

Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pepo

Praca poglądowa/Review Zalecenia ekspertów/Experts' Guidelines

Zalecenia dotyczące zapobiegania grypie u dzieci w sezonie 2016–2017[☆]



Recommendations for Prevention of Influenza in Children, 2016–2017[☆]

Teresa Jackowska *

Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii, Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 16.10.2016

Zaakceptowano: 17.10.2016

Dostępne online: 25.10.2016

Słowa kluczowe:

- grypa sezonowa
- profilaktyka
- szczepienie
- wirus

Keywords:

- Seasonal influenza
- Prevention
- Vaccination
- Virus

ABSTRACT

In Poland, around several thousand to several million cases of influenza and suspected influenza are registered. Despite the recommendations, the rate of vaccination against influenza is still very low in all age groups. In the epidemic season 2015/2016, the level of distribution of the seasonal influenza vaccines was 3.4% of the population. The influenza vaccines available in Poland, are inactivated vaccines, which contain fragments of the killed virus – of the split and subunit type – that are unable to multiply in the body and to cause a disease.

This paper presents the current recommendations (2016–2017) on immunization and vaccines against seasonal influenza, based on the recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Pediatrics. The annual influenza vaccination is the primary means of preventing influenza and its complications.

© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Wstęp

W sezonie 2016–2017 Amerykańska Akademia Pediatrii (American Academy of Pediatrics; AAP) zaleca w czasie sezonu grypy szczepienia przeciwko tej chorobie u wszystkich dzieci powy-

żej 6. miesiąca życia, u starszych dzieci i młodzieży. AAP podkreśla, że należy dołożyć wszelkich starań, aby zaszczepić: a) wszystkie dzieci powyżej 6. miesiąca, w tym urodzone przedwcześnie, zgodnie z wiekiem chronologicznym, oraz dzieci starsze,

[☆] Opracowano zgodnie z American Academy of Pediatrics na 2016/2017.

* Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii CMKP, ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa, Polska. Tel.: +48 22 864-11-67.

Adres email: tjackowska@cmkp.edu.pl

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2016.10.007>

0031-3939/© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

- b) wszystkie dzieci z chorobami, które zwiększają ryzyko powikłań grypy (np. dzieci z przewlekłymi chorobami, takimi jak astma, cukrzyca, choroby serca, dzieci leczone immunosupresyjnie oraz z chorobami neurologicznymi i zaburzeniami neurorozwojowymi),
- c) osoby pozostające w kontakcie domowym, jak i poza domem, z dziećmi z grup wysokiego ryzyka zachorowania na grypę,
- d) osoby pozostające w styczności z dziećmi poniżej 5. roku życia, a zwłaszcza poniżej 6. miesiąca życia,
- e) wszystkich pracowników służby zdrowia,
- f) personel instytucji, który opiekuje się dziećmi,
- g) wszystkie kobiety, które są w ciąży lub planują ciążę,
- h) wszystkie kobiety, które są w okresie poporodowym,
- i) wszystkie kobiety, które karmią piersią podczas sezonu grypy.

W sezonie grypy 2016–2017 szczególnie zwraca się uwagę na szczepienie dzieci i młodzieży oraz wszystkich osób mających styczność z dziećmi poniżej 5. roku życia, a zwłaszcza poniżej 6. miesiąca życia oraz dzieci z grup wysokiego ryzyka zachorowania na grypę.

U dzieci poniżej 2. roku życia występuje zwiększone ryzyko hospitalizacji i powikłań z powodu grypy. Z kolei dzieci w wieku szkolnym mają znacznie większą szansę na konieczność wizyt lekarskich związanych z grypą w porównaniu ze zdrowymi dorosłymi.

Niezwykle ważne w czasie sezonu grypowego są zachowania mające na celu zmniejszenie transmisji wirusa grypy poprzez higienę rąk, odpowiednie postępowanie w czasie chorób układu oddechowego, w tym podczas kaszlu. U dzieci szczepionych przeciwko grypie, uczęszczających do żłobka, przedszkola lub szkoły, wykazano zmniejszenie obciążenia systemu opieki zdrowotnej związanego z zachorowaniem na grypę czy transmisję wirusa grypy na inne osoby, w tym osoby dorosłe.

W Polsce w sezonie 2015–2016 zarejestrowano 4 069 654 przypadków grypy, 16 156 hospitalizacji i 140 zgonów, w tym 5 zgonów u dzieci do 14. roku życia. Najwięcej zachorowań było w lutym i marcu 2016 roku. Większość krążących szczepów grypy wchodziła w skład szczepionki stosowanej w tym sezonie. Ocenia się, że 80% do 85% zgonów dzieci występuje u nieszczepionych dzieci. W Stanach Zjednoczonych w ciągu ostatnich 10 sezonów grypy koszty hospitalizacji dzieci z powodu grypy znacznie przekroczyły nakłady finansowe przeznaczone na leczenie dzieci poniżej 5. roku życia.

