

# Žmogaus gripo etiologija, epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas ir profilaktika. Metodinės rekomendacijos

Gyd. Karolina Žvirblytė-Skrebutėnienė, prof. habil. dr. Arvydas Ambrozaitis, prof. Kęstutis Žagminas, dr. Nerija Kuprevičienė, gyd. Daiva Razmuviene

## I. Bendrosios nuostatos

Ūminės respiracinės ligos yra labiausiai paplitusios infekcinės ligos pasaulyje. Šios infekcijos yra bakterinės ir virusinės kilmės. Daugumą ūminių respiracinių infekcijų sukelia virusai. Šias infekcijas gali sukelti daugiau kaip 200 įvairiausių virusų.

Vyraujantys virusinių respiracinių infekcijų sukėlėjai yra gripo, paragripo virusai, adenovirusas, rinovirusas, respiracinis sincitinis virusas, koronavirusas.

Gripas (*influenza*) – tai ūminė virusinė kvėpavimo takų infekcija (ŪVKTI), kuriai būdinga:

- staigi ligos pradžia;
- karščiavimas;
- sausas kosulys;
- gerklės skausmas;
- galvos ir raumenų skausmas;
- nuovargis ir silpnumas.

Kasmet gripo epidemijų metu nustatomi dideli sergamumo ir mirtingumo nuo šios ligos rodikliai. Sunki ligos forma ir jos sukeltos komplikacijos būdingos asmenims, kurie priklauso rizikos grupėms. Kiekvienais metais Europoje nustatoma 22 mln. simptomais pasireiškiančių sezoninio gripo atvejų. Kiekvienais metais 170 tūkst. europiečių miršta nuo gripo sukeltų komplikacijų.

Pagal socialinę svarbą, žalą gyventojų sveikatai, ekonominius nuostolius gripas ir ŪVKTI pirmauja tarp užkrečiamųjų ligų. Per įprastinį gripo sezoną suserga 5–10 proc. gyventojų. Lietuvoje kasmet registruojama vidutiniškai 40–80 tūkst. gripo ir 200–700 tūkst. ŪVKTI atvejų. Gripu ir ŪVKTI dažniau serga vaikai iki 17 metų.

Gripo virusas gali sukelti lengvą ir sunkią ligos formas. Sunkios gripo viruso sukeltos infekcijos komplikacijos lemia didelį hospitalizacijos ir

mirštamumo nuo gripo viruso sukeltų komplikacijų skaičių. Vyresnio amžiaus asmenys, maži vaikai, asmenys, sergantys lėtinėmis ligomis (pvz., bronchų astma, lėtine obstrukcine plaučių liga, širdies ir kraujagyslių ligomis, cukriniu diabetu, sergantys žmogaus imunodeficito viruso liga ar AIDS, asmenys, vartojantys gliukokortikosteroidus, kt.), nėščios moterys, medikai, slaugos ir globos įstaigų gyventojai patenka į didesnės rizikos grupę, kuriai dažniau išsivysto gripo viruso sukeltos komplikacijos. Šių asmenų vakcinavimas kiekvienais metais apsaugo nuo gripo viruso sukeltų komplikacijų.

ŪVKTI epidemiologinę priežiūrą vykdo asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros įstaigos, o koordinuoja Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras.

**Klinikinis gripo atvejis** – liga, atitinkanti gripo klinikinį apibūdinimą: ūmi ligos pradžia ir būdingas nors vienas šių bendrųjų simptomų: karščiavimas ( $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), galvos ir (arba) raumenų skausmas, kosulys.

**Klinikinis ŪVKTI atvejis** – ŪVKTI simptomais pasireiškianti liga, atitinkanti apibūdinimą: ūmi ligos pradžia ir nors vienas kvėpavimo takų sistemos simptomų (sloga, gerklės skausmas, kosulys, kvėpavimo sutrikimas) ir / ar nors vienas bendrųjų simptomų (karščiavimas, galvos ir raumenų skausmas).

**Patvirtintas gripo atvejis** – gripo klinikinį apibūdinimą atitinkantis atvejis, patvirtintas laboratoriniais tyrimais, t. y. atitinkantis bent 1 iš 4 laboratorinių gripo diagnozės kriterijų: gripo viruso išskyrimas; gripo antigeno nustatymas tiesioginės imunofluorescencijos metodu; specifinės gripo viruso RNR nustatymas; specifinių serumo antikūnų prieš A arba B gripą atsako nustatymas. Vien dideliu serologiniu titru negalima patvirtinti esamos gripo infekcijos.

Skiepijimas nuo gripo yra viena svarbiausių priemonių, kuri padeda sumažinti gripo sukeltą naštą

sveikatai ir užkirsti kelią gripui plisti. Tokiu būdu mažinamos tiesioginės ir netiesioginės (patiriamos dėl gydymo, nedarbingumo ir slaugymo) sveikatos priežiūros išlaidos. Remiantis įvairiose valstybėse atliktų tyrimų duomenimis, skiepijimas nuo gripo yra ekonomiškai efektyvus.

