

Adam Jerzy Sybilski<sup>1,2</sup>, Agnieszka Mastalerz-Migas<sup>3</sup>, Teresa Jackowska<sup>4</sup>,  
Jarosław Woron<sup>5,6</sup>, Ernest Kuchar<sup>7</sup>, Zbigniew Doniec<sup>8</sup>

Otrzymano: 07.10.2023

Zaakceptowano: 04.12.2023

Opublikowano: 29.12.2023

## Rekomendacje postępowania w grypie u dzieci – KOMPAS GRYPY 23/24. Aktualizacja na sezon 2023/2024

Recommendations for influenza management in children for primary care physicians –  
COMPAS INFLUENZA. Update for the 2023/2024 season

<sup>1</sup> II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii i Alergologii, Państwowy Instytut Medyczny MSWiA, Warszawa, Polska

<sup>3</sup> Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław, Polska

<sup>4</sup> Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska


<sup>5</sup> Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, Kraków, Polska

<sup>6</sup> Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Kraków, Polska

<sup>7</sup> Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjno-Izolacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>8</sup> Klinika Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc Oddział Terenowy im. Jana i Ireny Rudników, Rabka-Zdrój, Polska

Adres do korespondencji: Adam Jerzy Sybilski, II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, e-mail: asybilski@cmkp.edu.pl

 <https://doi.org/10.15557/PIMR.2023.0047>

### ORCID iDs

1. Adam Jerzy Sybilski <https://orcid.org/0000-0003-2389-277X>

4. Jarosław Woron <https://orcid.org/0000-0003-3688-1877>

2. Agnieszka Mastalerz-Migas <https://orcid.org/0000-0001-6600-2760>

5. Ernest Kuchar <https://orcid.org/0000-0002-7883-2427>

3. Teresa Jackowska <https://orcid.org/0000-0003-0131-7854>

6. Zbigniew Doniec <https://orcid.org/0000-0003-3896-1053>

### Streszczenie

Po 5 latach od opublikowania pierwszych polskich rekomendacji postępowania w grypie, zwłaszcza po pandemii COVID-19, zaistniała potrzeba aktualizacji tych zaleceń. Grypa jest ostrą chorobą zakaźną dróg oddechowych występującą w każdej grupie wiekowej. Jej przebieg może mieć różne nasilenie i zróżnicowany obraz kliniczny – od bezobjawowego po ciężki z objawami niewydolności oddechowej. Możliwość występowania zakażeń o charakterze pandemicznym oraz poważnych powikłań w przebiegu grypy wyróżnia ją spośród innych wirusowych chorób układu oddechowego. Rozpoznanie najczęściej ma charakter kliniczny, w uzasadnionych przypadkach pomocne mogą być badania dodatkowe. Grypę charakteryzuje nagły początek z występowaniem objawów ogólnych, takich jak: gorączka, uczucie zimna, dreszcze, bóle głowy, mięśni i stawów, złe samopoczucie, brak apetytu i dojmujące osłabienie. Objawom ogólnym towarzyszą objawy ze strony układu oddechowego. Badanie przedmiotowe nie wykazuje specyficznych cech. W warunkach ambulatoryjnych w czasie trwania sezonu epidemicznego (październik – kwiecień) rozpoznanie powinno być ustalane na podstawie objawów klinicznych i badania przedmiotowego. Lekiem rekomendowanym do leczenia i chemioprophylaktyki grypy jest oseltamiwir. Korzyści kliniczne są największe, jeśli leczenie rozpoczyna się jak najwcześniej, w ciągu 48 godzin od wystąpienia pierwszych objawów grypy. Badania kliniczne wskazują, że wczesne wdrożenie leczenia oseltamiwirem może skrócić czas trwania choroby i zmniejszyć ryzyko jej powikłań. Coroczne szczepienie przeciw grypie jest najskuteczniejszą metodą jej zapobiegania, a jedynym bezwzględny przeciwwskazaniem do szczepienia jest wystąpienie ostrej reakcji anafilaktycznej po poprzednim szczepieniu.

**Słowa kluczowe:** dzieci, leczenie, grypa, szczepienia, rekomendacje

### Abstract

Five years after publishing the first Polish recommendations on the management of influenza, especially after the COVID-19 pandemic, there was a need to update the recommendations. Influenza is an acute infectious disease of the respiratory tract that occurs in all age groups. The course of the disease may vary in severity and clinical picture, from asymptomatic to severe with symptoms of respiratory failure. The possibility of pandemic infections and serious complications distinguish influenza from other viral respiratory diseases. Diagnosis is most often clinical, and in justified cases additional tests may be helpful. The disease is characterised by a sudden onset with general symptoms such as fever, feeling cold, chills, headache, muscle and joint pain, malaise, lack of appetite and severe weakness. General symptoms are accompanied by respiratory manifestations. Physical examination shows no characteristic features. In outpatient settings during the epidemic season

(October – April), the diagnosis should be made based on clinical symptoms and physical examination. Oseltamivir is recommended for both treatment and chemoprophylaxis. Clinical benefits are greatest when treatment is started as early as possible, within 48 hours of symptom onset. Clinical trials indicate that early treatment with oseltamivir may reduce both the duration of the disease and the risk of complications. Annual vaccination is the most effective method of preventing influenza, with severe anaphylactic reaction after previous vaccination being the only absolute contraindication.

**Keywords:** children, treatment, influenza, vaccinations, recommendation

## WSTĘP

**W** 2019 roku zespół specjalistów przygotował i opublikował *ReKOMendacje Postępowania w GRYPI u dzieci dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej – KOMPAS GRYPA (ReCOMmendations for the treatment of INFLUENZA in children for Primary care physicians – COMPAS INFLUENZA)*<sup>(1)</sup>. Było to pierwsze tak obszerne i kompleksowe omówienie problemu grypy u dzieci wraz z wytycznymi postępowania dla pediatrów i lekarzy rodzinnych. Jednak po kilku latach (zwłaszcza po pandemii choroby koronawirusowej 2019 – *coronavirus disease 2019, COVID-19*) zaistniała potrzeba aktualizacji tych zaleceń. W niniejszym opracowaniu autorzy przedstawiają uaktualnione wytyczne dotyczące rozpoznawania, leczenia i profilaktyki grypy. Tak jak w poprzedniej edycji, rekomendacje opierają się na aktualnej wiedzy i uwzględniają specyfikę naszego kraju.