Według Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom (*Centers for Disease Control and Prevention*; CDC), wyższe ryzyko zdarzeń niepożądanych występowało u dzieci bez wysokiego ryzyka powikłań. Zgony wystąpiły u 59,7% dzieci dotychczas zdrowych. U około 50% dzieci hospitalizowanych z powodu grypy nie występowały żadne obciążenia medyczne. Tylko u 21% stwierdzano inne choroby, w tym astmę i choroby układu oddechowego.

W sezonie 2015–2016 skuteczność szczepionki przeciw grypie A (H1N1)pdm09 wynosiła 65% (95% CI: 49% do 76%). W całej populacji dzieci i młodzieży, a zwłaszcza z zaburzeniami medycznymi, ryzyko powikłań grypy jest podwyższone. Ze względu na nieprzewidywalny przebieg grypy w każdym sezonie szczepienia powinny być zalecane

i stosowane. Szczepienia skutecznie zmniejszają liczbę wizyt ambulatoryjnych. Szczepienie w każdym sezonie wszystkich dzieci powyżej 6 miesięcy jest nadal najlepszą strategią zapobiegania grypie.

Szczepionki przeciwko grypie w sezonie 2016–2017 zawierają szczepy¹:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 – podobny szczep, (A/California/7/2009, NYMC X-179A) – 15 mikrogramów HA²
 - A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) – podobny szczep (**nowy szczep**), (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-2638) – 15 mikrogramów HA
 - B/Brisbane/60/2008 – podobny szczep (B/Victoria) (**nowy szczep**) (B/Brisbane/60/2008, typ dziki) – 15 mikrogramów HA
- Szczepionka czterowalentna (nieдоступna w Polsce) zawiera dodatkowo:**
- (B/Phuket/3073/2013) – podobny szczep (B/Yamagata).

Szczepionki przeciwko grypie zawierające jedną linię wirusa B (trójwalentna) nie dają ochrony krzyżowej przeciwko innym liniom wirusa B, ale wywołują ograniczoną odporność. Dlatego czterowalentna szczepionka przeciw grypie, zawierająca dwie linie wirusa B, daje lepszą ochronę. Jednak nadal zbyt mało jest dowodów, że szczepionki czterowalentne są bardziej skuteczne. Dostępne w Polsce szczepionki przeciwko grypie w sezonie 2016–2017 przedstawiono w tabeli 1.

Dawkowanie

Dawkę szczepionki przeciwko grypie stosuje się w zależności od wieku dziecka (Tab. II). Dzieci w wieku od 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca życia otrzymują 1 dawkę 0,25 ml. Dzieciom w wieku od 36 miesięcy i starszym podaje się 1 dawkę 0,5 ml. Szczepionkę podaje się domięśniowo w przednio-boczną część uda niemowlętom i małym dzieciom, a w mięsień naramienny dzieciom starszym i osobom dorosłym. Dzieciom poniżej 9. roku życia, które uprzednio nie były szczepione przeciwko grypie, należy podać drugą dawkę po upływie przynajmniej 4 tygodni. Dzieciom od 9. roku życia i osobom starszym wystarczy podanie jednej dawki szczepionki. Szczepionkę podaje się głęboko domięśniowo lub głęboko podskórnio. Szczepionki przeciwko grypie można podawać na tej samej wizycie ze wszystkimi innymi rutynowo stosowanymi szczepionkami.

Szczepionki przechowuje się w temperaturze 2°C do 8°C. Szczepionka o objętości dawki 0,5 ml nie może być podzielona na 2 oddzielne po 0,25 ml ze względów bezpieczeństwa, z powodu braku sterylności. Nie powinno się stosować szczepionek zamrożonych.

Za corocznym stosowaniem szczepień przeciwko grypie przemawia fakt, że od 2009 roku obserwuje się ciągłą cyrkulację wirusów H1N1pdm09 jako dominujących dla

¹ namnożone w zarodkach kurzych, pochodzących ze zdrowych stad

² HA – hemaglutynina

Tabela I – Szczepionki przeciwko grypie dostępne w Polsce w sezonie 2016–2017^a
Table I – Influenza vaccines available in Poland, during the season 2016–2017^a

Nazwa handlowa	Vaxigrip	Influvac
Producent	Sanofi Pasteur S.A., Francja	Abbott Biologicals B.V., Holandia
Typ szczepionki	inaktywowana z rozszczepionym wirionem	podjednostkowa, zawierająca izolowane antygeny powierzchniowe (hemaglutyninę i neuraminidazę)
Pozostałe składniki szczepionki	roztwór buforowy zawierający chlorek sodu, dwuwodny wodorofosforan sodu, dwuwodny fosforan potasu, chlorek potasu, wodę do wstrzykiwań	chlorek potasu, zawierający chlorek potasu dwuwodny fosforan potasu, dwuwodny wodorofosforan sodu, chlorek sodu, dwuwodny chlorek wapnia, sześciowodny chlorek magnezu, wodę do wstrzykiwań
Postać		zawiesina do wstrzykiwań
Rejestracja		dla osób dorosłych i dla dzieci od ukończenia 6. miesiąca
Dawka		0,25 ml lub 0,5 ml w zależności od wieku dziecka ^b
Droga podania		domięśniowo lub głęboko podskórnie
Wirus grypy otrzymany		w hodowli na zarodkach kurzych pochodzących ze zdrowych stad

^a Szczepionki są zgodne z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dla półkuli północnej i zgodne z zaleceniami UE na sezon 2016–2017.
^b 0,25 ml stosuje się u dzieci od ukończenia 6. do 35. miesiąca życia; u dzieci powyżej 36. miesiąca i starszych osób stosuje się 0,5 ml.

