptarė antikūnų tyrimo problematiką, pabrėžė, kad serologiniai tyrimai neturėtų būti skiriami asmenims, neturintiems Laimo boreliozės požymių. Gautas teigiamas tyrimo rezultatas be Laimo boreliozei būdingos klinikos nėra indikacija skirti antibakterinį gydymą. Teigiamas antikūnų rezultatas be ligos požymių galimas dėl klaidingai teigiamų serologinių reakcijų, taip pat reiktų prisiminti, kad po persirgimo bei sėkmingo gydymo antikūnai gali išlikti teigiami ilgą laiką. Teigiamą serologinio tyrimo rezultatą gali lemti kryžminės reakcijos su kitomis ligomis. Dėl šių priežasčių, remiantis tik teigiamu serologinio tyrimo rezultatu be ligos požymių, antibakterinis gydymas neturėtų būti skiriamas.

Didelio susidomėjimo sulaukė dokt. R. Vaikutytės-Ramanauskienės pranešimas. Ji pasidalijo 3 klinikiniais gydytų pacientų, sirgusių Laimo kardu, tulžarimija ir sunkiu erkinio encefalitu, atvejais. Gydytoja detaliai aptarė kiekvieno paciento ligos eigą, diferencinės diagnostikos iššūkius, gydymą, pristatė pacientų ligos išeitį. Atvejus pristatė interaktyviai, kėlė klausimus kursų dalyviams ir skatino įsitraukti į diskusiją, suformulavo aiškias žinutes pamąstymui ir pabrėžė daugiadalykės komandos svarbą bei pacientų motyvaciją siekiant kuo geresnių išiečių sveikant.

Pranešimą apie įvairias infekcines ligas platinamus pernešėjus skaitė Anna Cohuet (Prancūzija). Mokslinin-



Komanda iš Lietuvos Prancūzijoje vykusiuose kursuose

kė detaliai aptarė įvairių nariuotakojų, pernešančių ligas žmonėms, biologiją, paplitimą, ligų pernešimo mechanizmus. Pabrėžė poreikį imtis veiksmingesnių prevencijos priemonių, kad būtų sumažintas žmonių kontaktas su skirtingais pernešėjais, akcentavo mokslinių tyrimų svarbą, siekiant sumažinti užsikrėtimų skaičių. Be to, lektorė vedė praktines dirbtuves, kuriose dalyviai mokėsi atpažinti skirtingas infekcines ligas platinamus sukėlėjus.

Martinus Grau (Prancūzija) aptarė antivektorines priemones, skirtas uodų platinamų ligų prevencijai. Daugiausiai dėmesio buvo skiriama lervų naikinimui ir stovinčio vandens mažinimui. Akcentuota insekticidų, sterilizuotų uodų technologijos bei repelentų naudojimo svarba, siekiant sumažinti užkrėstų uodų populiaciją. Lektorius pabrėžė, kad visiškai išnaikinti uodų neįmanoma, tačiau kontrolė pasiekama pasitelkus kompleksines priemones. O tam būtinas ir visuomenės įsitraukimas.

Helena Askling (Švedija) pristatė erkinio encefalito vakcinacijos, finansuojamos iš valstybės lėšų, naudos ir išlaidų analizę. Švedijoje ir kitose Europos šalyse atlikti tyrimai atskleidė, kad valstybės finansuojami erkinio encefalito skiepai yra ekonomiškai efektyvus ir tinkamas sprendimas erkinio encefalito prevencijai. Geriausių rezultatų pasiekta pradėjus skiepyti vaikus nuo 3 metų, nes ilgainiui susidarė veiksmingas imuninis atsakas, buvo užkirstas kelias sergamumui erkinio encefalitu. Be to, skiepijimas gali būti atliekamas ilgesniais intervalais – kas 10 metų.

Cécile Ficko (Prancūzija) dalijosi žiniomis apie geltonojo drugio karštligę ir ligos profilaktiką skiepais. Geltonoji karštinė yra zoonozinė liga, todėl visiškai jos išnaikinti neįmanoma. Norint užkirsti kelią protrūkiams endeminėse teritorijose, būtina pasiekti 60–80 proc.

vakcinacijos apimtis. Deja, dabartinės vakcinacijos apimtys yra gerokai mažesnės. Kliūčių sukelia ir vakcinų trūkumas. Pasaulio sveikatos organizacijos vertinimu, norint išnaikinti geltonąją karštligę, kasmet reikėtų 140 mln. vakcinų dozių. Deja, 2021 metais liko nepatenkintas 60 mln. dozių poreikis. Lektorė pristatė *the EYE* strategiją 2017–2026 metams, skirtą kovoti su geltonosios karštligės protrūkiais pasauliniu mastu. Strategijos tikslas – visiškai išnaikinti geltonosios karštligės epidemijas, tačiau tam būtina toliau stiprinti vakcinų gamybą bei kurti naujas veiksmingesnes vakcinų technologijas.

Alesas Chrdle'is (Čekija) pristatė tuliaremijos, dažniausiai plintančios per erkių įkandimus, aktualijas. Pagrindinis tiksliausias diagnostikos metodas yra PGR tyrimas. Mėginys tyrimui imamas iš pažeidimo vietos – limfmazgių, bronchoalveolinio lavažo, kraujų. Esant odos pažeidimui, mėginį pakanka paimti nuo odos paviršiaus. Lietuvoje tuliaremijai diagnozuoti taikomi serologiniai tyrimai, tačiau serokonversijos ir teigiamo tyrimo rezultato galima tikėtis ne anksčiau kaip po 10–20 dienų nuo simptomų pasireiškimo. Esant dideliui klinikiniam įtarimui ir nesulaukus gydymo beta laktaminiais antibiotikais atsako, tuliaremiją tikslinga gydyti empiriškai (jei net nėra pirminio teigiamo serologinio tyrimo rezultato) – gentamicinu, doksiciklinu ar ciprofloksacinu, atsižvelgiant į ligos formą. Lektorius pabrėžė, kad, esant supūliavusiam tuliaremijos pažeistam limfmazgiui, siekiant išvengti lėtinio fistulių susidarymo, jis turi būti pašalintas kartu su kapsule.