## GRYPA – INFORMACJE PODSTAWOWE

- Grypa jest ostrą chorobą zakaźną dróg oddechowych występującą w każdej grupie wiekowej. Przebieg choroby może mieć różne nasilenie i zróżnicowany obraz kliniczny – od bezobjawowego po ciężki z objawami niewydolności oddechowej<sup>(1,2)</sup>.
- Grypa jest jedną z najczęstszych ostrych chorób układu oddechowego o etiologii wirusowej.
- Możliwość występowania zakażeń o charakterze pandemicznym oraz poważnych powikłań w przebiegu grypy wyróżniają ją spośród innych wirusowych chorób układu oddechowego<sup>(1,2)</sup>.
- Wirus grypy należy do rodziny *Orthomyxoviridae* i wykazuje istotne powinowactwo do nabłonka dróg oddechowych. U ludzi istotne z punktu widzenia klinicznego są zakażenia wywołane typami A i B wirusa; typ C ma mniejsze znaczenie epidemiologiczne. Wirusy grypy typów A i B są zbudowane z genomu (jednoniciowy segmentowany RNA o ujemnej polarności), białkowego kapsydu posiadającego na powierzchni białka antygenowe – neuraminidazę (NA) i hemaglutyninę (HA) – oraz otoczki lipoproteinowej<sup>(3)</sup>.
- Wirus grypy typu A ma wiele podtypów, a podstawą ich różnicowania są właściwości antygenowe HA (podtypy od H1 do H18) i NA (podtypy od N1 do N11). U ludzi powszechnie występują trzy podtypy HA: H1, H2, H3 oraz dwa podtypy NA: N1 i N2. Wirus grypy A jest zakaźny dla człowieka

i wielu gatunków zwierząt, a zasięg pandemii jest nieprzewidywalny i zależy od rodzaju interakcji między wirusem i komórkami gospodarza, a także od czynników ekologicznych. Wirus grypy A charakteryzuje się dużą zmiennością antygenową białek HA i NA, co wynika przede wszystkim z relatywnie częstego występowania mutacji w ich RNA. Mechanizmami odpowiedzialnymi za zmienność antygenową wirusa grypy A są zjawiska przesunięcia antygenowego, inaczej dryftu antygenowego (*antigenic drift*), lub skoku antygenowego, zwanego inaczej resortacją (*antigenic shift*)<sup>(4)</sup>. Zmiany te umożliwiają właściwości enzymu odpowiedzialnego za replikację RNA (polimeraza RNA), a nowe mutacje powstające w wyniku błędów polimerazy RNA mogą zwiększać wirulencję, ułatwiać przyleganie wirusa do nabłonka oddechowego i jego replikację. Ponieważ zmiany w genomie wirusa mają charakter ciągły, umożliwiają coroczne szerzenie się zachorowań u osób, które nie nabyły odporności w wyniku przebycia grypy w danym sezonie albo zastosowanego szczepienia. Duża zmienność genetyczna wirusa grypy A prowadzi do powstawania nowych, czasem bardzo patogennych szczepów.

- Wirus grypy typu B zawiera w strukturze tylko jeden rodzaj HA i NA, pochodzący z dwóch linii komórkowych: Yamagata lub Victoria. Wirus grypy typu B wywołuje infekcje u ludzi, a spowodowane nim zakażenia z reguły mają łagodniejszy przebieg kliniczny niż infekcja wirusem grypy typu A<sup>(1,3)</sup>. Wirusy grypy typu B wykazują dużą stabilność genetyczną.

## EPIDEMIOLOGIA

- W strefie klimatu umiarkowanego (Polska) zachorowania na grypę występują corocznie w miesiącach zimowych. Sezon grypowy przypada na półkuli północnej w okresie od października do kwietnia, najczęściej osiągając szczyt pod koniec lutego<sup>(5)</sup>.
- Według Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) co roku na świecie na pełnoobjawową grypę choruje średnio aż 20–30% dzieci i 5–10% osób dorosłych<sup>(6)</sup>. Najczęściej chorują dzieci w wieku 5–14 lat.
- Metaanalizy badań z randomizacją wykazują, że w sezonie epidemicznym na grypę choruje średnio do 10,5% dzieci w wieku szkolnym i aż do 32% dzieci poniżej 6. roku życia, wobec około 2,5% dorosłych, zatem dzieci stanowią najliczniejszą grupę zakażonych i chorych<sup>(7,8)</sup>.

- Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) podaje, że w sezonie grypowym 2022/2023 w krajach Unii Europejskiej aktywność wirusa grypy powróciła do poziomu niemal sprzed pandemii COVID-19<sup>(9)</sup>. Sezon ten charakteryzował się wcześniejszym początkiem epidemii sezonowej i wcześniejszym szczytem dodatnich wyników w porównaniu z czterema poprzednimi sezonami.
- W sezonie 2022/2023 dominowały wirusy grypy A(H3N2), zaobserwowano jednak wyższe krążenie wirusów A(H1N1)pdm09 i wirusa typu B.
- U pacjentów hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii i innych oddziałach wykryto wirusy grypy zarówno typu A, jak i typu B, przy czym dominował typ grypy A.
- Większość genetycznie scharakteryzowanych wirusów grypy należy do grup zalecanych składników szczepionek. Tymczasowe szacunki skuteczności szczepionek na sezon 2022/2023 wskazują  $\geq 50$ -procentowe zmniejszenie częstości występowania choroby wśród osób w każdym wieku zaszczepionych przeciwko grypie typów A i B. Zgłoszono bardzo niewiele wirusów grypy wykazujących oporność na leki przeciwwirusowe.
- Co roku w Polsce zgłasza się kilka milionów podejrzeń grypy (choroby grypopodobne), kilkanaście tysięcy osób trafia z powodu tej choroby do szpitala i nieznaną dokładnie liczbą osób umiera (oficjalne sprawozdania podają od kilku do 100 zgonów rocznie, szacunki ECDC wskazują na 6000 zgonów)<sup>(9)</sup>.
- Według danych z Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego w sezonie 2022/2023 odnotowano 5 792 177 zgłoszeń przypadków zachorowań lub podejrzeń zachorowań na grypę<sup>(10)</sup>. Podobnie jak w Unii Europejskiej osiągnięto podobny, a nawet wyższy poziom zachorowań i zgonów jak przed pandemią COVID-19 (tab. 1).