Tabela II – Schemat podawania inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie
Table II – Schedule of administration of inactivated influenza vaccine

Wiek	Dawka, mL ^a	Liczba dawek	Droga podania
od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 35. miesiąca	0,25	1–2 ^b	domięśniowo
od 36 miesięcy do 8 lat	0,5	1–2 ^b	domięśniowo
9 lat i starsze	0,5	1	domięśniowo

^a U starszych dzieci i osób dorosłych zalecane jest podanie szczepionki w mięsień naramienny. U niemowląt i małych dzieci preferowanym miejscem szczepienia jest przednio-boczna część uda.
^b Dwie dawki, podawane w odstępie co najmniej 4 tygodni są zalecane u dzieci poniżej 9 lat, które otrzymują szczepionkę przeciwko grypie po raz pierwszy.

grypy A(H1N1). Szczepienia ochronne nie powinno być opóźniane.

Szczepienie przeciwko grypie powinno być szczególnie zalecane osobom dorosłym mającym bliskie kontakty z dziećmi, u których istnieje wysokie ryzyko zachorowania i powikłań związanych z grypą (strategia kokonu). Szczególnie należy chronić niemowlęta poniżej 6. miesiąca, które są zbyt małe, aby mogły zostać zaszczepione.

Data ważności szczepionki przeciwko grypie na sezon 2016–2017 kończy się 30 czerwca 2017. Każdego roku data ważności szczepionki kończy się w czerwcu następnego roku, ponieważ w kolejnym sezonie zachorowania mogą być spowodowane przez inne wirusy grypy i co roku jest produkowana szczepionka o innym składzie.

Skuteczność i efektywność szczepionki

Skuteczność (tj. zapobieganie chorobie w kontrolowanych badaniach klinicznych) oraz efektywność (czyli profilaktyka choroby w populacji po podaniu szczepionki) szczepionek przeciwko grypie zależy głównie od wieku i układu immunologicznego osób zaszczepionych, stopnia podobieństwa między wirusami w szczepionce a wirusami powodującymi zachorowania w danym sezonie epidemicznym.

Stosowanie szczepionki przeciwko grypie z innymi szczepionkami

Szczepionka inaktywowana przeciwko grypie może być stosowana z innymi inaktywowanymi szczepionkami.

Szczepienie przeciwko grypie kobiet w ciąży

Kobiety w ciąży należą do grupy wysokiego ryzyka powikłań grypy. Szczepionki przeciwko grypie mogą być stosowane w dowolnym okresie ciąży, jednak więcej badań dotyczy szczepienia kobiet w drugim i trzecim trymestrze ciąży. Szczepienie kobiet w ciąży zapewnia także ochronę ich nowo narodzonego dziecku potencjalnie przez 6 miesięcy poprzez przełożyskowy transfer przeciwciał. Ponadto mleko matki zaszczepionej podczas trzeciego trymestru zawiera wyższe stężenia swoistej dla grypy immunoglobuliny A. Ostatnie badania potwierdziły, że noworodki kobiet szczepionych przeciwko grypie w czasie ciąży miały o 70% zmniejszone ryzyko zachorowania na grypę potwierdzoną laboratoryjnie i o 81% mniejsze ryzyko hospitalizacji z powodu grypy w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia. Szczepienia powinny być również zalecane kobietom planującym ciążę, bowiem zwiększa ona ryzyko powikłań i hospitalizacji z powodu grypy. Niektóre badania sugerują,

że szczepienie przeciwko grypie w czasie ciąży może zmniejszyć ryzyko przedwczesnego urodzenia dziecka, jak również urodzenia dziecka zbyt małego w stosunku do wieku ciążowego.

Szczepienie przeciwko grypie u kobiet w czasie karmienia piersią

Dostępne szczepionki przeciwko grypie mogą być stosowane w czasie karmienia piersią. Szczepienie przeciwko grypie powinno być szczególnie zalecane kobietom karmiącym piersią. U dzieci zaszczepionych matek, które karmią piersią przez pierwsze 6 miesięcy życia, występuje mniej epizodów chorób układu oddechowego z gorączką.