Corneliu'is Petru Popescu'as (Rumunija) apžvelgė Vakarų Nilo ir Usutu virusų infekcijas, kurios pastaraisiais metais tapo vis dažniau registruojamos Europoje, jų keliamą grėsmę visuomenės sveikatai, perdavimo būdus ir poveikį. Vakarų Nilo ir Usutu arbovirusai plinta per uodų įkandimus. Virusais infekuoti uodai yra paplitę visoje Europoje. Didžiausias paplitimas nustatomas Rumunijoje, Italijoje, Vokietijoje, Austrijoje, Graikijoje ir kitose šalyse. Šie arbovirusai dažniausiai sukelia nesunkias infekcijas, tačiau vyresnio amžiaus, gretutinėmis ligomis sergantiems ir rizikos veiksnių turintiems asmenims galimas nervų sistemos pažeidimas – meningitas, encefalitas, vangus paralyžius ir kt. Lektorius pabrėžė, kad pastaraisiais metais Europoje stebimas didesnis šių virusų sukeltų infekcijų atvejų žmonių skaičius. Tai, kad virusais infekuoti uodai paplitę Lietuvos kaimynėse šalyse, leidžia daryti prielaidą, kad ir Vakarų Nilo, ir Usutu virusais infekuotų uodų galime turėti ir Lietuvoje. Vadinas, esant neaiškios etiologijos virusinėms nervų sistemos infekcijoms, derėtų prisiminti ir šiuos arbovirusus.



Pertraukos metu su kolegėmis iš Kauno
dokt. R. Vaikutyte-Ramanauskienė ir doc. dr. D. Vāznaisiēne

Stephenas Leibas ir Simone Leoni (Šveicarija) pristatė Berno universiteto Infekcinių ligų institute atliekamus tyrimus, skirtus antivirusinio erkinio encefalito gydymo paieškom. Mokslininkai pasidalijo laboratorijoje atliekamų tyrimų su Wistaro žiurkių jaunikliais, infekuotais erkinio encefalitu, rezultatais. Nustatyta, kad antivirusiniai vaistai bemnifosbuviras ir remdesiviras turi potencialą veiksmingai stabdyti erkinio encefalito viruso replikaciją smegenų ląstelėse ir sumažinti uždegiminių procesų intensyvumą. Tyrimai kol kas yra eksperimentiniai, tačiau rezultatai suteikia vilties, kad ateityje erkinis encefalitas turės veiksmingą antivirusinį gydymą, padėsiantį sumažinti sunkios ligos ir komplikacijų riziką.

Kursuose turėjome galimybę pagilinti turimas ir įgyti naujų žinių apie pernešėjų platinamas ligas. Susipažinome su naujausiais moksliniais tyrimais, skirtingu geografiniu pernešėjų paplitimu, ligų diagnostikos metodais, gydymo galimybėmis ir ilgalaikiais padariniais. Be to, tai buvo puiki proga susipažinti su kolegomis iš Europos šalių, pasidalyti skirtingomis patirtimis ir užmegzti naujų ryšių.

ESCMID vakcinacijos kursas Kopenhagoje: naujausios žinios ir inovacijos imunoprofilaktikos srityje



Doc. Monika Kuliešė
Lietuvos sveikatos mokslų
universiteto Medicinos akademijos
Infekcinių ligų klinika

2024 metų gegužės 22–24 dienomis Kopenhagoje vyko Šiaurės Europos kelionių medicinos konferencija *NECTM9*, o gegužės 23 dieną viena renginio sesijų buvo skirta Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų draugijos (ESCMID) podiplominiam kursui *Updates on vaccine immunology, new vaccine candidates and platforms*, kurį organizavo Lietuvos infektologų draugija (LID), ESCMID vakcinų grupė EVASG ir Danijos kelionių medicinos draugija.

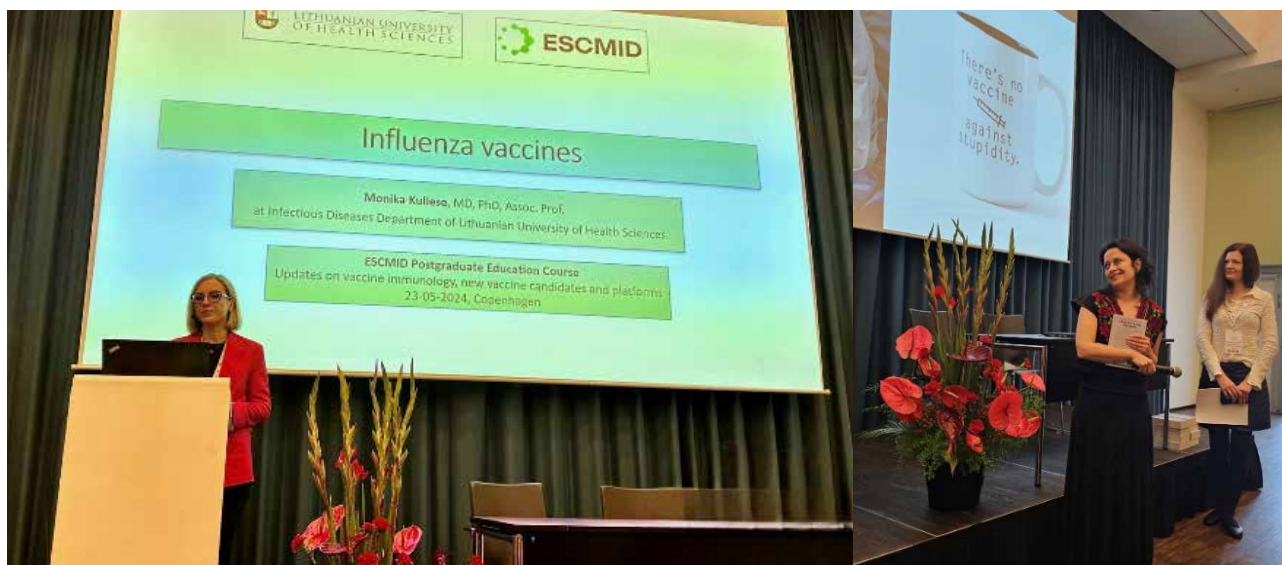
Kartu su Vilniaus universiteto liginės *Santaros* klinikų Infekcinių ligų centro vadove prof. Ligita Jančorienė turėjome galimybę pasidalyti žiniomis ir skaityti pranešimus, o LID pirmininkė doc. Danguolė Važnaisienė pirmininkavo renginio sesijoje. Šis podiplominis kursas sukvietė infekcinių ligų ir kitų sričių medicinos specialistus iš Europos šalių susipažinti su naujausiomis vakcinų mokslo žiniomis, naujų