## RAPORTOWANIE ZACHOROWAŃ I PODEJRZEŃ ZACHOROWAŃ NA GRYPĘ W POLSCE W 2023 ROKU

Nowelizacja Programu badań statystycznych statystyki publicznej na 2023 rok z dniem 7 lipca 2023 r. zniósła obowiązek składania przez placówki medyczne do Państwowej Inspekcji Sanitarnej sprawozdań MZ-55 „Tygodniowy, dzienny meldunek o zachorowaniach

Zgłoszenia	2018/2019	2019/2020	2020/2021	2021/2022	2022/2023
Zachorowania	3 692 199	4 851 376	2 844 957	3 891 457	5 792 177
Zgony	143	65	0	6	121

Tab. 1. Zgłoszenia przypadków zachorowań lub podejrzeń zachorowań na grypę w Polsce wg danych z Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego przed pandemią, w czasie i po pandemii COVID-19<sup>(10)</sup>

i podejrzaniach zachorowań na grypę” (Dz.U. z 2023 r. poz. 1282). W związku z tym PZH zakończył publikowanie opracowań „Meldunki epidemiologiczne – zachorowania i podejrzania zachorowań na grypę w Polsce”, bazujących na danych zbieranych przy pomocy tych sprawozdań. Obecnie źródłem danych dla raportu są udzielone przez podmioty wykonujące działalność leczniczą świadczenia zdrowotne należące do kategorii „porada”, które zostały zaraportowane do Centrum e-Zdrowia w ramach obowiązkowego raportowania tzw. zdarzeń medycznych.

## OBRAZ KLINICZNY

- Okres wylęgania grypy wynosi średnio 2 dni (1–7 dni). Chory zaraża 1 dzień przed wystąpieniem objawów i do 5 dni po ich wystąpieniu. U małych dzieci ten okres może być dłuższy i trwać  $\geq 10$  dni po wystąpieniu pierwszych objawów. Chorzy z niedoborem odporności mogą zarażać przez wiele tygodni lub miesięcy.
- Klinicznie grypą nazywamy zespół objawów wynikających z ostrego zakażenia układu oddechowego wirusem grypy. Po wnikięciu do organizmu wirus namnaża się w komórkach nabłonka dróg oddechowych. Nie obserwuje się wiremii – objawy ogólne wynikają z działania uwalnianych lokalnie cytokin prozapalnych.
- Objawy kliniczne grypy wywołanej przez wirusy typów A oraz B są zbliżone. Na podstawie objawów klinicznych nie można rozróżnić grypy A od grypy B.

## Badanie podmiotowe – wywiad

- Chorobę charakteryzuje nagły początek z występowaniem **objawów ogólnych**: gorączki, uczucia zimna, dreszczy, bólów głowy, mięśni i stawów, złego samopoczucia, braku apetytu i dojmującego osłabienia.
- Objawom ogólnym towarzyszą **objawy ze strony układu oddechowego**: suchy kaszel, zatkanie nosa, niekiedy z wodnistym wysiękiem, ból gardła, chrypka. Dziecko może się skarżyć na światłowstręt i inne objawy oczne, takie jak: przekrwienie spojówek, łzawienie i pieczenie oczu oraz bóle zagałkowe (około 20% chorych w grupie pediatrycznej). Czasami występuje biegunka (<5%). Objawy ogólne zwykle przesłaniają pozostałe dolegliwości.
- W 2.–3. dniu choroby gorączka i objawy ogólne się zmniejszają, a dominującymi objawami stają się suchy kaszel i osłabienie.
- Najbardziej przykrymi dolegliwościami początkowymi są bóle głowy i mięśni, których nasilenie zwykle pozostaje w związku z wysokością gorączki. Bóle mięśni mogą obejmować kończyny lub mięśnie długie pleców. Bóle stawów, jednak bez zapalenia stawów, są również częste.
- Powyższe objawy zazwyczaj utrzymują się jeszcze przez 3–4 dni po ustąpieniu gorączki, chociaż kaszel i znaczne osłabienie trwają zwykle powyżej 2 tygodni. U części chorych gorsze samopoczucie i przewlekłe zmęczenie mogą się utrzymywać przez kilka kolejnych tygodni.

## Badanie przedmiotowe

- Z reguły badanie przedmiotowe nie wykazuje charakterystycznych odchyłań.
- Najczęściej występuje gorączka, która jest stałą cechą grypy, zwykle utrzymuje się przez 3–5 dni, jednak u części (około 20% chorych) trwa przez 7–10 dni lub dłużej. Dzieci gorączkują wyżej niż dorośli, aczkolwiek u niemowląt temperatura nie musi rosnąć tak wysoko jak u starszych dzieci i młodych dorosłych. Temperatura zazwyczaj podnosi się gwałtownie w pierwszych 12 godzinach choroby, jednocześnie z początkiem objawów ogólnych. Gorączka może spowodować drgawki gorączkowe, szczególnie w pierwszych 2 latach życia.
- Choć u małych dzieci wysoka gorączka i towarzyszące jej objawy neurologiczne (encefalopatia lub drgawki gorączkowe) mogą być jedynymi symptomami grypy, u znacznego odsetka chorych na grypę rozwija się zapalenie oskrzeli. Zmiany osłuchowe nad płucami stwierdzone są u <20% chorych.
- Czasami można zaobserwować zaczerwienienie twarzy oraz gorącą i wilgotną skórę, a także powiększenie szyjnych węzłów chłonnych (około 25%).