Szczepienie przeciwko grypie osób z alergią na jajka

Osoby z alergią na białko jaja kurzego mogą otrzymać dowolną licencjonowaną i zalecaną szczepionkę przeciwko grypie, odpowiednio do wieku i nie muszą już być monitorowane przez 30 minut po otrzymaniu szczepionki³. Na podstawie wielu badań stwierdzono, że postępowanie według dotychczas obowiązującego (od 2011 roku) algorytmu w celu zachowania ostrożności po szczepieniu przeciwko grypie nie jest konieczne. Zalecany czas obserwacji po szczepieniu przeciwko grypie powinien być taki sam, jak w przypadku innych szczepionek, czyli 15 minut. Standardowa praktyka po każdym szczepieniu powinna obejmować zdolność do reagowania na mogące wystąpić ostre reakcje nadwrażliwości.

Osoby, które mają udokumentowaną alergię na białko jaja, powinny być zaszczepione w miejscu, gdzie są osoby doświadczane w rozpoznawaniu i postępowaniu w przypadku wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych.

Szczepienia przeciwko grypie sezonowej

Szczepienie przeciwko grypie sezonowej zaleca się:

- 1) wszystkim dzieciom po ukończeniu 6. miesiąca życia,
- 2) dzieciom i młodzieży ze zwiększonym ryzykiem powikłań grypy, czyli z:
 - a) astmą i innymi przewlekłymi chorobami płuc, w tym mukowiscydozą,
 - b) chorobami serca,
 - c) zaburzeniami odporności lub w trakcie leczenia immunosupresyjnego,
 - d) zakażonym HIV,
 - e) niedokrwistością sierpowatą i innymi hemoglobinopatiami,
 - f) chorobami, w których konieczne jest podawanie kwasu acetylosalicylowego, w tym dzieciom z idiopatycznym zapaleniem stawów lub chorobą Kawasakiego,

- g) przewlekłą niewydolnością nerek,
- h) chorobami metabolicznymi, w tym z cukrzycą,
- i) chorobami, które mogą przebiegać z pogorszeniem czynności oddechowej, np. dzieciom z zaburzeniami neurorozwojowymi, uszkodzeniami rdzenia kręgowego, drgawkami, zaburzeniami układu nerwowo-mięśniowego.

Przeciwwskazania i środki ostrożności

Ostre choroby przebiegające z gorączką lub bez nie są przeciwwskazaniem do stosowania szczepionki przeciwko grypie, zwłaszcza jeżeli chodzi o dzieci z łagodnymi objawami ze strony górnych dróg oddechowych. Przeciwwskazaniem nie jest także alergiczny katar. Dzieci z umiarkowaną lub ciężką chorobą, przebiegającą z gorączką, nie powinny być szczepione do czasu ustąpienia choroby. Niemowlęta poniżej 6 miesięcy nie powinny być także szczepione. Wcześniejsza ciężka reakcja alergiczna (z objawami kardiologicznymi, z dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego), wymagająca podania epinefryny, jest przeciwwskazaniem do podawania w przyszłości szczepionki przeciwko grypie. Ryzyko wystąpienia zespołu Guillaina i Barrégo (Guillain-Barre syndrome; GBS) u dzieci jest małe. Osoby, które nie należą do grupy wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu grypy, a u których wystąpił GBS w ciągu 6 tygodni od szczepienia przeciw grypie, nie powinny być ponownie szczepione. Jednak zawsze należy rozważyć, czy korzyści płynące ze szczepień nie przeważają nad ryzykiem wystąpienia ciężkich powikłań grypy.

Szczepienie przeciwko grypie osób z grup ryzyka

Szczepienie przeciwko grypie dzieci podczas chemioterapii może dać słabszą odpowiedź immunologiczną. Optymalny czas szczepienia dzieci z nowotworami, które poddawane były chemioterapii, wynosi ponad 3 tygodnie po jej zakończeniu, jeżeli liczba granulocytów i limfocytów obwodowych jest większa niż 1000/ μl ($1,0 \times 10^9/\text{L}$). Dzieci, które nie otrzymują chemioterapii, zazwyczaj mają wysoki wskaźnik serokonwersji. Szczepienia przeciwko grypie są wskazane u każdego dziecka mającego kontakt z członkiem rodziny z upośledzeniem odporności (strategia kokonowa). Dzieci z hemodynamicznie niestabilną chorobą serca stanowią dużą grupę o potencjalnie wysokim ryzyku powikłań grypy. Odpowiedź immunologiczna i bezpieczeństwo szczepionki przeciwko grypie u tych dzieci są porównywalne do odpowiedzi immunologicznej i bezpieczeństwa u zdrowych dzieci. Kortykosteroidy podawane przez krótki czas lub co drugi dzień wydają się mieć minimalny wpływ na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę przeciwko grypie. Długotrwałe podawanie wysokich dawek kortykosteroidów (dawka 2 mg/kg lub większa prednizonu lub łączna dawka 20 mg/dobę lub większa) może upośledzać odpowiedź immunologiczną. Dlatego szczepienie przeciwko grypie powinno być u tych osób odroczone.

Zawsze konieczne jest szczepienie osób pozostających w bliskim kontakcie z pacjentami wysokiego ryzyka.