## II. Žmogaus gripo etiologija

Gripo virusai priklauso *Orthomyxoviridae* šeimai ir klasifikuojami į 3 gentis:

- *Influenzavirus A*;
- *Influenzavirus B*;
- *Influenzavirus C*.

Šios gentys turi tik po 1 viruso rūšį, kurios įvardijamos kaip gripo viruso A (išskirtas 1933 metais), B (išskirtas 1940-aisiais) ir C (išskirtas 1947 metais) tipai. Gripo viruso genomą sudaro segmentuota RNR. Virusas turi išorinius antigenus – hemagliutininą (HA arba H) ir neuraminidazę (NA arba N). Gripo A tipo virusai pagal hemagliutinino antigenines savybes skirstomi į 18 potipių (H1–H18), o pagal neuraminidazę – į 11 antigeninių potipių (N1–N11). Žmonių populiacijoje nuo 1977 metų cirkuliuoja 2 gripo A viruso potipiai – H1N1 ir H3N2 – ir gripo B virusai. Gripo B virusai neskirstomi į potipius. Pagal antigenų ir genitinius skirtumus nustatomos dvi skirtingos B gripo virusų giminystės linijos. Tai B/Viktorija/2/87 ir B/Jamagata/16/88. Pasaulyje šie B gripo virusai cirkuliuoja nuo 1983 metų. Nuo 2001 metų gripo sezono metu abi B gripo viruso linijos cirkuliuoja kartu. Paprastai vienas jų vyrauja kasmet ir sukelia didesnius ar mažesnius ligos protrūkius ar epidemijas. Naujų gripo B viruso variantų susidaro rečiau nei gripo A. Todėl suaugusieji, anksčiau kontaktavę su B gripo virusu, suserga lengvesnėmis infekcijos formomis. Vaikų grupėje būdingas didelis sergamumas B gripo viruso infekcija. Jungtinių Amerikos Valstijų ligų kontrolės ir prevencijos centro duomenimis (2011), mirusių nuo gripo vaikų grupėje 22–44 proc. atvejų buvo susiję su gripo B viruso infekcija. Vidutiniškai apie 25 proc. visų laboratoriniais tyrimais patvirtintų gripo atvejų sudaro gripas B.

Kasmet gripo A infekcijos protrūkių arba epidemijų kyla dėl viruso paviršiaus antigenų dreifo, sukkelto hemagliutinino ir neuraminidazės genų taški-

nių mutacijų, kurių metu susidaro naujų viruso potipių padermių.

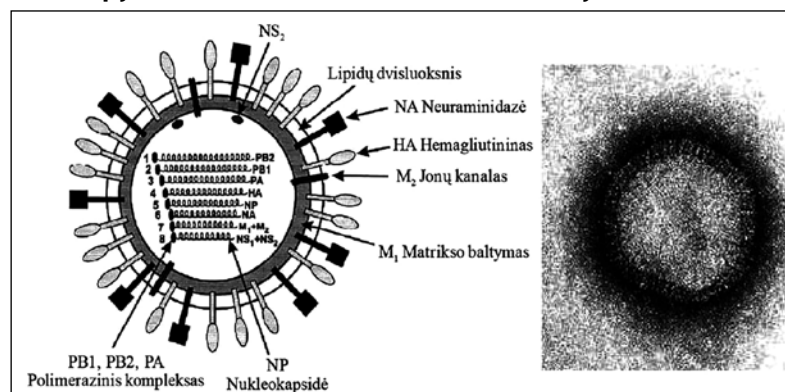
Svarbiausias išorinis antigenas – hemagliutininas – sukelia apsauginių antikūnų gamybą. Dėl jo virusas prisitvirtina prie šeimininko kvėpavimo takų epitelinių ląstelių membranų ir patenka į ląstelę. Gripo A virusas kapsidėje turi du matricos baltymus: M1, formuojantį matricą, ir M2, atliekantį jonų kanalo funkciją reguliuojant pH. Neuraminidazė svarbi virusui šalinantis iš užkrėstos ląstelės, apsaugo gripo virusus nuo savaiminės tarpusavio agregacijos jiems pasišalinus iš užkrėstos ląstelės, saugo kvėpavimo takų gleivinėje esančią sialo rūgštį, susilpnina gleivių antivirusinį poveikį, todėl virusas gali plisti iš užkrėstos ląstelės ir užkrėsti naujas kvėpavimo takų epitelines ląsteles. Antigenų poslinkis – tai viso RNR segmento pasikeitimas arba persigrupavimas (angl. *reassortment*), įvykstantis tarp kelių skirtingų gripo virusų potipių. Tuomet susidaro naujas gripo A viruso potipis, turintis skirtingą hemagliutininą ar neuraminidazę. Šiam naujam viruso potipiui žmonės neturi imuniteto, todėl kyla pandemijos.