vakcinų kūrimo strategijomis, ateities perspektyvomis bei aptarti vakcinacijos aspektus skirtingose pacientų grupėse – imunosupresyvių, nėščiųjų, vyresnio amžiaus asmenų ir kt.

Pranešimą *Vakcinų ir vakcinomis valdomos ligos: istorinė perspektyva* skaitė prof. Lone Simonsen (Danija), kuri supažindino dalyvius su vakcinų istorine raida, aptarė jų poveikį užkrečiamųjų ligų kontrolei ir pabrėžė vakcinacijos aktualumą šandienos visuomenės sveikatai. Doc. Carstenas Schade'as Larsenas (Danija) pranešime *Imuninės sistemos atsakas į vakciną: pagrindai* detalai aptarė imunologijos pagrindus, paaiškindamas, kaip vakcinų stimuliuoja imuninį atsaką, apžvelgė svarbiausias imuninio atsako grandis ir vakcinų veikimo principus.

Prof. L. Jančorienė skaitė pranešimą *Imunoprofilaktika*, kuriame pateikė išsamią imunoprofilaktikos koncepciją, supažindino su kūrimo istorija, aptarė skirtingus imunoprofilaktikos būdus. Profesorė pristatė naujausius mokslo laimėjimus monokloninių antikūnų kūrimo ir taikymo srityje. Prof. L. Jančorienė akcentavo vakcinacijos svarbą ir individualiai, ir visuomenės sveikatai. Jos teigimu, imunoprofilaktika yra pagrindinė priemonė, siekiant valdyti sergamumą užkrečiamosiomis ligomis, todėl ragino specialistus aktyviai skatinti vakcinaciją, atsižvelgiant į individualius pacientų poreikius.

Pranešime *RSV našta ir vakcinų* dokt. Natalie Mazur (Nyderlandai) nagrinėjo respiracinio sincitinio viruso (RSV) poveikį visuomenės sveikatai. Ji pabrėžė, kad RSV yra pagrindinė naujagimių, mažų vaikų ir vyresnio amžiaus asmenų sunkių kvėpavimo takų infekcijų priežastis. Pranešimo autorė pristatė pažangą vakcinų kūrimo srityje, aptarė įvairias vakcinų



Pranešimo pristatymas ESCMID vakcinacijos kurse. Pranešimą skaitė doc. M. Kuliešė, pirmininkavo doc. D. Važnaisienė (Lietuva) ir Zitta Barrella Harboe (Danija)



Prof. L. Jančorienė pristatė pranešimą ESCMID vakcinacijos kurse



NECTM9 su kolegėmis iš Lietuvos. Iš kairės prof. L. Jančorienė, doc. M. Kuliešė, doc. D. Vážnaisienė

platformas, įskaitant inaktyvintąsias ir mRNR pagrindu sukurtas vakcinas, jų veiksmingumo duomenis.

Aš, doc. M. Kuliešė, pristačiau pranešimą *Gripo vakcinų*, kuriame aptariau gripo virusų struktūrą ir jų genetinį kintamumą, būtinybę kasmet atnaujinti vakcinų sudėtį, analizavau šiuolaikinių gripo vakcinų trūkumus, supažindinau klausytojus su universalių gripo vakcinų poreikiu. Be to, apžvelgiau naujas vakcinų platformas (viruso tipo dalelių, nanodalelių, virusų vektorių, nukleino rūgščių pagrindo) bei supažindinau su mokslo laimėjimais kuriant universalias vakcinas ir ateities perspektyvomis.

Prof. Camilla Foged (Danija) pranešime *Naujos vakcinų platformos ir kuriamos vakcinos* aptarė moderniausias vakcinų kūrimo technologijas ir jų potencialą ateities vakcinacijai. Dr. Simone Joosten (Nyderlandai) supažindino su pažangiomis tuberkuliozės vakcinų tyrimų kryptimis, siekiančiomis sukurti veiksmingesnę apsaugą nuo šios ligos. Dr. Omidas Reza Hosseini (Danija) aptarė vakcinų derinimo principus, nagrinėjo, kaip vakcinų derinimas veikia imuninį atsaką ir užtikrina ilgalaikę apsaugą. Prof. Olivier'is Epaulardas (Prancūzija) pranešime *Vakcinacija imunosupresy-*

viems asmenims ir nėščiosioms pabrėžė vakcinacijos svarbą pažeidžiamiausioms asmenų grupėms ir aptarė imunoprofilaktikos ypatumus.