³ Stanowisko wspólne *American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology* oraz *the American College of Allergy, Asthma, and Immunology*

Konieczne jest też uodpornienie osób, które są w ścisłym kontakcie z dziećmi z grup wysokiego ryzyka lub z dziećmi poniżej 60 miesięcy (5 lat), w celu ochrony tych dzieci przed grypą i ciężkimi powikłaniami.

Objawy niepożądane po podaniu szczepionki

Do najczęstszych działań niepożądanych należą lokalne objawy w miejscu wstrzyknięcia, jak ból, zaczerwienienie, obrzęk i tkliwość. Gorączka może wystąpić w ciągu 24 godzin po szczepieniu u około 10% do 35% dzieci poniżej 2. roku życia, rzadziej u dzieci starszych i osób dorosłych. Mogą wystąpić łagodne objawy ogólnoustrojowe, takie jak nudności, senność, bóle głowy, bóle mięśni, bóle stawów, dreszcze, drażliwość, utrata apetytu, znużenie.

Przy jednoczesnym stosowaniu szczepienia przeciwko grypie i podawaniu szczepionki PCV lub DTaP mogą wystąpić drgawki gorączkowe. Jednak uważa się, że korzyści przewyższają ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych, które rzadko prowadzą do odległych następstw.

Organizacja szczepień przeciwko grypie

Pediatrzy powinni co roku zachęcać do szczepień przeciwko grypie, powiadomić rodziców, że już jest dostępna szczepionka. W celu optymalnej ochrony przed wirusem grypy szczepienia powinny być zakończone do końca października. Jest to szczególnie ważne u dzieci, które potrzebują dwóch dawek szczepionki przeciw grypie. W Polsce szczyt aktywności wirusa grypy przypada na miesiące od stycznia do marca, ale wzrost aktywności grypy może również wystąpić wczesną jesienią (październik) lub późną wiosną (koniec maja), a także w niektórych latach może zdarzyć się więcej niż jeden szczyt zachorowania na grypę.

Osoby odpowiedzialne za zdrowie publiczne, poradnie, organizacje odpowiedzialne za zdrowie powinny współpracować ze sobą w celu opracowania jak najlepszej strategii szczepień, komunikacji, planowania i dystrybucji szczepionek. Należy wysyłać powiadomienia do rodzin, że szczepionka jest już dostępna, powinny być tworzone centra szczepień przeciwko grypie, godziny szczepień powinny być tak dostosowane, aby umożliwić szczepienia jak największej liczbie osób. Należy zwiększać liczbę miejsc, gdzie może być podawana szczepionka, tak aby umożliwić szczepienia całych rodzin, np. w miejscu pracy, w szkołach, a nawet w kościołach. Miejsca szczepień powinny być także w oddziałach ratunkowych, aptekach, przychodniach, w których nie prowadzi się zazwyczaj szczepień. Oczywiście zawsze należy pamiętać o prawidłowej dokumentacji szczepień i zgłoszeniu szczepienia zgodnie z wymogami prawa do powiatowej stacji sanitarno-epidemiologicznej, nawet drogą mailową. Konieczne są skoordynowane wysiłki pomiędzy producentami szczepionek, dystrybutorami, a także płatnikiem w celu osiągnięcia jak najlepszego efektu. Konieczne jest zainicjowanie wspólnej akcji Konsultanta Krajowego w dziedzinie Pediatrii, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego „Grypa u dzieci – NIE. Szczepienia dzieci przeciwko grypie – TAK” w celu osiągnięcia pożądanego efektu.

Średnie poziomy zaszczepienia dzieci w Polsce w wieku 0-4 i 5-14 lat w latach 2004-2015 wynoszą odpowiednio 0,76 i 0,87% (estymacje rynkowe na bazie danych pochodzące od dystrybutorów oraz dostępnych na stronie www.pzh.gov.pl)

Lekarze, pielęgniarki i pozostały personel medyczny powinni być wzorem do naśladowania, zarówno dla swoich pacjentów, jak i dla innych osób, szczepiąc się co roku przeciwko grypie i przekazując wiedzę o grypie, szczepionkach, podkreślając ich bezpieczeństwo i skuteczność. Szczepienia przeciwko grypie powinny być obowiązkowe dla wszystkich pracowników medycznych, ponieważ jest to etyczne, sprawiedliwe i konieczne dla bezpieczeństwa pacjentów, którzy są pod ich opieką. Pracownicy opieki zdrowotnej są zobowiązani do działania w jak najlepszym interesie zdrowia swoich pacjentów. Dlatego nieprzewodzenie akcji szczepień, odpłatność szczepień, niezachęcanie, a nawet nieobligowanie do szczepień przeciwko grypie jest działaniem na szkodę pacjentów, czyli na szkodę instytucji (poradni, szpitala, domu opieki społecznej, itd.).