Nuo XX amžiaus pradžios kilo 4 pandemijos: 1918–1920 metais – ispaniškasis (A (H1N1) gripas (mirė daugiau kaip 20 mln. žmonių), 1957–1958 metais – Azijos (A (H2N2) gripas (mirė daugiau kaip 1 mln. žmonių), 1968–1969 metais – Honkongo (A (H3N2) gripas (mirė daugiau kaip 1 mln. žmonių), 2009–2010 metais – naujasis A (H1N1) gripas (mirė apie 400 tūkst. žmonių).

## III. Epidemiologija

Žmonės yra pagrindinis žmonių gripo viruso nešiotojas. Tiesa, gripo epidemiologijoje svarbūs yra žinduoliai ir paukščiai, nes jie yra naujų žmogaus gripo potipių šaltiniai. Gripo A viruso šaltinis yra laukiniai ir naminiai vandens paukščiai, kiaulės,

1 pav. Gripo viruso dalelės modelis (kairėje) ir viriono elektroninės mikroskopijos nuotrauka. Padidinimas  $\times 227.500$  (dešinėje)



arkliai, jūros žinduoliai ir kt. Paukščių organizme virusas dauginasi žarnyne ir nesukelia ligos požymių. Vandens paukščių gripas plinta oraliniu būdu per fekalijas. Naminiams paukščiams, kiaulėms ir arkliams virusas perduodamas per vandenį, užkrėstus pašarus. Paukščių ir kiaulių gripo virusai sukelia ligą ar jos protrūkius tarp naminių paukščių ir kiaulių. Gripo B virusas plinta tik tarp žmonių, sukelia nedidelius protrūkius ir epidemijas. Gyvuliai nėra gripo B infekcijos šaltinis. Gripo C virusas sukelia tik pavienes, dažniausiai lengvos formos respiracines ligas.

Pagrindiniai gripo epidemiologiniai aspektai:

- plitimas lašelinio būdu per orą;
- gripo virusas gali plisti ir per aplinkos daiktus;
- infekcijos šaltinis – sergantis žmogus;
- per epidemijas būna ir sveikų virusų nešiotojų;
- virusas iš organizmo išsiskiria inkubacijos laikotarpio pabaigoje, tačiau intensyviausiai jis išskiriamas pirmosiomis ligos dienomis;
- sergantis žmogus virusą išskiria 5–7 dienas nuo ligos pradžios. Maži vaikai gripo virusą gali išskirti ilgiau nei 7 dienas;
- didžiausias sergamumas gripu registruojamas lapkričio–balandžio mėnesiais;
- ligos simptomai prasideda 1–4 dieną po užsikrėtimo gripo virusu;
- dažniausiai suaugusiųjų užkrečiamasis laikotarpis trunka 5–7, vaikų – 10 dienų ir ilgiau;
- pasirodžius naujam viruso potipiui, visi vaikai ir suaugusieji yra vienodai imlūs šiai infekcijai;
- sunkesnės infekcijos formos nustatomos tarp vyresnių kaip 65 metų žmonių, vaikų iki 2 metų ir asmenų, sergančių lėtinėmis ligomis;
- gripas pasireiškia pandemijomis, epidemijomis ir sporadiniu sergamumu.

Lietuvoje gripo epidemijų kyla gruodžio–kovo mėnesiais. Epidemijų ir pandemijų metu ypač padidėja rizikos grupių mirtingumas. Popandeminio sezoninio gripo (gripo sezonai: 2010–2011 ir 2016–2017) sergamumas gripu viršijo epideminį slenkstį 2–8 savaitę, o epidemijos trukmė sudarė 7–11 savaičių.

Po 2009 metais kilusios gripo pandemijos sekė popandeminis laikotarpis (nuo 2010 metų gripo sezono). Popandeminiu laikotarpiu 2010–2017 metais gripo ir ŪVKTI sezonai labai skyrėsi pagal sergamumo lygį, sunkumą, mirties atvejų, hospitalizacijų skaičių ir vyraujančius viruso tipus ir potipius. Sunkiausi gripo sezonai nustatyti 2010–2011, 2012–2013 ir 2015–2016 metais. Du iš septynių sezonų (2011–2012 ir 2013–2014 metų) vertinami kaip labai švelnūs. Vaikų sergamumo gripu ir ŪVKTI ro-

dikliai gerokai viršijo suaugusiųjų sergamumo rodiklius. Vaikai išlieka pagrindine gyventojų grupe, kurioje cirkuliuoja gripo ir ŪVKTI virusai

Skirtingais sezonais po pandemijos vyravo skirtingi gripo viruso tipai ir potipiai. 2010–2011 metų sezono, pirmojo popandeminio sezono, metu kartu su nauju viruso potipiu cirkuliuoja ir B tipo gripo virusai. 2012–2013 metų sezonas buvo labai sunkus, dominavo A(H1) ir B tipo gripo virusai. Sergamumo gripu ir ŪVKTI pikai stebėti sausio–vasario mėnesiais.