Prof. Andersas Fomsgaardas (Vokietija) pasidalijo žiniomis apie žmogaus imunodeficito viruso vakcinų kūrimo procesus. Prof. Tomas Jelinekas (Vokietija) aptarė pernešėjų platinamų ligų – maliarijos, dengės karštligės, Zikos ir čikungunijos virusų – vakcinų aktualijas. Dr. Alvaro Borgesas (Danija) pasidalijo mokslinių tyrimų rezultatais kuriant vakcinas nuo *Chlamydia trachomatis* – vienos dažniausių lytiniu keliu plintančių infekcijų pasaulyje.

Šis kursas buvo puiki galimybė praplėsti akiratį imunoprofilaktikos srityje, susipažinti su naujausiais mokslo laimėjimais, sužinoti apie vakcinų kūrimo platformas, pažangą ir ateities perspektyvas.

Diskusijose buvo aptariamos vakcinacijos strategijos globalių iššūkių kontekste, pavyzdžiui, pandemijų valdymas, klimato kaitos poveikis infekcinėms ligoms. Dalyviai ne tik turėjo galimybę tobulinti kvalifikaciją, gilinti teorines ir praktines žinias, bet ir užmegzti ryšius, dalytis patirtimi ir aptarti kylančius iššūkius.



ESCMID vakcinacijos kursas. Su kolegomis ir renginio organizatoriais (iš kairės): Steenas Villumsenas (Danija), Natalie Mazur (Nyderlandai), C. S. Larsenas (Danija), D. Vážnaisienė (Lietuva), Z. Barrella Harboe (Danija), L. Jančorienė (Lietuva), Robertas Steffenas (Šveicarija), M. Kuliešė (Lietuva)

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkų sukurti produktai

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkai sukūrė pirmąjį natūralios sudėties gelį nuo pūslelinės

Natūralios sudėties gelis nuo pūslelinės

Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, net 2 iš 3 vaikų ir darbingo amžiaus suaugusių asmenų pasireiškia 1 tipo *Herpes simplex* viruso (HSV-1) sukeliama infekcija – lūpų pūslelinė. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Farmacijos fakulteto analizinės ir toksikologinės chemijos katedros komanda siūlo šią problemą spręsti natūraliai – sukūrė pirmąjį natūralios kilmės veikliosiomis medžiagomis papildytą gelį, gijimą sutrumpinantį nuo 10 iki 7 dienų.

Norima užkirsti kelią diskomfortui ir komplikacijoms

HSV-1 sukeliama lūpų pūslelinė vis dar yra neišgydoma, todėl atvejų skaičius didėja proporcingai amžiui. Nuolat pasikartojantys simptomai – žaizdos veido srityje – kelia tiek fizinį, tiek psichologinį diskomfortą. Negydoma ir išplitusi lūpų pūslelinė tam tikrais atvejais gali komplikuotis ir sukelti meningoencefalitą, kaklo, sprando srities, pakaušio nervų uždegimus, raumenų skausmus.

Šiuo metu nėra vaistų, visam laikui išgydančių HSV-1 sukeltas infekcijas, todėl viskas, ką galima padaryti, yra efektyvus simptomų valdymas. Lekt. Mindaugo Marksos, dr. Justės Baranauskaitės-Ortasoz ir prof. dr. Liudo Ivanausko sukurtas produktas suteikia galimybę tai daryti natūraliai – propolio pagrindu pagamintas gelis slopina lūpų pūslelinės sukeltą perštėjimą, niežulį, deginimą ir sutrumpina gijimą nuo 10 iki 7 dienų.

Pirmasis natūralios sudėties gelis nuo pūslelinės

Šiuo metu pasaulinėje rinkoje yra daugybė produktų, lengvinančių HSV-1 sukeltos pūslelinės simptomus ir greitinančių gijimą. Nuo *Herpezzz* jie skiriasi sudėtimi – dauguma jų yra cheminiai. Tarp pagrindinių veikliųjų medžiagų dažniausiai pasitaiko acikloviro, valacikloviro arba famcikloviro preparatai, kurie pasižymi tik antivirusiniu poveikiu.

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkų komandos sukurtas gelio poveikį lemia natūralios kilmės bioaktyvūs junginiai. Pagrindinė veiklioji medžiaga – natūralus propolio ekstraktas, kaip ir cheminiai preparatai, pasižymintis reikšmingu antivirusiniu bioaktyvumu, veikiančiu HSV-1.

Pasitelkta ypatinga technologija

Kurdami preparatą, idėjos autoriai panaudojo inovatyvią *in situ* gelio gamybos technologiją. Jos tikslas – suformuoti biopolimerinę plėvelę. Taip padidinamas atsparumas aplinkos veiksniams ir sumažinama oksidacija. Kitaip tariant, ant pažeistos vietos užteptas klampus skystis per keliolika sekundžių virsta plona nematoma plėvele, kuri ne tik sudaro barjerą tarp pažeistų audinių ir kenksmingų aplinkos veiksnių, bet ir riboja esamos virusinės infekcijos plitimą.

Idėjos autoriai teigia, kad pasirinkta gamybos technologija sprendžia kelias problemas iš karto. Vartotojas gauna ne tik modernų produktą, kurį labai patogu naudoti, bet ir pasirenka natūralesnį simptomų valdymo būdą, leidžiantį efektyviai pasiekti teigiamą gydymo rezultatą.

Planuose – klinikiniai taikomieji tyrimai

Šiuo metu jau yra sukurtas *Herpezzz* gelio prototipas ir pakuotė, komanda taip pat yra atlikusi stabilumo ir neformaliuosius klinikoje tyrimus. Tiesa, norint toliau naudoti produktą komerciniais tikslais, būtina atlikti klinikoje tyrimus, įrodančius MTEP rezultato poveikį.