## ROZPOZNANIE

- W warunkach ambulatoryjnych w czasie trwania sezonu epidemicznego (październik – kwiecień) rozpoznanie powinno być ustalane na podstawie objawów klinicznych i badania przedmiotowego<sup>(11–13)</sup>.
- Dodatkowo na możliwość ustalenia rozpoznania wpływ ma bieżąca ocena sytuacji epidemiologicznej dokonana przez lekarza (zwiększona zgłaszalność pacjentów z objawami grypopodobnymi, komunikaty o zwiększonej zapadalności na grypę, potwierdzony w wywiadzie kontakt z osobą chorą na grypę).
- Dostępna jest również diagnostyka laboratoryjna grypy – szybkie testy diagnostyczne (*rapid influenza diagnostic tests*, RIDTs) wykrywające obecność wirusa typów A i B, ale bez możliwości określenia szczepu. Ich zaletą jest krótki czas oczekiwania na wynik – do 30 minut, jednak z uwagi na ograniczoną czułość tych testów wynik ujemny nie pozwala na wykluczenie grypy<sup>(14)</sup>.
- Według stanowiska konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej<sup>(15)</sup> testowanie umożliwia dokładniejszą diagnozę, a co za tym idzie trafniejszy dobór leczenia (np. decyzja o włączeniu leczenia przeciwwirusowego w przypadku rozpoznania grypy, uniknięcie stosowania niepotrzebnej antybiotykoterapii). Zidentyfikowanie czynnika wywołującego infekcję ułatwia podjęcie decyzji o zastosowaniu profilaktyki u osób z otoczenia chorego, które są narażone na ciężki przebieg i powikłania.
- Wykonanie testu antygenowego w kierunku grypy/COVID-19/infekcji RSV (syncytialny wirus oddechowy, *respiratory syncytial virus*) wskazane jest przede

Dzieci <5. roku życia, szczególnie <2. roku życia
Osoby ≥50. roku życia
Osoby z przewlekłymi chorobami: <ul style="list-style-type: none"> <li>• dróg oddechowych (w tym astma)</li> <li>• układu sercowo-naczyniowego (z wyłączeniem izolowanego nadciśnienia tętniczego)</li> <li>• nerek, wątroby</li> <li>• hematologicznymi (w tym anemia sierpowata)</li> <li>• metabolicznymi (w tym cukrzyca)</li> <li>• neurologicznymi (w tym zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, choroby rdzenia kręgowego, nerwów obwodowych, mięśni, padaczka, udary, upośledzenie umysłowe, umiarkowane i ciężkie opóźnienia rozwoju, urazy mózgu i rdzenia kręgowego)</li> <li>• w immunosupresji (w tym z powodu leczenia lub infekcji HIV)</li> </ul>
Wszystkie kobiety w ciąży, planujące ciążę lub po porodzie w okresie sezonu grypowego
Osoby ekstremalnie otyłe – BMI >40 kg/m <sup>2</sup>
Osoby <19. roku życia leczone przewlekle kwasem acetylosalicylowym
Osoby przebywające w domach opieki
Osoby hospitalizowane z wysokim ryzykiem powikłań pogrypowych
<b>BMI</b> – <i>body mass index</i> , wskaźnik masy ciała; <b>HIV</b> – <i>human immunodeficiency virus</i> , ludzki wirus niedoboru odporności. * Rekomendowane zastosowanie leczenia przeciwwirusowego w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia infekcji grypowej.

Tab. 2. Osoby w populacji ogólnej cechujące się zwiększonym ryzykiem powikłań pogrypowych, u których zaleca się zastosowanie terapii przeciwwirusowej<sup>\*(1,16,17)</sup>

wszystkim u osób, które prezentują objawy kliniczne infekcji dróg oddechowych, szczególnie w sezonie wzmożonej zapadalności na grypę/COVID-19/infekcje RSV, i należą do grup ryzyka ciężkiego przebiegu tych chorób i/lub rozwoju powikłań (tab. 2).

- W rozpoznaniu pomocne są wyniki badań morfologii krwi (leukopenia z limfocytozą).
- Ostatecznym potwierdzeniem zakażenia wirusem grypy jest wynik badania wirusologicznego, wskazującego na obecność antygeny wirusa grypy w materiale pobranym od chorego (wymaz z nosa lub nosogardzieli, aspirat odessany z nosowej części gardła itd.) najpóźniej do 7. dnia od początku objawów. Najdokładniejszą i najszybszą metodą, wykorzystywaną zwykle w przypadkach uzasadnionych klinicznie, jest identyfikacja materiału genetycznego wirusa za pomocą metody polimerazowej reakcji łańcuchowej z odwrotną transkryptazą (*reverse transcription-polymerase chain reaction*, RT-PCR)<sup>(18)</sup>.

## RÓŻNICOWANIE

- W codziennej praktyce klinicznej grypę różnicujemy z chorobami grypopodobnymi wywoływanymi przez wirusy, w tym COVID-19 (infekcją koronawirusową), infekcją RSV, wirusowym zapaleniem gardła, mononukleozą zakaźną, zakażeniami enterowirusowymi (np. wirusem *Coxsackie*), rotawirusowymi i norowirusowymi (potocznie „grypą jelitową”) oraz atypowym zapaleniem płuc czy posocznica (bakteryjną lub wirusową).

Układ oddechowy: zapalenie oskrzeli, ostre zapalenie ucha środkowego, pierwotne wirusowe zapalenie płuc, wtórne bakteryjne zapalenie płuc, zapalenie tchawicy, podgłośniowe zapalenie krtani
Łagodne zapalenie mięśni (zwykle grypa typu B, może wystąpić mioglobinuria, sporadycznie z uszkodzeniem nerek)
Zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia
Ośrodkowy układ nerwowy: drgawki gorączkowe, encefalopatia, poprzeczne zapalenie rdzenia, zespół Guillaina–Barrégo, zespół Reye’a
Rzadko: zespół wstrząsu toksycznego, zespół Goodpasture’a, anosmia, ageuzja (utrata węchu i smaku) i zaburzenia równowagi

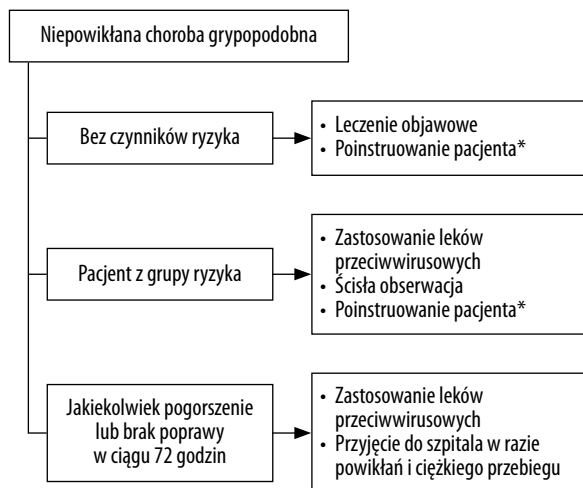
Tab. 3. Najczęstsze powikłania grypy u dzieci<sup>(18–20)</sup>