A(H1) ir B tipo virusai cirkuliuoja sunkaus 2015–2016 metų gripo sezono metu. 2016–2017 metų gripo sezono metu įvyko dominuojančio A potipio pasikeitimas, A(H1) potipį išstūmė A(H3N2) potipis.

Pagal hospitalizacijos mastą sunkiausias buvo 2012–2013 metų sezonas, tačiau daugiausiai mirčių nuo gripo buvo registruota 2010–2011 ir 2015–2016 metais.

Po pandemijos daugiau nei pusė visų gripo mirties atvejų buvo registruota 40–64 metų pacientų grupėje, apie 30 proc. – vyresnių nei 65 metų pacientų grupėje.

Išskiriamos šios gripo komplikacijų raidos rizikos grupės:

- vaikai nuo 6 mėnesių iki 59 mėnesių;
- 65 metų ir vyresni asmenys;
- socialinės globos namų, slaugymo ligoninių ir neįgaliųjų žmonių slaugos namų gyventojai;
- vaikai ir suaugę pacientai, sergantys lėtinėmis plaučių ir bronchų, širdies ir kraujagyslių ligomis, bronchų astma, metabolinėmis ligomis, lėtinėmis inkstų ligomis, ir tie, kuriems diagnozuota imunodeficitinė būklė;
- vaikai ir paaugliai (nuo 6 mėnesių iki 18 metų), vartojantys aspiriną;
- nėščios moterys;
- neurologinėmis ligomis sergantys asmenys (pvz., cerebriniu paralyžiumi, epilepsija);
- kraujo ligomis sergantys asmenys (pvz., pjautvinė anemija);
- plaučių ligomis sergantys asmenys (pvz., lėtinė obstrukcinė plaučių liga, bronchų astma, cistinė fibrozė);
- kraujagyslinės kilmės mirtys – dažniausios gripo sezono metu;
- nutukę asmenys (morbidinis nutukimas);
- medicinos darbuotojai.

Gripas gali išprovokuoti ūmines trombozines ligas.

Gripo virusas gali pažeisti nėščios moters organizmą ir vaisių, nes jis prasiskverbia per placentą. Trečiąjį nėštumo trimestrą moteris gripo pandemijos metu būtina hospitalizuoti. Mirties rizika padidėja, jei gripas sukelia komplikacijų – plaučių uždegimą.

Nėščiai moteriai užsikrėtus gripo virusu pirmajame nėštumo trimestre, yra persileidimo ar neišnešio to kūdikio gimdymo rizika. Gimęs kūdikis gali turėti įgimtųjų neurologinių defektų.

Gripo komplikacijų raidos rizikos grupių skiepijimas – pagrindinė profilaktikos priemonė.

#### IV. Patogenezė

Gripo virusas hemagliutininais prisitvirtina prie kvėpavimo takų epitelio ląstelių, kurių paviršiuje yra sialo rūgšties receptorių. Įvyksta ląstelės apvalkalo dezintegracija – cilindrinio-virpamojo epitelio deskvamacija, vietomis – metaplazija į plokščiąjį epitelį.

Gripo virusas dauginasi kvėpavimo takų epitelio ląstelėse. Po 4–6 val. virusai pasišalina iš ląstelės. Virusų gripo baltymai (veikdami kaip toksinai) skatina virusą daugintis. Sutrikdomas kraujagyslių pralaidumas ir sukeliama stazė, hemoraginis sindromas.

Pažeidžiamos kvėpavimo takų epitelio ląstelės – pradeda smarkiai daugintis bakterijos (pvz., *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ir kt.).

Sergant gripine pneumonija, yra suardomas alveolių epitelis, susidaro hialininės membranos.

Gripo virusai susilpnina kvėpavimo takų gleivinės ir neutrofilų baktericidines funkcijas, todėl antrinė bakterinė flora gali sukelti bakterinių komplikacijų.

Sergant gripu, kvėpavimo takuose ir kraujyje padaugėja uždegimo mediatorių: bradikininio; interleukino 1, interleukino 6; alfa interferono; naviko nekrozės faktorių.

Skatinama laisvųjų radikalų gamyba, todėl išsiplečia kraujagyslės, padidėja jų pralaidumas, suintensyvėja gleivių produkcija, gleivinės hiperemija ir edema.

Kraujyje, išskyrus labai retus atvejus, gripo viruso nerandama. Hemagliutinino ir neurominidazės imunoglobulino G antikūnų kraujo serume susidaro antrąją infekcijos savaitę. Sekretiniai imunoglobulino A antikūnai, susidarantys kvėpavimo takuose, turi apsauginę reikšmę.