Parengta pagal projektą Lietuvos sveikatos mokslų universiteto žinių komercinimo ir technologijų perdavimo plėtra (LSMU-TTO2) Nr. 13.1.1-CPVA-K-703-04-0010

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkai sukūrė išmanųjį muilą, kuris parodo, ar rankos tinkamai nuplaautos

Ypatingos sudėties skystasis muilas

Ar tinkamai nuplautos rankos? Į šį klausimą asmenims, besirūpinantiems higiena, atsakymą pateikia naujas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkų produktas. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkai sukūrė ypatingos sudėties skystąjį muilą, kuris išsyk atskleidžia, ar rankos tinkamai išmuilintos ir ar tikrai gerai nuplautos. Iš ekologiškų žaliavų pagamintas, sodrios mėlynos spalvos, gaivaus vaisių kvapo muilas, pavadintas išmaniuoju, yra unikalus Lietuvoje ir Europoje. Jis sukurtas vaikams, kuriuos švaros ir higienos įpročių bus galima mokyti patrauklia žaidimo forma.

Išmanusis muilas bus pravartus ir ten, kur galioja griežti higienos reikalavimai, ypač sveikatos priežiūros, maisto gamybos ir perdirbimo įmonėse.

Ar tinkamai plaunamos rankos, naujasis produktas parodo neįprastai – odą padengęs ryškus natūralus pigmentas atskleidžia, kurios vietos išmuilintos prasčiau. Rūpestingai išsimuilinus rankas, mėlyna spalva virsta baltomis putomis, kurias nusiplovus rankų oda lieka švari, gaivi ir minkšta.

Sudėtyje – natūralių vaisių ekstraktai

Sukūrėme unikalią skystojo muilo formulę. Esame pirmieji ne tik Lietuvoje, bet ir Europoje. Produktas jau notifikluotas tarptautiniu mastu. Dermatologų tyrimai patvirtino, kad muilas yra saugus, nesukelia alerginių reakcijų, tinka naudoti netgi turintiems jautrią odą. Muilo sudėtyje – 95 proc. natūralių medžiagų, vyrauja gairių vaisių ekstraktai, – sakė Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Farmacijos fakulteto Vaistų technologijos ir socialinės farmacijos katedros vedėja prof. Jurga Bernatienė.

Profesorės teigimu, idėja sukurti būtent tokį muilą, kuris išsiringai padėtų ugdyti vaikų švaros įpročius, kilo koronaviruso pandemijos laikotarpiu, kai rankų higiena visiems buvo gyvybiškai svarbi. Sukurti produktą truko kiek daugiau nei 2 metus.

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vaistų technologijos ir socialinės farmacijos katedros doc. Gailutė Drakšienė pasakojo, kad naujasis gaminy – švelnus ir veiksmingas, padedantis nusiplauti ant rankų susikauptus nešvarumus ir mikroorganizmus, apsisaugoti nuo įvairių per rankas plintančių virusinių infekcijų, tarkime, viduriavimo. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, kasmet vien nuo viduriavimo pasaulyje miršta per 3 mln. žmonių.

Rankas reikia plauti ištis dažnai, tad sukūrėme muilą, kurio sudėtyje esančiuose vaisių ekstraktuose gausu mikroelementų, vitaminų, polifenolių. Iš greipfrutų, mangų, ananasų, avokadų ir kitų vaisių išgauti ekstraktai pasižymi antimikrobiniais, antioksidaciniais, regeneraciniais, tausojančiais odą poveikiu, – pasakojo mokslininkė.

Šiuo metu muilas – mėlynos spalvos: ji ramina, skatina pasitikėjimą, atpalaiduoja. Mokslininkai jau yra sukūrę ir bando įvairių kitų spalvų prototipus.

Verslo ir mokslo bendradarbiystė tęsis

Išmanusis muilas pratęsia gausų unikalų ir inovatyvių gaminių sąrašą, kuriame sėkmingi Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Farmacijos fakulteto mokslininkų ir verslo bendradarbiystės rezultatai.

Būtent startuolio *Tectio* atstovus į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Naujausių farmacijos ir sveikatos technologijų centro laboratorijas atvedė originali edukacinė idėja – sukurti muilą, kuris patraukliu būdu, žaidimo forma, skatintų ir mokyti vaikus tinkamai plautis rankas.

Inovatyvų produktą jau galima įsigyti internetu.

Lietuviai sukūrė kitokius vaistus nuo peršalimo, kurie bus sveikesni ir patogesni už sirupą

Artėjant peršalimo ligų ir virusų sezonui, vieni stiprina imunitetą, kiti – iš anksto prisiperka vaistų ir sirupo. Vis dėlto sirupą nuo peršalimo reikia dozuoti, tiksliai išgerti tiek, kiek parašyta, o tai ne visada patogiu. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkai išrado patogesnius vaistus nuo peršalimo – kramtomąsias gelio tabletes.

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto komanda sukūrė inovatyvų sveiką užkandį

Tikimasi, kad produktas rinką pasieks po 2 metų

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkų komanda, kuriai vadovauja Inga Matulytė, sėkmingai plėtoja klasikinio batonėlio augalinės kilmės alternatyvą be pridėtinio cukraus. Tikimasi, kad per artimiausius 2 metus pavyks baigti MTEP produkto vystymą ir jis pasieks prekybos centrų lentynas bei taps natūralia alternatyva rinkoje esantiems maisto papildams.

Aiškesnės etiketės siekia per maistingesnę sudėtį

Produkto kūrėjos pabrėžia, kad šiuolaikinio žmogaus racione dažnai trūksta baltymų, o cukraus kiekis populiariausiuose užkandžių batonėliuose yra perteklinis. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkės, kurdamos augalinio pagrindo maisto papildą *Plantagenas*, siekia spręsti šią problemą ir į sudėtį įtraukia natūralias skaidulines medžiagas, baltymus ir vitaminus. Mokslininkų teigimu, produkto pavadinimą įkvėpė visiems žinomas *Hematogeno* batonėlis, kurio koncepcijos tobulinimas tapo produkto vystymo atspirties tašku. Kaip vienas kertinių *Hematogeno* trūkumų pabrėžiamas sudėtyje esantis itin didelis cukraus kiekis, kuris sumažina gaunamą energinę vertę.