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

Tab. 4. Niepokojące objawy kliniczne w przebiegu grypy, które wskazują na możliwy rozwój powikłań<sup>(1)</sup>

## POWIKŁANIA

- U większości dzieci grypa przebiega w sposób niepowikłany, z wysoką gorączką utrzymującą się przez 3–4 dni, czasami przez 6–8 dni. Wyzdrowienie następuje zwykle po 1–2 tygodniach.
- Powikłania grypy mogą obejmować ciężki przebieg choroby, rozwój powikłań narządowych lub nadkażeń bakteryjnych. Osoby w populacji ogólnej cechujące się zwiększonym ryzykiem powikłań pogrypowych wymieniono w tab. 2.
- Najczęstsze powikłania grypy u dzieci przedstawiono w tab. 3.
- Na rozwój bakteryjnego, wtórnego zapalenia płuc wskazuje jego wystąpienie w okresie ustępowania objawów grypy lub w fazie rekonwalescencji (ponowna gorączka, nasilenie duszności, kaszlu, osłabienia po poprawie klinicznej). Najczęstszymi bakteriami odpowiedzialnymi za zapalenie płuc są pneumokoki, rzadziej gronkowce, pałeczka hemofilna i inne bakterie.
- Niepokojące objawy kliniczne, tzw. objawy alarmowe, które wskazują na możliwy rozwój powikłań, przedstawiono w tab. 4. Wymagają one ponownej oceny klinicznej pacjenta i jednocześnie są wskazaniem do pogłębienia diagnostyki o badania laboratoryjne i obrazowe (badanie radiologiczne klatki piersiowej, ultrasonograficzne płuc).
- Na nadkażenie bakteryjne wskazują też typowe nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych: leukocytoza  $>15 \text{ tys.}/\text{mm}^3$ , a zwłaszcza liczba neutrofilii  $>10 \text{ tys.}/\text{mm}^3$ , wysokie wskaźniki zapalne (odczyn Biernackiego; stężenie białka C-reaktywnego – C-reactive protein, CRP  $>50 \text{ mg/l}$  wskazuje na bakteryjne, a  $<10 \text{ mg/l}$  – na wirusowe zapalenie płuc).



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

Ryc. 1. Początkowe postępowanie kliniczne w przypadku wystąpienia niepowikłanej choroby grypopodobnej lub grypy<sup>(1)</sup>

- Śmiertelność wśród dzieci z powodu grypy i jej powikłań jest najwyższa w pierwszych 2 latach życia, wysoka u małych dzieci oraz w grupie dzieci przewlekle chorych – zwłaszcza z zaburzeniami odporności i schorzeniami neurologicznymi, które upośledzają wentylację płuc i utrudniają odkrztuszanie wydzieliny.

## POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE

U osób zdrowych grypa jest zazwyczaj chorobą samoograniczającą, przebiegającą w sposób niepowikłany<sup>(21)</sup>. W takich przypadkach wystarczające jest leczenie objawowe (ryc. 1)<sup>(1,22)</sup>.

### Leczenie objawowe

Do strategii objawowego leczenia grypy należą następujące działania<sup>(13,23)</sup>:

- Prawidłowe nawodnienie pacjenta – zalecenie obfitego doustnego przyjmowania płynów, co ma kluczowe znaczenie w przebiegu gorączki, a jednocześnie nawilża drogi oddechowe i ułatwia oddychanie oraz ewakuację wydzieliny (szczególnie istotne u dzieci).
- Podawanie leków przeciwwirusowych, przeciwbólowych (ibuprofen, naproksen, paracetamol, metamizol), co zmniejsza częstość występowania dreszczy, bólów mięśniowych i tachykardii towarzyszących grypie. Należy jednak podkreślić, że nie ma danych klinicznych wskazujących, że leczenie przeciwwirusowe i przeciwzapalne wpływa na skrócenie czasu utrzymywania się objawów grypy. Nie zaleca się podawania kwasu acetylosalicylowego u dzieci do ukończenia 18. roku życia z uwagi na możliwość wystąpienia zespołu Reye’a;
- Wskazane są wypoczynek i pozostanie w domu do 24 godzin od ustąpienia gorączki; ma to szczególne znaczenie dla minimalizacji powikłań grypy oraz przenoszenia i rozprzestrzeniania wirusa<sup>(21)</sup>.

- W nasilonym, męczącym, suchym kaszlu można zastosować leki przeciwkaszlowe<sup>(24)</sup>, nie zaleca się stosowania kodeiny jako leku przeciwkaszlowego ze względu na metabolizm wątrobowy leku oraz występowanie różnych wariantów farmakogenetycznych metabolizmu leków. Zalecanymi lekami przeciwkaszlowymi są dekstrometorfan, butamirat, lewodropropizyna.
- Zastosowanie leków zmniejszających obrzęk błony śluzowej nosa – leki obkurczające, roztwory soli fizjologicznej.
- Obecnie nie ma żadnych badań klinicznych na zwierzętach lub u ludzi wskazujących na korzystny efekt terapii naturalnej lub ziołowej w grypie. Nie ma wskazań i nie są rekomendowane żadne preparaty ziołowe, naturalne lub inne leki bez recepty (OTC) w leczeniu objawowym grypy u dorosłych i dzieci<sup>(25)</sup>. Brak jest dowodów na efektywność stosowania suplementów diety – co więcej, należy ich unikać z uwagi na możliwe interakcje z lekami o udowodnionym efekcie terapeutycznym w leczeniu grypy.

### Leczenie przyczynowe – leki przeciwwirusowe

W leczeniu przyczynowym/przeciwwirusowym grypy stosuje się leki scharakteryzowane poniżej<sup>(26–31)</sup>.

**1. Inhibitory neuraminidazy** – oseltamiwir doustny (dostępny w Polsce) oraz zanamiwir do inhalacji, peramiwir do podawania dożylnego, laninamiwir (nie są dostępne w Polsce).