Jeigu susirgus vartojama aspirino, acetaminofeno, silpnėja virusą neutralizuojančių antikūnų gamyba, didėja viruso virulentiškumas, slopinama makrofagų funkcija.

#### V. Klinika

Inkubacijos periodas – 24–72 val., dažniausiai – 48 val.

Dažniausi gripo infekcijos simptomai:

- ūminė ligos pradžia;
- šalčio krėtimas;

- sausas kosulys.
- didesnė kaip 38 °C kūno temperatūra;
- didelis bendras silpnumas;
- raumenų ir (arba) galvos skausmas;
- akių obuolių skausmas;
- nosies užgulimas, gerklės skausmas, sloga;
- akių junginių paraudimas;
- tracheobronchitas, rinofaringitas, rečiau – laringitas;
- retai – šleikštulys, vėmimas, skausmas už krūtinkaulio, pilvo skausmas, viduriavimas (būdingesni vaikams).

Karščiavimas ir respiraciniai simptomai trunka 4–7 dienas. Daugelis gripo simptomų išnyksta per 1 savaitę. Užsikrėtę gripo virusu asmenys gali ir nekarščiuoti, ypač senyvo amžiaus ligoniai.

Gripo viruso sukeltos komplikacijos epidemijos metu:

- bakterinės superinfekcijos (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae B*, rečiau – gramneigiami mikroorganizmai (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia*, aerobai), ypač senyvo amžiaus arba ligoninėje gydomiems asmenims. Šie sukėlėjai gali sukelti pneumoniją, sinusitą, bronchitą, tonzilitą;
- pūlingas vidurinės ausies uždegimas, bronchiolitas (dažniausiai vaikams);
- lėtinių ligų paūmėjimai (dažniausiai plaučių ir širdies).

Pandemijų metu dažniausia komplikacija yra gripinė pneumonija, kuriai būdinga:

- pradžia – po 2–5 dienų;
- kvėpavimo nepakankamumas (dusulys, cianozė);
- skrepliavimas su krauju;
- ūminis respiracinio distreso sindromas (ŪRDS) ir kt.

Retos gripo viruso sukeltos komplikacijos:

- miozitas;
- miokarditas, perikarditas;
- meningitas, meningoencefalitas;
- encefalopatija;
- poliradikuloneuritas;
- Reye'aus sindromas;
- Guillaino-Barre sindromas;
- hemolizinis ureminis sindromas;
- infekcinio toksinio šoko sindromas.

#### VI. Diagnostika

Gripas dažniausiai diagnozuojamas pagal būdingus klinikinius simptomus ir epidemiologinius duomenis, t. y. kai gripo sezono metu tam tikroje



vietovėje virusologiniais tyrimais patvirtinama, kad cirkuliuoja gripo virusas.

Gripas diagnozuojamas remiantis šiais kriterijais:

- klinikiniai požymiai ir epidemiologiniai duomenys;
- gripo viruso antigenas (kvėpavimo takų gleivėse ir (arba) epitelio ląstelėse), nustatytas imunofluorescencijos (IFA) arba tiesioginės imunofluorescencijos (TIF) metodais;
- specifinė gripo viruso RNR, nustatyta realiojo laiko polimerazės grandininė reakcija (PGR);
- viruso išskyrimas iš ryklės ir nosiaryklės sekreto atliekant pasėlių kultūrą;
- specifinių serumo antikūnų gripo A ir B virusams atsakas tiriant porinius kraujo serumus;
- bendrasis kraujo tyrimas: gali būti normalus arba saikingai padidėjęs leukocitų kiekis, normalus arba saikingai padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis, santykinė limfocitozė ir monocitozė.

Diferencinė diagnostika: kitos respiracinės infekcijos, bakterinės infekcijos (sepsis, meningokokinė infekcija, pneumonija, meningitas, vidurių šiltinė), parazitinės ligos (maliarija ir trichineliozė.)

Patvirtintas gripo atvejis turi atitikti bent vieną šių laboratorinių gripo diagnozės kriterijų:

- nustatoma gripo antigeno arba specifinė gripo viruso RNR;
- išskiriamas gripo virusas.