Szczepienia przeciwko grypie są szczególnie zalecane u:

- a) osób pozostających w bliskim kontakcie z niemowlętami poniżej 6. miesiąca życia, ponieważ jest to grupa wysokiego ryzyka i nie może być bezpośrednio chroniona poprzez szczepienia,
- b) domowników i innych osób świadczących opiekę zdrowotną dzieciom poniżej 5. roku życia,
- c) pracowników służby zdrowia (*Health-Care Personnel*; HCP),
- d) kobiet będących w ciąży lub planujących ciążę, karmiących piersią w trakcie sezonu grypy,
- e) osób pozostających w bliskim kontakcie z osobami z obniżoną odpornością,
- f) dzieci, które zamieszkują w gospodarstwie domowym z osobami dorosłymi z grupy wysokiego ryzyka (np. z dorosłymi, którzy są chorzy na choroby predysponujące do ciężkiego zakażenia grypą lub z dorosłymi powyżej 50. roku życia),
- g) dzieci, które zamieszkują w gospodarstwie domowym z dziećmi od 6. do 59. miesiąca życia i dziećmi zakażonymi ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV).

Od 2010 roku corocznie szczepi się przeciwko grypie od 94% do 98% personelu medycznego w instytucjach, w których wymagane, to wskaźnik zaszczepionego personelu medycznego wynosi od 65% do 77%. W miejscach, gdzie nie było ani wymogu, ani promocji szczepień przeciwko grypie, zostało zaszczepionych od 48% do 57% personelu medycznego. Należy podkreślić, że grypa powoduje znaczną chorobowość i śmiertelność zarówno u pacjentów, jak i personelu medycznego. Największy sukces szczepień uzyskano w szpitalach, które wprowadziły obowiązkowe szczepienia na grypę dla personelu medycznego, a profilaktyka grypy była skuteczna, jeżeli zaszczepionych zostało co najmniej 90%.

Hospitalizacja dzieci chorych na grypę

W czasie hospitalizacji dzieci z grypą i objawami grypopodobnymi należy zachować standardowe środki ostrożności, szczególnie zapobiegające rozprzestrzenianiu się zakażenia drogą kropelkową. Należy pamiętać, że wydzielina z dróg

Tabela III – Dawkowanie doustne oseltamiwiru (Tamiflu, Roche)^a w leczeniu i profilaktyce grypy A i B u noworodków, niemowląt, dzieci powyżej 1. roku życia i osób dorosłych
Table III – Oral dosing oseltamivir (Tamiflu, Roche)^a for the treatment and prophylaxis of influenza A and B in newborns, infants, children over 1 year of age and adults

Noworodki i niemowlęta (wiek)	Leczenie w mg ^b (mg/kg masy ciała) (5 dni)	Profilaktyka w mg ^c (mg/kg masy ciała) (10 dni)
Noworodki donoszone od 0 do 8. miesiąca	2 × 3	1 × 3
Noworodki donoszone od 9. do 11. miesiąca	2 × 3,5	1 × 3,5
Noworodki urodzone przedwcześnie. Zaleca się podawać doustnie dawki zgodnie z wiekiem postmenstrualnym (wiek ciąży + wiek chronologiczny) ^d		
< 38. tyg.	2 × 1,0	
38.–40. tyg.	2 × 1,5	
> 40. tyg.	2 × 3,0	
<28. tygodni	konieczna konsultacja z lekarzem chorób zakaźnych	
Dzieci > 1. roku życia wg masy ciała		
≤ 15 kg	2 × 30	1 × 30
15–23 kg	2 × 45	1 × 45
23–40 kg	2 × 60	1 × 60
> 40 kg	2 × 75	1 × 75
Dzieci > 13. roku życia i dorośli	2 × 75	1 × 75

^a objawy uboczne to nudności i wymioty

^b od urodzenia

^c 3 miesiące i starsze

^d Zgodnie z ChPL z dnia 09.06.2016 r., brak wystarczających danych do stosowania u wcześniaków < 36. tyg.

oddechowych jest zakaźna i powinny być stosowane surowe procedury higieny rąk.

Leczenie grypy

Leki przeciwwirusowe są również niezwykle istotne w zwalczaniu grypy, ale nie są substytutem szczepienia przeciw grypie. Inhibitor neuraminidazy (NAI) oseltamiwir, stosowany jest doustnie (Tamiflu; Roche Laboratories, Nutley, NJ) (Tab. III). Tamiflu jest dostępny w 30 mg, 45 mg i 75 mg kapsułkach oraz jako proszek do przyrządzania zawiesiny doustnej, który należy rozpuścić w celu uzyskania stężenia leku 6 mg/ml.