Inhibitory neuraminidazy (**oseltamiwir**), enzymu niezbędnego do opuszczenia komórki gospodarza przez zreplikowane wiriony, efektywnie hamują rozprzestrzenianie się wirusa w organizmie i zapobiegają objawom grypy<sup>(32)</sup>. Oseltamiwir jest skuteczny wobec wirusa grypy typów A i B. Szacuje się, że oporność obecnie występujących szczepów grypy typu A na lek wynosi mniej niż 1%. Typ B wirusa jest wrażliwy w 100%<sup>(33,34)</sup>. Skuteczność kliniczną oseltamiwuru potwierdzono w wielu badaniach. Zastosowanie inhibitora neuraminidazy zmniejsza nasilenie objawów grypy, skraca czas trwania gorączki i innych objawów oraz obniża ryzyko powikłań (w tym konieczności użycia antybiotyków) i hospitalizacji<sup>(21,35–37)</sup>. Leki przeciwwirusowe skracały czas koniecznej opieki szpitalnej oraz czas pobytu w szpitalu pacjentów z grypą, jak również zmniejszały ryzyko zgonu<sup>(16)</sup>. Amerykańska Akademia Pediatrii (American Academy of Pediatrics, AAP) rekomenduje inhibitory neuraminidazy do leczenia i chemioprophylaktyki grypy u dzieci w sezonie 2023/2024 jako najlepiej dotychczas przebadane leki przeciwwirusowe; wskazania do ich stosowania określono w tab. 5<sup>(37)</sup>. Wdrożenie leczenia przeciwwirusowego (oseltamiwir) zaleca się również wszystkim osobom, u których podejrzewamy grypę (nawet o łagodnym przebiegu), z grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań<sup>(17,38)</sup>. Jednocześnie należy podkreślić, że każdy pacjent z objawami grypy (zwłaszcza nasilonymi) może być leczony przeciwwirusowo, co w znacznym stopniu zmniejszy rozprzestrzenianie się wirusa w populacji, w szczególności w okresie epidemicznym.

Podać lek dziecku (tak szybko, jak to możliwe):
• hospitalizowanemu z prawdopodobną grypą
• hospitalizowanemu z powodu ciężkiej, powiklanej lub postępującej choroby związanej z grypą bez względu na czas trwania objawów
• z przypuszczalną grypą (o dowolnym nasileniu objawów) i wysokim ryzykiem powikłań
Rozważyć podanie leku:
• każdemu zdrowemu dziecku z przypuszczalną grypą
• dziecku z podejrzeniem grypy, które przebywa z dziećmi w wieku <6. miesiąca życia lub z osobą z chorobą predysponującą do powikłań

Tab. 5. Wskazania do leczenia przeciwwirusowego u dzieci<sup>(1,16,17)</sup>

Nazwa handlowa	Postać farmaceutyczna	Rejestracja	Podmiot odpowiedzialny
Tamiflu	Kapsułki, twarde 30 mg, 45 mg, 75 mg (po 10 sztuk w opakowaniu)	≥1. miesiąca życia	Roche
Ebilfumin	Kapsułki, twarde 30 mg, 45 mg, 75 mg (po 10 sztuk w opakowaniu)	≥1. miesiąca życia	Actavis
Segosana	Kapsułki, twarde 30 mg, 45 mg, 75 mg (po 10 sztuk w opakowaniu)	≥1. miesiąca życia	Zentiva
Tamivil	Tabletki 75 mg (po 10 sztuk w opakowaniu)	>6. roku życia	Biofarm

Tab. 6. Postacie handlowe oseltamiwuru<sup>(26–29)</sup>

W sezonie 2023/2024 w Polsce zarejestrowane i dostępne są cztery preparaty oseltamiwuru (tab. 6). Trzy z nich (Tamiflu, Ebilfumin, Segosana) są zarejestrowane i mogą być stosowane już od 1. dnia życia.

W standardowej terapii lek podaje się 2 razy na dobę (dawka 75 mg), w równych, 12-godzinnych odstępach, przez 5 dni. U dzieci dawka uzależniona jest od masy ciała (tab. 7). Istotne jest, aby przeprowadzić pełną 5-dniową kurację. Nie wolno jej przerywać, nawet w przypadku ustąpienia objawów grypy. Oseltamiwir należy podać w ciągu 48 godzin od wystąpienia objawów, a najlepiej tak szybko, jak to możliwe, bez konieczności uzyskania wyniku potwierdzającego zakażenie wirusem grypy. W wyjątkowych sytuacjach (ciężki przebieg potwierdzonej grypy, późne zgłoszenie się pacjenta do lekarza, pacjent z grupy ryzyka powikłań) lek warto zastosować w kolejnych godzinach i dniach choroby, choć efekt terapeutyczny może być w takich przypadkach słabszy<sup>(17)</sup>. Oseltamiwir podaje się doustnie, niezależnie od posiłków, chociaż przyjmowanie leku z posiłkiem może poprawić jego tolerancję żołądkowo-jelitową. U dzieci lek powinien być podawany w postaci syropu. Zawiesina może być przygotowana z dostępnych kapsulek przez farmaceutę w aptece (sposób preferowany) lub – w sytuacji braku takiej możliwości – przez rodziców/opiekunów w domu. W ulotce leku dla pacjenta znajduje się dokładna instrukcja przygotowania płynu z kapsulek. Znajduje się tam również dokładna tabela dawkowania sporządzonej zawiesiny dla dzieci, poczynając od 3 kg masy ciała. Oseltamiwir jest bezpiecznym lekiem, z niewielką liczbą działań niepożądanych. Większość zgłoszonych przypadków obejmowała pojedyncze epizody dolegliwości, występujące

Grupa pacjentów	Leczenie (5 dni)	Chemioprofilaktyka (10 dni)
Dorośli	75 mg 2 × dziennie	75 mg 1 × dziennie
Dzieci >12. miesiąca życia*: • ≤15 kg m.c. • >15–23 kg m.c. • >23–40 kg m.c. • >40 kg m.c.	30 mg 2 × dziennie 45 mg 2 × dziennie 60 mg 2 × dziennie 75 mg 2 × dziennie	30 mg 1 × dziennie 45 mg 1 × dziennie 60 mg 1 × dziennie 75 mg 1 × dziennie
Niemowlęta od 0. do 12. miesiąca życia	3 mg/kg m.c. na dawkę 2 × dziennie	3 mg/kg m.c. na dawkę 1 × dziennie**

\* U dzieci lek powinien być podawany w formie syropu. W Polsce lek w postaci syropu jest niedostępny, ale istnieje możliwość przygotowania przez farmaceutę zawiesiny z kapsułek. Jeśli przygotowanie w aptece nie jest możliwe, pacjent może przygotować zawiesinę leku z dostępnych kapsułek. Instrukcja przygotowania zawarta jest w ulotce dla pacjenta.  
\*\* Chemioprofilaktyka nie jest rekomendowana u dzieci <3. miesiąca życia, z wyjątkiem sytuacji zagrażających życiu. Brak wystarczających danych literaturowych.