## VII. Gydymas

Gripo gydymo metodai:

- specifinis antivirusinis gydymas;
- patogenezinis gydymas (rekomenduojama gerti daug skysčių – arbatos, skiestų sulčių, mineralinio vandens; askorbo rūgštis, rutinoskorbinas, antihistamininiai vaistai);
- simptominis gydymas (karščiavimą mažinantys vaistai: paracetamolis, acetaminofenas (jei kūno temperatūra didesnė nei 38 °C), vaistai nuo uždegimo; esant sausam kosuliui, skiriama centrinio arba periferinio poveikio kosulį slopinančių medikamentų; esant produktyviam kosuliui: ambroksolio po 30 mg 3 k./d., acetilcisteino po 200 mg 3 k./d.; užburkus nosies gleivinei – gleivinės sutraukiamųjų vaistų (ksilometazolino) lašai į nosį ir kt.);
- imunomoduliuojamasis gydymas (pvz., statinai). Specifiniam antivirusiniam gydymui naudojami šie preparatai:
- nukleozidų analogai, proteino M<sub>2</sub> inhibitoriai: rimantadinas ir amantadinas (veikia tik gripo

A virusus). Šiuo metu dėl didelio rezistentiškų formų išsivystymo šie preparatai nėra vartojami, tačiau rekomendacijos gali keistis;

- neuraminidazės inhibitoriai: zanamiviras ir oseltamiviras (veikia ir gripo A, ir gripo B virusus). Visus antivirusinius medikamentus reikia pradėti vartoti kuo anksčiau, ne vėliau kaip per 48 val. nuo ligos pradžios.

Etiologinį gydymą būtina skirti:

- visiems hospitalizuotiems pacientams, kuriems įtariamas ar patvirtinamas gripas;
- visiems pacientams, kuriems gripas patvirtinamas laboratoriniais tyrimais;
- asmenims, kuriems įtariamas gripas arba diagnozė pavirtinta klinikiniais tyrimais, kurie serga sunkia ligos forma ir kuriems yra išsivystę komplikacijų. Zanamiviras (*Relenza*<sup>®</sup>):
- veikia A ir B gripo virusus;
- skiriamas suaugusiųjų ir vaikų nuo 5 metų nekomplikuotam gripui gydyti ne vėliau kaip po 48 val. nuo ligos pradžios;
- zanamiviro inhaliuojamieji dozuoti milteliai supakuoti į 4 lizdines plokšteles, kurios taisyklingsiai išdėstytos apvaliame aliuminio folijos diske;
- vartojamas per burną, įkvėpti į kvėpavimo takus;
- rekomenduojama dozė suaugusiems žmonėms yra 10 mg (2 inhaliacijos po 5 mg) 2 k./d. kas 12 val. 5 dienas;
- pirmąją gydymo dieną būtina įkvėpti 2 kartus, jei tarp dozių galima daryti bent 2 val. pertrauką; kitas dienas pertrauka tarp dozių turi būti 12 val.;
- atsargiai reikia skirti asmenims, sergantiems astma ar lėtine obstrukcine plaučių liga (dėl galimo bronchų spazmo);
- galima skirti nėščioms ir maitinančioms motinoms, tačiau pirmenybė yra teikiama oseltamivirui;
- gydant zanamiviru, atsparių viruso padermių išsivysto retai;
- 1–2 dienomis sumažina ligos trukmę ir palengvina ligos simptomus, sumažina galimybę viruso sukeltoms apatinių kvėpavimo takų komplikacijoms išsivystyti;
- galimos šios nepageidaujamos reakcijos: pykinimas, vėmimas, viduriavimas, kosulys ir kt. Oseltamiviras (*Tamiflu*<sup>®</sup>):
- vaistas gaminamas kapsulėmis po 75 mg, 45 mg ir 30 mg ir geriamajai suspensijai ruošti (12 mg/ml);
- vartojamas suaugusiųjų ir vyresnių nei 1 metų vaikų gripui gydyti ne vėliau kaip po 48 val. nuo ligos pradžios;

- veikia A ir B gripo virusus;
- suaugusiesiems ir paaugliams, vyresniems nei 13 metų, skiriama po 75 mg 2 k./d., vaikams nuo 1 metų – 2 mg/kg/d. gerti 5 dienas. Sveriantiems mažiau nei 15 kg vaikams – po 30 mg 2 k./d., nuo 15 iki 23 kg – po 45 mg 2 k./d., nuo 24 iki 39 kg – po 60 mg 2 k./d., nuo 40 kg – po 75 mg 2 k./d.;
- esant kreatinino klirensui 10–30 ml/min., paros dozę mažinti iki 75 mg 1 k./d.; jeigu kreatinino klirensas lygus ar mažesnis negu 10 ml/min. ar pacientas yra dializuojamas, vaisto skirti negalima;
- skiriamas nėščiujų gripui gydyti;
- gydant oseltamiviru, atsparių viruso padermių išsivysto retai;
- galimos šios nepageidaujamos reakcijos: pykinimas, vėmimas;
- 1–2 dienomis sumažina ligos trukmę ir palengvina ligos eigą, sumažina galimybę apatinių kvėpavimo takų komplikacijoms išsivystyti.