Tamiflu w kapsułkach może być otwierany, a zawartość mieszana z prostym syropem, w celu przygotowania zawiesiny doustnej o stężeniu 6 mg/ml. Tamiflu podaje się niezależnie od posiłków, chociaż podawanie z posiłkiem może poprawić tolerancję przewodu pokarmowego. Tamiflu może być stosowany w leczeniu grypy od urodzenia zarówno u noworodków urodzonych o czasie, jak i urodzonych przedwcześnie, gdyż korzyści z leczenia mogą przewyższać potencjalne ryzyko leczenia.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny 10–30 ml/min dawka powinna być modyfikowana: 75 mg, raz na dobę przez 5 dni. W przypadku chemioprophylaktyki u pacjentów z klirensiem kreatyniny 10–30 ml/min stosuje się po ekspozycji w dawce: 30 mg raz na dobę przez 10 dni lub 75 mg jednorazowo co drugi dzień, przez 10 dni (5 dawek).

Zanamivir (Relenza; GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC) podawany jest wziewnie w inhalacji dawce leczniczej od 7. roku życia (10 mg/ dobę, czyli dwa razy dziennie po 5 mg), a profilaktycznie od 5. roku życia (10 mg/dobę, w dawce jednorazowej, czyli dwa wziewy po 5 mg). Obserwowane objawy uboczne po podaniu zanamiviru to skurcz oskrzeli. Oseltamiwir i zanamivir to jedyne leki przeciw-

wirusowe, które zalecane są zarówno w chemioprophylaktyce, jak i leczeniu grypy u dzieci w sezonie 2016–2017. Podanie dożylnie zanamiviru może być stosowane tylko u ciężko chorych dzieci, po konsultacji z lekarzami chorób zakaźnych. Jest to także ważne u dzieci z obniżoną odpornością lub u tych, które nie tolerują leków doustnych czy podawanych dojelitowo (oseltamiwir). Stosowanie dożylnie zanamiviru u dzieci jest w trakcie badań klinicznych.

Dane CDC i Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organisation; WHO) wskazują, że większość aktualnie krążących wirusów grypy, które mogą wywołać grypę na półkuli północnej w sezonie 2016–2017, jest nadal wrażliwa na oseltamiwir, zanamivir i peramivir. Peramivir (Rapivab; BioCryst Pharmaceuticals, Durham, NC) jest zarejestrowany tylko dla osób dorosłych, powyżej 18. roku życia. Amantadyna i rymantadyna nie powinny być stosowane do leczenia grypy w sezonie 2016–2017, ponieważ wirusy grypy A nadal są odporne na te leki, które także nie są skuteczne wobec wirusa grypy B.

Leczenie grypy powinno być zalecane u każdego hospitalizowanego dziecka, u którego obserwuje się poważne, postępujące powikłania ze strony układu oddechowego mogące być związane z zachorowaniem na grypę. Leczenie powinno być zalecane niezależnie od statusu szczepienia przeciwko grypie czy początku choroby. Leczenie ambulatoryjne powinno być zalecane u dzieci z wysokim ryzykiem powikłań grypy, np. u dzieci poniżej 2 lat. Największy wpływ na wynik leczenia ma czas jego rozpoczęcia. Leczenie powinno się rozpocząć w ciągu 48 godzin od początku choroby, ale należy także rozważyć podanie leku później, w szczególności u pacjentów hospitalizowanych, jeżeli przebieg choroby może być ciężki. Leczenie przeciwwirusowe należy również rozważyć u rodzeństwa, u którego występują objawy grypy. Leczenie należy rozpocząć jak najszybciej od wystąpienia objawów grypy i nie powinno być opóźnione w oczekiwaniu na wynik badania, czyli potwierdzenie

ostatecznego rozpoznania grypy. Wczesne leczenie zapewni najlepszą skuteczność. Pacjentów z niewydolnością nerek należy monitorować w celu uniknięcia zdarzeń niepożądanych. Tylko zanamiwir, który jest podawany przez inhalację, nie wymaga dostosowania dawki dla osób z ciężką niewydolnością nerek. Najczęstsze działania niepożądane oseltamiviru to nudności i wymioty. Obserwacje, głównie z Japonii, wykazały częstsze występowanie u dzieci samookaleczeń i delirium w czasie leczenia oseltamivirem. Jednak nie można wykluczyć, że powyższe zdarzenia mogą być związane z grypą, a nie terapią przeciwwirusową. Niemniej jednak, należy rodziców poinformować, że zachowanie dzieci może odbiegać od normy i wówczas konieczne jest powiadomienie pediatry. Podawanie zanamiwiru wiązało się u niektórych osób z objawami ubocznymi, takimi jak skurcz oskrzeli. Dlatego zanamiwir nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z chorobami dróg oddechowych.

Wskazane jest stosowanie paracetamolu i ibuprofenu jako leków przeciwgorączkowych oraz w celu zmniejszenia innych objawów grypy (ból mięśni). Dzieci i młodzież chorzy na grypę nie powinni otrzymywać aspiryny ani jakichkolwiek innych leków zawierających salicylany, z powodu potencjalnego ryzyka wystąpienia zespołu Reye'a.

Chemioprofilaktyka grypy

Preferowane podejście do profilaktyki to szczepienia przeciwko grypie. Niektóre osoby będą musiały otrzymywać chemioprofilaktykę podczas epidemii grypy.