Tab. 7. Rekomendowane doustne dawki oseltamiwiru w leczeniu i chemioprofilaktyce infekcji grypowej w Polsce<sup>(1,13,26–29,38)</sup>

w 1. lub 2. dniu leczenia, które ustępowały samoistnie w ciągu 1–2 dni<sup>(38)</sup>. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności i wymioty (tab. 8)<sup>(26,27,39)</sup>. Właściwości farmakokinetyczne oseltamiwiru, takie jak niski stopień wiązania z białkami i metabolizm niezależny od systemów CYP450 i glukuronidazy, sugerują, że wystąpienie znaczących klinicznie interakcji lekowych za pośrednictwem tych mechanizmów jest mało prawdopodobne<sup>(17)</sup>. Nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności oseltamiwiru u dzieci (w wieku 12 lat i młodszych) z niewydolnością nerek. U młodzieży (w wieku 13–17 lat) i dorosłych (zwłaszcza u osób powyżej 65. roku życia) z niewydolnością nerek dawkę należy dostosować na podstawie klirensu kreatyniny. W leczeniu pacjentów z klirensem kreatyniny 10–30 ml/min stosuje się dawkę 75 mg raz na dobę przez 5 dni. W chemioprofilaktyce u pacjentów z klirensem kreatyniny 10–30 ml/min – 30 mg raz na dobę przez 10 dni po

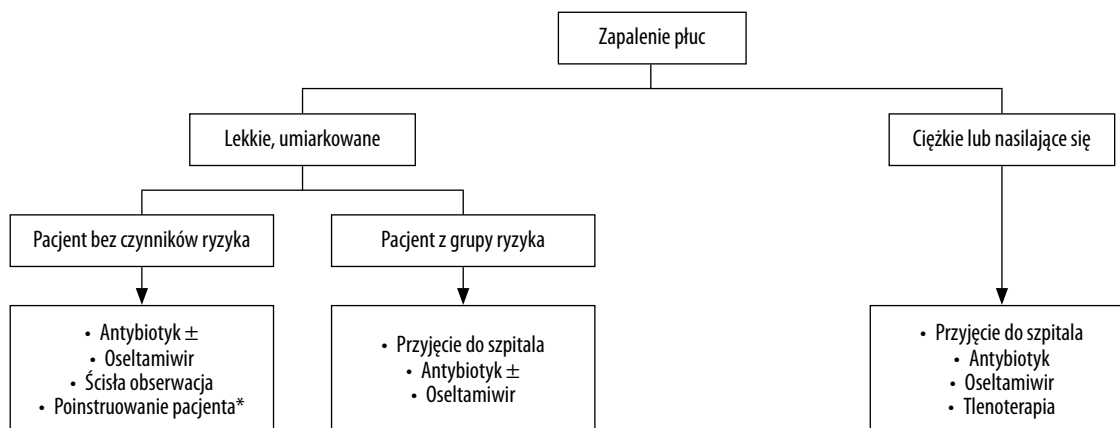
ekspozycji lub 75 mg raz na 2 dni przez 10 dni po ekspozycji (5 dawek). U chorych z niewydolnością wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki leczniczej ani profilaktycznej<sup>(17)</sup>. Podawanie oseltamiwiru nie powinno wpływać na decyzję o wykonaniu u danej osoby corocznego szczepienia przeciw grypie. Ochrona przed grypą trwa tak długo, jak długo podaje się oseltamiwir. Lek powinno się stosować do leczenia i zapobiegania chorobie tylko wtedy, gdy wiarygodne dane epidemiologiczne wskazują, że wirus krąży w danym środowisku, a objawy sugerują infekcję grypową.

**2. Baloksawir marboksylu** (niezarejestrowany, niedostępny w Polsce). Jest to jeden z najnowszych leków przeciwko grypie typów A i B, zarejestrowany w Japonii (2018 r.), w Stanach Zjednoczonych (2019 r.) i w Australii (2020 r.). Jego działanie polega na hamowaniu specyficznej wirusowej endonukleazy i blokowaniu transkrypcji RNA w zakażonej komórce. Jednorazowe podanie leku w dawce 40 lub 80 mg do 48 godzin po wystąpieniu objawów zmniejsza miano wirusa oraz skraca czas trwania gorączki i innych objawów choroby, zazwyczaj nie powodując ciężkich działań niepożądanych, a lek może być podawany u dzieci po dostosowaniu dawki do ich masy ciała. Czynnikiem ograniczającym możliwość wykorzystania leku są cena wyższa w stosunku do innych terapii oraz brak rejestracji na terenie Unii Europejskiej, który jednak nie przekreśla możliwości jego zastosowania (każdorazowy przypadek zastosowania wymaga zgody Komisji Bioetycznej). Do objawów niepożądanych po podaniu baloksawiru należą: biegunka, ból głowy, wzrost stężenia aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginianowej we krwi, wymioty, nudności. Nie zaobserwowano groźnych działań niepożądanych. Częstość występowania objawów niepożądanych jest porównywalna z ich częstością w grupie przyjmującej placebo lub inne leki: oseltamiwir, peramiwir, laninamiwir. Wymioty, które wystąpiły po upływie co najmniej godziny od podania baloksawiru, nie powodowały zmniejszenia