### VIII. Antiepideminės priemonės ir profilaktika

Gripo epidemiologinė priežiūra vykdoma siekiant įvertinti sergamumą gripu ir ŪVKTI, sergamumo dinamiką, nustatyti vyraujančius ir genetiškai naujus gripo virusus, prognozuoti epidemijas, laiku pritaikyti profilaktikos ir kontrolės priemones ir sumažinti sveikatos nuostolius gripo epidemijų metu.

Pasirengimo gripo pandemijai etapų ir lygių, remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos ir Europos ligų kontrolės ir prevencijos centro rekomendacijomis, planų peržiūra (2012 metai):

- tarppandeminis periodas, 1-asis etapas. Naujojo gripo viruso potipio nenustatyta. Gripo viruso potipis, sukeliantis sezoninį gripą, plinta tarp žmonių, gali būti nustatomas ir gyvūnams;
- gripo pandemijos pavojaus periodas, 2-asis etapas. Naujojo potipio gripo virusas nustatytas žmonėms;
- gripo pandemija, 3-iasis etapas. Naujojo potipio gripo viruso sukeltos ligos sparčiai plinta žmonių populiacijoje;
- pereinamasis laikotarpis, 4-asis etapas. Rizika užsikrėsti naujojo potipio viruso sukeltu gripu ir atsako priemonių poreikis mažėja.

Naudojamos šios gripo profilaktikos ir kontrolės priemonės:

- vakcinacija nuo gripo;
- antivirusinė pokontaktė profilaktika;
- gripo viruso plitimą ribojančios priemonės. Veiksmingiausia gripo ir jo padarinių kontro-

lės priemonė yra kasmetis senyvo amžiaus žmonių ir kitų rizikos grupių, su jais bendraujančių asmenų skiepijimas.

Asmenų, kuriuos rekomenduojama skiepyti, grupės:

- asmenys, kurių gripo sukeliama komplikacijų rizika yra didesnė (vyresni kaip 65 metų žmonės, vaikai nuo 6 mėnesių iki 5 metų, nėščios moterys, bet kokio amžiaus asmenys, sergantys lėtinėmis ligomis, medicinos darbuotojai);
- nustatyta, kad mirtingumas nuo gripo sukeliama komplikacijų yra 6,5 karto didesnis vyresnių nei 75 metų asmenų populiacijoje;
- asmenys, gyvenantys su rizikos grupės asmenimis arba juos prižiūrintys, teikiantys medicinos pagalbą;
- nustatyta, kad vakcinavimas sumažina antibiotikų skyrimo dažnį (51–70 proc.), mažėja bakterijų rezistentiškumas antibiotikams.

Gripo vakcinos yra vartojamos nuo 1940 metų.

Gripo vakcinos yra 3 rūšių:

- gyvosios atenuoto viruso vakcinos;
- trivalentės negyvo (inaktyvinto) gripo viruso vakcinos (H1N1; H3N2; B viruso – Viktorija arba Jamagata linija):
  - inaktyvinto viso nesuardyto viruso vakcinos;
  - inaktyvinto ir detergentais suskaldyto viruso vakcinos;
  - išvalytų viruso paviršiaus antigenų (subvienetinės arba komponentinės) vakcinos;
- keturvalentės negyvo (inaktyvinto) gripo viruso vakcinos (H1N1; H3N2; B/Viktorija ir B/Jamagata linijos). Rekomenduojama suaugusiesiems ir vaikams nuo 3 metų.

Remiantis klinicine patirtimi su trivalente vakcina, rekomenduojama gripo vakcina pakartotinai skiepytis kasmet, atsižvelgiant į vakcinos užtikrinamą imuniteto trukmę, nes plintančios gripo viruso padermės kiekvienais metais gali keistis.

Nėštumo metu inaktyvintas vakcinas vartoti saugu (visais nėštumo trimestrais).

Pagaminta pernykščiam gripo sezonui vakcina neturi būti vartojama kitam sezonui.

Skiepijant gripo vakcina, dažniausiai registruojamos šios nepageidaujamos reakcijos:

- dūrio vietos paraudimas, patinimas, skausmas;
- akių paraudimas;
- raumenų skausmas;
- bendras silpnumas;
- karščiavimas;
- galvos skausmas;
- labai retos komplikacijos – Guillaine'o-Barr sindromas, konvulsijos, encefalomielitas.