Zgodnie z CDC chemioprofilaktykę zaleca się:

- dzieciom z wysokiego ryzyka powikłań grypy, dla których szczepienie przeciwko grypie jest przeciwwskazane,
- dzieciom z grup wysokiego ryzyka, jeżeli od szczepienia przeciwko grypie minęło mniej niż 2 tygodnie,
- członkom rodziny lub pracownikom medycznym nieszczepionym i będącym w kontakcie z nieszczepionymi dziećmi z grupy wysokiego ryzyka i/lub nieszczepionymi niemowlętami i małymi dziećmi poniżej 24. miesiąca życia,
- w celu kontroli epidemii grypy u nieszczepionych pracowników mających styczność z dziećmi z grup wysokiego ryzyka,
- u dzieci z grup wysokiego ryzyka, nawet jeżeli były szczepione przeciwko grypie, bowiem niedobór odporności może spowodować, że odpowiedź na szczepienie będzie słabsza,
- w profilaktyce poekspozycyjnej u członków rodziny i osób z bliskiej styczności z osobami z grup wysokiego ryzyka powikłań grypy.

Chemioprofilaktyka nie jest zalecana u dzieci w poniżej 3. miesiąca życia, z powodu ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania oseltamiviru w tej grupie wiekowej, chyba że ocena sytuacji tego wymaga. Chemioprofilaktyka nie zakłóca odpowiedzi immunologicznej na szczepienie.

Pediatrzy powinni informować, że pomimo chemioprofilaktyki ryzyko zachorowania na grypę jest mniejsze, ale nadal pozostaje podczas przyjmowania leku. Przerwanie profilaktyki zwiększa ryzyko zachorowania na grypę.

Wnioski:

- W sezonie 2016–2017 zaleca się szczepienie przeciwko grypie **wszystkich** dzieci powyżej 6. miesiąca życia.
- W sezonie 2016–2017 dla półkuli północnej dostępna jest trójwalentna szczepionka przeciwko grypie o innym składzie niż szczepionka w sezonie 2015–2016.
- W sezonie 2016–2017 trójwalentna szczepionka przeciwko grypie będzie zawierała antygeny szczepów:
 - A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 – podobny szczep,
 - A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) – podobny szczep (**nowy szczep**),
 - B/Brisbane/60/2008 – podobny szczep (B/Victoria) (**nowy szczep**).
 - Szczepionka czterowalentna dodatkowo (B/Phuket/3073/2013 – podobne do wirusa (B/Yamagata). Szczepionka czterowalentna jest w Polsce niedostępna.
- Wszystkie dzieci z alergią na białko jaja mogą i powinny być szczepione przeciwko grypie, bez szczególnych środków ostrożności (**nowość**).
- Wszyscy pracownicy medyczni powinni być co roku szczepieni przeciwko grypie. Ma to szczególne znaczenie dla zapobiegania grypie i zmniejszenia przypadków grypy u pacjentów. Szczególnie ważne są coroczne szczepienia przeciwko grypie u pracowników medycznych, którzy opiekują się osobami z grup wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań grypy.
- Pediatrzy powinni być szczególnie wyczuleni na szybkie rozpoznanie grypy u dzieci, w celu natychmiastowego leczenia przeciwwirusowego (jeżeli są wskazania), aby zmniejszyć zachorowalność i śmiertelność z powodu grypy.

Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support

Praca zrealizowana w ramach grantu Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie nr 501-1-20-19-16

Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

LITERATURA DODATKOWA / FURTHER REFERENCES

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2016–2017. *Pediatrics* 2016;138(4). <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-2527>.

- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Policy statement: Influenza immunization for all health care personnel: keep it mandatory. *Pediatrics* 2015;136(4):809-818.
- Bernstein HH, Starke JR, the American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendation for mandatory influenza immunization of all health care personnel. *Pediatrics* 2010;126(4):809-815.
- American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric Emergency Medicine. Preparation for emergencies in the offices of pediatricians and pediatric primary care providers. *Pediatrics* 2007;120(1):200-212. Aktualizacja czerwiec 2011. www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/index.htm – dostęp 15.10.2016.
- www.aapredbook.org/flu – dostęp 15.10.2016.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011;60(RR-01):1-24
- Kimberlin DW, Acosta EP, Prichard MN, et al. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Oseltamivir pharmacokinetics, dosing, and resistance among children aged <2 y with influenza. *J Infect Dis* 2013;207(5):709-720.
- Lessin HR, Edwards KM, Committee on Practice and Ambulatory Medicine; Committee on Infectious Diseases. Immunizing parents and other close family contacts in the pediatric office setting. *Pediatrics* 2012;129(1). www.pediatrics.org/cgi/content/full/129/1/e247.
- Charakterystyka szczepionki Vaxigrip; data aktualizacji 06/2016.
- Charakterystyka szczepionki Inluvac; data aktualizacji 04/2016.
- Charakterystyka Produktu Leczniczego Tamiflu z dnia 09.06.2016.
- Charakterystyka Produktu Leczniczego Relenza z dnia 29.03.2011.