Plantageno išskirtinumas – maistinga sudėtis, kuri pasižymi sveikatai naudingu poveikiu. Šis batonėlis bus gaminamas tik iš augalinės kilmės sudedamųjų dalių – kakavos pupelių ar tikro juodojo šokolado, gausaus antioksidantų ir smegenis stimuliuojančių medžiagų; vitaminų ir skaidulų kupinų daržovių miltelių; natūralių saldiklių – datulių, kuriose gausu mikro- ir makroelementų, kt. Natūraliais produktais papildyta sudėtimi siekiama aiškesnės etiketės, kurioje būtų kuo mažiau sudedamųjų dalių ir jas lengvai atpažintų vartotojas.

Kokybiška alternatyva vegetarams ir veganams

2019 metais Jungtinėje Karalystėje atliktoje nepriklausomoje apklausoje nustatyta, kad maždaug 28 proc. veganų ir 13 proc. vegetarų trūksta 1 ar daugiau maistinių medžiagų, tarp kurių yra vitaminas B₁₂, omega-3 riebalų rūgštys ir pan.

Plantageno kūrėjų teigimu, žmonių, pasirenkančių vegetarišką ar veganišką mitybą, pasaulyje daugėja, tačiau daugumoje populiariųjų gamintojų batonėlių dažnai naudojamos gyvulinės kilmės medžiagos, kurios siaurina šios tikslinės grupės pasirinkimo galimybes. Net atsiradus didesniai pasirinkimui, maisto papildų sudėtis varijuoja negausiai, nes skirtingi gamintojai kuria labai panašius produktus, kur dažniausiai skiriasi tik baltymų ir saldiklių kiekis.

Šią problemą *Plantageno* kūrėjos sprendžia naudodamos tik augalinės kilmės sudedamąsias medžiagas be jokio pridėtinio cukraus. Mokslininkų kuriamas produktas siekia patenkinti tiek augalinės mitybos, tiek sveikos gyvensenos propaguotojų poreikius, nes batonėlis bus papildytas augaliniais baltymais, skaidulinėmis medžiagomis ir vitaminais.

Batonėlio sudėtis – natūrali ir tinkama visų grupių vartotojams, nes organizmui reikalingi mikro- ir makroelementai gaunami tik iš vaisių, uogų bei daržovių. *Plantageno* kūrėjos siekia, kad produktas tenkintų įvairesnius klientų poreikius ir būtų lengvai vartojamas.

Ateities planuose – komercinė gamyba

Šiuo metu *Plantageno* batonėliai dar kuriami. Idėjos autorė dr. I. Matulytė ir idėjos vystytoja Jurga Andrėja Kazlauskaitė per artimiausius 2 metus planuoja užbaigti tiriamuosius darbus ir sukurtą produktą komercializuoti kaip maisto papildą.

Parengta pagal projektą Lietuvos sveikatos mokslų universiteto žinių komercinimo ir technologijų perdavimo plėtra (LSMU-TTO2), projekto Nr. 13.1.1-CPVA-K-703-04-0010

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkų sprendimas greitesniam žaizdų gijimui

Viliamasi, kad inovacija pasieks ne tik Lietuvos, bet ir užsienio rinką

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkų komanda, vadovaujama prof. Linos Raudonės, sukūrė inovatyvų būdą skatinti žaizdų gijimą ir mažinti randų susidarymo tikimybę – odos plėvelės žaizdoms gydyti. Tikimasi, kad ši MTEP projekto metu sukurta inovacija virs komerciškai sėkmingu projektu ir pasieks ne tik Lietuvos, bet ir užsienio rinką.

Naujos alternatyvos žaizdų gydymui reikalingumas

Mokslininkų teigimu, lėtinės žaizdos yra tarp įvairaus amžiaus žmonių paplitusi problema, galinti reikšmingai prastinti gyvenimo kokybę, nes sukelia stiprų skausmą ar yra nepriimtinos estetiškai. Pastebima, kad tokių žaizdų dažnis didėja su amžiumi. Projektą įgyvendinanti mokslininkų komanda teigia, kad idėja sukurti naują priemonę šiai problemai spręsti kilo pastebėjus, jog rinkoje reikalinga patogesnė

alternatyva esamoms priemonėms, pavyzdžiui, įprastiems transderminiams pleistrams arba puskiutėms žaizdų gydymui naudojamoms formoms (tepalamams, kremams, geliams).

Komandos pasiūlytas sprendimas – veikliosios medžiagomis ir įvairiais augaliniais ekstraktais papildytos polimerinės plėvelės, klijuojamos ant žaizdų, taip jas apsaugant ir kartu spartinant jų gijimą. Prie odos idealiai prigludančios plėvelės leidžia maskuoti odos pažeidimus, mažinti uždegimo riziką ir vienu metu gauti tiksliai dozuojamą gydomųjų medžiagų kiekį. Idėjos kūrėjų teigimu, polimerinės plėvelės gali būti pritaikomos įvairių grupių poreikiams – naudojant jas lėtinėms žaizdoms ar nubrozdinimams gydyti.

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto mokslininkų sukurta polimerinės plėvelės yra pranašesnė nei pleistrai, nes yra lengvai pašalinamos be jokio odos dirginimo. Jas naudojant, daug tiksliau dozuojamos vaistinės medžiagos, palyginti su tepalais ar kremais. Be to, polimerinės plėvelės netepa drabužių ir nesukelia diskomforto.

Dėmesys iš augalų išgaunamoms medžiagoms

Kad polimerinės plėvelės ne tik saugotų žaizdą, bet ir spartintų gijimą, jos yra papildytos augaliniais bruknių ekstraktais. Iš augalų išgaautos veikliosios medžiagos nėra naujiena žaizdų gydymo srityje, tačiau, kaip teigia mokslininkai, rinkoje nėra preparatų su iš augalinių žaliavų išskirtomis funkcionaliosiomis frakcijomis. Tai – dar vienas polimerinių plėvelių išskirtinumas.