Vakcinavimo nauda:

- 34–44 proc. sumažėja vizitų pas gydytojus skaičius;
- 32–45 proc. sumažėja prarastų darbingų darbo dienų ir 25 proc. mažiau suvartojama antibiotikų, skirtų bakterinėms gripo komplikacijoms gydyti;
- jeigu vakcinos sudėtis gerai atitinka plintančio viruso antigenų struktūrą, asmenų iki 65 metų skiepijimo veiksmingumas išvengiant ligos sudaro 70–90 proc.;
- senyvo amžiaus asmenų skiepijimas padeda išvengti sunkios ligos formos, komplikacijų ir mirties;
- skiepijant senyvo amžiaus žmones, 50–60 proc. sumažėja hospitalizacijos atvejų ir sergamumas pneumonijoma, 80 proc. – mirtingumas;
- skiepijimas sumažina trombinų embolinių ligų (miokardo infarkto, insulto) išsivystymo dažnį gripo sezono metu;
- formuojamas kolektyvinis imunitetas;
- sumažėja vizitų pas bendrosios praktikos gydytojus skaičius;
- Lietuvoje vartojamos vakcinos nuo gripo yra gerai toleruojamos ir saugios, efektyvios, padeda išvengti gripo komplikacijų ir mirties;
- sumažėja antibiotikų skyrimų dažnis, mažėja bakterijų rezistentiškumas antibiotikų terapijai;
- nėščių moterų vakcinavimas: vakcinuojant rizika susirgti sumažėja iki 50 proc.; vakcinavimas sumažina jų vaikų iki 2–3 mėn. amžiaus susirgimo riziką.

### Skiepijimo rekomendacijos

- Geriausias laikas skiepytis – rugsėjo–gruodžio mėnesiai.
- Paskiepijus imunitetas susidaro po 2 savaitių.
- Po 6 mėnesių antikūnų koncentracija sumažėja apie 50 proc.
- Senyvo amžiaus žmonių imuninė reakcija į vakciną yra silpnesnė.
- Pasiskiepijęs jaunas ir sveikas žmogus imunitetą gripui išsaugo apie 6–12 mėnesių, tačiau dėl nuolatinio gripo viruso kintamumo būtina skiepytis kiekvienais metais.
- Senyvus žmones rekomenduojama skiepyti kuo vėliau.
- Vakcinaciją reikia atidėti pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia liga, kai karščiujama, sergantiems ūminėmis ligomis;

- Pasaulio sveikatos organizacija rekomenduoja, kad ne tik trivalentė, bet ir keturvalentė gripo vakcina būtų rekomenduojama ir vartojama.
- Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro, Lietuvos infektologų draugijos nuomone, rekomenduojant gyventojams skiepus nuo gripo, pirmenybę reikėtų teikti keturvalentei gripo vakcinai.

### Rekomenduojama antivirusinė pokontaktinė profilaktika

- Po kontakto su ligoniu arba gripo protrūkio metu nevakcinuotiems asmenims.
- Asmenims, kuriems vakcinacija gali būti neefektyvi.
- Esant skiepų kontraindikacijų.

Suaugusiesiems oseltamiviro gripo profilaktikai po kontakto (nuo 1 metų) skiriama po 75 mg 1 k./d. ne vėliau kaip per 48 val. po kontakto 10 dienų. Gripo epidemijos laikotarpiu profilaktikai oseltamiviro skiriama po 75 mg 1 k./d. iki 6 savaitių. Jei antivirusinio vaisto skiriama su vakcinacija, vaisto reikėtų vartoti 2–3 savaites, kol susiformuos apsauginių antikūnų. Sveriantiems mažiau negu 15 kg vaikams oseltamiviras gripo profilaktikai skiriamas po 30 mg 1 k./d., 15–23 kg sveriantiems vaikams – po 45 mg 1 k./d., 24–39 kg – po 60 mg 1 k./d., nuo 40 kg – po 75 mg 1 k./d.

Zanamiviro gripo profilaktikai skiriama vaikams nuo 5 metų: profilaktika po kontakto su sergančiuoju – po 10 mg (dvi vaisto miltelių inhaliacijos) 1 k./p. 10 dienų; profilaktika gripo epidemijos plitimo visuomenėje metu – po 10 mg (dvi vaisto miltelių inhaliacijos) 1 k./p. 10 dienų iki 28 dienų.

### Gripo viruso plitimą ribojančios priemonės

- Pirmąją ligos savaitę gripu sergantiems ligoniams skiriama atskira palata.
- Įstaigos darbuotojai, kontaktuojantys su sergančiais gripu ligoniais, turėtų dėvėti vienkartinės apsaugines kaukes, medicinos aprangą ir laikytis higienos reikalavimų.
- Įstaigų darbuotojams, susirgusiems gripu ar ŪVKTI, laikinai negalima kontaktuoti su ligoniais ar globotiniais.

#### LITERATŪRA

1. Ambrozaitis A. Infekcinių ligų vadovas. 2010 m., Vilnius.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation, summary Europe, July 2016. Stockholm. ECDC; 2016.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment of seasonal influenza, EU/EEA, 2016–2017 – Update, 25 January 2017. Stockholm: ECDC; 2017.
4. CDC. Types of Influenza Viruses. <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>.
5. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016–2017 northern hemisphere influenza season. [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602_recommendation.pdf?ua=1).
6. Glezen WP, Schmier JK, Kuehn CM, et al. The burden of influenza B: a structured literature review. *Am J Public Health*. 2013;103(3):43–51.