Mokslininkų pasirinkta veiklioji medžiaga – proantocianidinai – yra išgaunama iš augalinių medžiagų, pasitelkiant gel-filtracijos chromatografijos metodą. Pačios polimerinės plėvelės yra gaminamos tirpalo liejimo būdu. Išlietos plėvelės kokybė yra įvertinama – išanalizuojama tekstūra (lipnumas, tvirtumas, elastingumas), drėgmė ir veikliųjų medžiagų skvarba.

Projekto ateitis

Projektą įgyvendinančią komandą sudaro augalinių žaliavų tyrėjos prof. L. Raudonė ir Gabrielė Vilckickytė, dermatologinių produktų ekspertai dr. Agnė Mazurkevičiūtė ir dr. Modestas Žilius.

Mokslininkai jau atliko svarbius produkto tyrimus – užbaigė polimerinių plėvelių kokybinę analizę, veikliųjų medžiagų kiekybinio vertinimo ir poveikio tyrimus, atliko funkcionaliosios frakcijos įterpimą į polimerines plėveles, plėvelių optimizavimą ir atpalaidavimo tyrimus. Artimiausiu metu mokslininkai planuoja sukurti išstobulintą prototipą – plėveles, kurios efektyviai prilimpa prie odos ir išsilaiko bent 1 parą, veiksmingai ir tolygiai atpalaiduoja veikliąją medžiagą, kad žaizdos gytų efektyviai.

Parengta pagal projektą Lietuvos sveikatos mokslų universiteto žinių komercinimo ir technologijų perdavimo plėtra (LSMU-TTO2), projekto Nr. 13.1.1-CPVA-K-703-04-0010

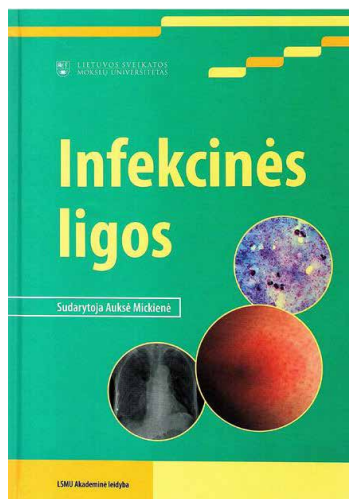
Parengta pagal Lietuvos sveikatos mokslų universiteto komunikacijos išplatintą informaciją

2024 metais išleistas universiteto vadovėlis *Infekcinės ligos*. Jis skirtas universitetinių medicinos programų studentams. Jame būsimieji medikai, ikidiplominių infekcinių ligų studentai ras visą reikalingą informaciją bei nuorodas į platesnį, išsamesnį kiekvienos problemos studijavimą. Vadovėlio turinys parengtas orientuojantis į dabartinę Medicinos fakulteto infekcinių ligų kurso programą. Pagrindinis vadovėlio tikslas – padėti studentams suprasti ir pažinti pagrindines infekcinių ligų problemas, išmokyti esminius dalykus ir sėkmingai išlaikyti modulio bei baigiamąjį medicinos studijų egzaminą.

Vadovėlį sudaro 2 dalys. Pirmojoje dalyje pateikiama informacija apie infekcinių ligų sindromus ir infekcinių ligų antimikrobinio gydymo principus. Antrojoje dalyje pateikta struktūrizuota informacija apie bakterines, bakterijų toksinų sukeliamas, virusines, pirmuonių, grybelių sukeliamas infekcijas, helmintozes, užkrečiamąsias keliautojų ligas ir infekcinių ligų imunoprofilaktiką suaugusiems. Kiekvieno nozologinio vieneto aprašymas apima trumpą jo apibūdinimą, etiologiją, epidemiologiją, patogenezę, klinikinius požymius, diagnostiką, gydymą ir profilaktiką. Kiekvieno skyrelio pabaigoje pateikiami 3 saviruošos klausimai ir 5–6 pagrindiniai literatūros šaltiniai, kuriais remiantis buvo parengtas atitinkamas skyrelis. Vadovėlyje pateikiamas ir privalomai registruojamų infekcinių ligų sąrašas, atsakymai į saviruošos klausimus ir per 120 iliustracijų, atspindinčių įvairių infekcinių ligų simptomus ir požymius, sukaupytų šio vadovėlio autorių per daugelį metų.

Šį universiteto vadovėlį parengė Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakulteto Infekcinių ligų klinikos dėstytojos Aukšė Mickienė, Monika Kuliešė, Jolita Pakalnienė, Evelina Pukenytė, Danguolė Važnaisienė, Daiva Vėlyvytė, Vilniaus universiteto profesorės, infekcinių ligų gydytojos Ligita Jančorienė ir Raimonda Matulionytė bei laboratorinės medicinos gydytoja dr. Jolanta Miciulevičienė.

Vadovėlį parengęs autorių kolektyvas tikisi, kad tai bus išsamus ir patikimas žinių šaltinis studentams, leisiantis pagerinti jų studijų kokybę, taip pat puiki pagalba priemonė tam tikrų terapijos profilio specialybių rezidentams, įvairių specialybių gydytojams praktikams jų kasdieniame darbe.



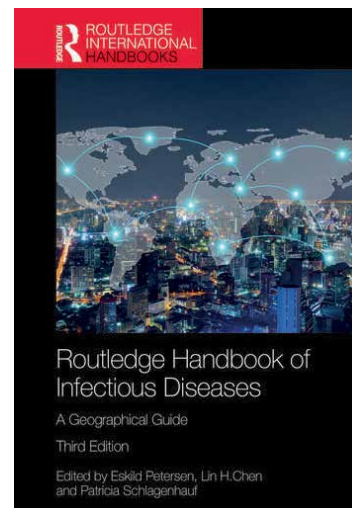
Atnaujintas ir 2024 metais išleistas trečiasis *Infectious diseases: a geographic guide* leidimas. Šio leidinio skyriaus *Nordic and Baltic countries* vienos iš autorių yra infekcinių ligų gydytojos Audronė Marcinkutė ir Danguolė Važnaisienė.

2024 metais Lietuvos infektologų draugija išleido *Laimo boreliozės diagnostikos ir gydymo metodines rekomendacijas*. Rekomendacijos buvo parengtos Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos prašymu, atsižvelgus į visuomenės poreikį.

Leidinyje daugiausiai dėmesio skiriama dažniausioms ligos formoms – migruojančiajai eritemai, neuroboreliozei. Apžvelgiamos ir kitos retesnės formos. Pagrindiniai diagnostikos ir gydymo klausimai pateikti lentelėse, kad būtų patogų naudotis. Tikimės, kad leidinys padės diagnozuoti tikrąją Laimo boreliozę ir padės pasitikrinti gydymo taktiką diagnozavus retesnes formas.

Leidinį galima atsisiųsti

https://nvsc.lrv.lt/public/canonical/1728637618/5025/Laimo%20borelioz%C4%97s%20diagnostikos%20ir%20gydymo%20metodin%C4%97s%20rekomendacijos_papildytos.pdf.



LIETUVOS INFЕКТОLOGŲ DRAUGIJOS DARBO GRUPIŲ INICIATYVŲ KONKURSAS

Lietuvos infektologų draugija (LID) skelbia konkursą LID darbo grupių iniciatyvoms ir (ar) bandomiesiems moksliniams tyrimams palaikyti. Konkurso laimėjimo suma – iki 500 Eur. Numatoma paremti vieną projektą.

Nugalėtoją išrinks LID valdyba atvirojo balsavimo būdu per virtualųjį valdybos posėdį.

Kviečiame LID darbo grupių atstovus pateikti projektą, kurio aprašas būtų sudarytas iki vieno A4 lapo apimties ir jame būtų šie punktai:

- idėjos pristatymas;
- trumpas projekto aprašymas;
- reikalingų išlaidų projektui įgyvendinti pagrindimas.

Pirmenybė teikiama LID darbo grupių projektams, į kuriuos įtraukti nariai bus bent iš trijų LID kraštų.

Projektų paraiškos teikimo terminas – 2024 metų gruodžio 1 diena el. paštu sekretoriatas@lid.lt.

LIETUVOS INFEKTOLOGŲ DRAUGIJOS INICIATYVA – KONKURSAS KVALIFIKACIJOS TOBULINIMO STIPENDIJAI GAUTI

Lietuvos infektoologų draugija (LID) tęsia tradiciją vienam draugijos nariui skirti paramą dalyvauti infekcologinės pakraipos konferencijoje Europoje. LID padengs registracijos mokestį, kelionės ir apgyvendinimo išlaidas.

Iniciatyvos tikslas – skatinti LID narius būti tikrais savo srities entuziastais, aktyviai dalyvauti draugijos veikloje ir skleisti infekcologijos žinias medikams bei plačiajai visuomenei.

Paraiškos priimamos iki 2024 metų gruodžio 1 dienos el. paštu sekretoriatas@lid.lt. Nugalėtoją išrinkns LID valdyba atvirojo balsavimo būdu per virtualųjį valdybos posėdį.

Kandidatui, norinčiam gauti paramą, keliami šie reikalavimai:

- pretendentas turi būti LID narys (ne mažiau kaip 3 metus);
- pretendentui netaikomi jokie amžiaus apribojimai;
- pretendentas paraiškoje turi nurodyti visas įstaigas, su kuriomis jį sieja darbiniai santykiai;

- pretendentas turi pateikti per pastaruosius 2 metus iki paraiškos teikimo vykdytų veiklų, susijusių su infekcologija, bet neįneinančių į tiesiogines pareigines nuostatas (darbą ligoninėje, universitete, privačioje asmens sveikatos priežiūros įstaigoje, darbą pagal individualiosios veiklos sutartį, ikidiplomines ar podiplomines studijas) sąrašą ir juos patvirtinančius dokumentus. Tokia veikla laikoma: skaityti žodiniai pranešimai moksliniuose ar visuomenės švietimo renginiuose infekcologijos tematika; parengtos tezės ar stendiniai pranešimai; atspausdinti straipsniai infekcologijos tematika, įskaitant publikacijas populiariojoje spaudoje; dalyvavimas radijo, televizijos laidose, interneto svetainėse; bet kokia kita veikla, kuri skleidžia infekcologijos mokslo žinias, šviečia visuomenę ir didina LID veiklos žinomumą;
- pateikti sąrašą infekcologijos krypties konferencijų, kuriose dalyvavo per pastaruosius 2 metus;
- išvardyti, į kokias institucijas, organizacijas ar asmenis ir kada buvo kreipęsis dėl paramos dalyvauti konferencijoje gavimo;
- nurodyti, kaip planuoja pasidalyti konferencijoje įgytomis žiniomis, jeigu parama būtų paskirta;
- nurodyti prioriteto tvarka 3 renginius, į kuriuos pageidautų vykti, jeigu parama būtų paskirta.

KVIEČIAME PRISIDĖTI PRIE RENGINIŲ VISUOMENEI ŽMOGAUS IMUNODEFICITO VIRUSO, HEPATITŲ IR ANTIBIOTIKŲ TEMA

Kviečiame prisidėti prie renginių ir iniciatyvų visuomenei Pasaulinės AIDS dienos, Europos žmogaus imunodeficito viruso ir hepatitų testavimo savaitės, Pasaulinės supratimo apie antibiotikus savaitės ir Europos supratimo apie antibiotikus dienos proga. Kreiptis el. paštu sekretoriatas@lid.lt.