Nazwa handlowa	Działania niepożądane	Przeciwwskazania
Tamiflu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nudności, wymioty i biegunka</li> <li>Bóle brzucha</li> <li>Bóle głowy, zawroty głowy</li> <li>Bezsenna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nadwrażliwość na fosforan oseltamiwiru lub jakiegokolwiek inny składnik leku</li> </ul>
Ebiflumin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nudności i wymioty</li> <li>Bóle głowy, zawroty głowy</li> <li>Bezsenna</li> </ul> Rzadko: zaburzenia rytmu serca, zaburzenia świadomości, drgawki	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą</li> </ul>
Segosana	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bóle głowy</li> <li>Nudności i wymioty</li> </ul> Często: zapalenie oskrzeli, wirus opryszczki, kaszel, zawroty głowy, gorączka, ból, ból kończyn, wodnista wydzielina z nosa, trudności ze snem, ból gardła, ból żołądka, zmęczenie, uczucie pełności w nadbrzuszu, zakażenia górnych dróg oddechowych (zapalenie nosa, gardła i zatok), niestrawność, wymioty*	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą</li> </ul>
Tamivil	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bóle głowy, zawroty głowy</li> <li>Bóle brzucha</li> <li>Nudności i wymioty</li> <li>Bezsenna</li> </ul> Rzadko: zaburzenia rytmu serca, zaburzenia świadomości, drgawki	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą</li> </ul>

\* Przyczyną wielu wymienionych działań niepożądanych może być również grypa.

Tab. 8. Działania niepożądane, przeciwwskazania do stosowania preparatów oseltamiwiru<sup>(26–29)</sup>



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

Fig. 2. Początkowe postępowanie kliniczne w przypadku zapalenia płuc w przebiegu grypy w zależności od wskazań i sytuacji klinicznej<sup>(1)</sup>

jego stężenia w osoczu, co sugeruje jego szybkie wchłanianie po podaniu doustnym. Baloksawir może być bezpiecznie podawany u dzieci od 1. do 11. roku życia po dostosowaniu dawki do masy ciała pacjenta, jednak dokładna dawka na kg m.c. nie została zaproponowana. Minimalna masa ciała dziecka, przy której można bezpiecznie podać standardową dawkę (40 mg) baloksawiru, wynosi 5–10 kg. Wykazano, że baloksawir hamuje replikację wirusa, nie wykazując przy tym działania cytotoksycznego. Należy uwzględnić możliwość wystąpienia ewentualnych interakcji między lekiem a żywnością lub suplementami diety zawierającymi jony metali wielowartościowych, ze względu na ograniczenie biodostępności. Nie zaobserwowano niekorzystnych interakcji pomiędzy baloksawirem a oseltamiwirem; badania na myszach wykazały ich działanie synergistyczne. Nie obserwowano krzyżowej oporności na baloksawir oraz oseltamiwir, co oznacza, że baloksawir może być stosowany w szerokiej grupie pacjentów, wcześniej nieskutecznie leczonych ww. lekami<sup>(40–42)</sup>.

W przypadku ciężkiego lub nasilającego się przebiegu grypy wskazane jest rozważenie hospitalizacji. Objawy zapalenia płuc w przebiegu grypy są wskazaniem do hospitalizacji u pacjentów z grupy ryzyka (ryc. 2)<sup>(22)</sup>. Wskazania do rozważenia hospitalizacji pacjenta z grypą przedstawiono w tab. 9. Chorego z niewydolnością oddechową powinno się przenieść do ośrodka prowadzącego pozaustrojową oksigenację przezbłonową (*extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO).

Wskazania do hospitalizacji
1. Znaczne odwodnienie
2. Ciężki lub szybko nasilający się przebieg choroby
3. Zapalenie płuc u pacjentów z grup wysokiego ryzyka powikłań
4. Niewydolność oddechowa i niedotlenienie
5. Zaburzenia krążeniowo-oddechowe
6. Zaburzenia świadomości
7. Wysoka gorączka (>39°C), obniżenie temperatury ciała
8. Wystąpienie objawów alarmowych (tab. 4)

Tab. 9. Kiedy należy rozważyć hospitalizację pacjenta z grypą<sup>(1)</sup>

## Profilaktyczne stosowanie leków przeciwwirusowych

- Każdemu dziecku, które nie ma przeciwwskazań, należy zalecać szczepienie przeciw grypie, nawet w trakcie trwania sezonu grypowego. Jednak w celu zahamowania rozprzestrzeniania się wirusa oraz rozwoju choroby u osób po kontakcie z chorymi na grype można zalecić profilaktyczne zastosowanie oseltamiwiru<sup>(22)</sup>. **Profilaktykę poekspozycyjną** zaleca się dzieciom nieszczepionym (po kontakcie z chorym z klinicznie rozpoznaną grypą)<sup>(21)</sup>:
  - z wysokim ryzykiem powikłań;
  - z bliskim kontaktem z osobami chorymi (mieszkanie w tym samym lokalu).
 Dodatkowo profilaktykę poekspozycyjną zaleca się osobom opiekującym się dziećmi poniżej 6. miesiąca życia, ponieważ te dzieci nie mogą być szczepione.
- W wyjątkowych sytuacjach można zastosować **profilaktykę przedekspozycyjną**. Jest ona rekomendowana u dzieci obciążonych dużym ryzykiem powikłań w przypadku zachorowania (np. dzieci z immunosupresją), w sytuacji gdy zabezpieczenie ich przed zachorowaniem poprzez szczepienia nie jest możliwe<sup>(13)</sup>.

## PROFILAKTYKA GRYPY – SZCZEPIENIA

- We wrześniu 2023 roku opublikowano polskie rekomendacje szczepień przeciwko grypie: *Szczepienie przeciwko grypie dzieci i młodzieży w sezonie 2023–2024. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego i Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Pediatrii (wrzesień 2023)*<sup>(43)</sup>.
- Szczepienia są najskuteczniejszą formą zapobiegania grypie oraz ochrony przed ciężkim przebiegiem i powikłaniami choroby<sup>(1,43)</sup>.
- Skuteczność szczepień zależy od dopasowania składu szczepionki do szczepów krążących w populacji w danym sezonie zachorowań.
- W sezonie 2023/2024 w Polsce dostępne są dwa rodzaje szczepionek przeciwko grypie<sup>(43)</sup>:

- 1) żywa atenuowana czterowalentna szczepionka przeciwko grypie (*live attenuated influenza vaccine*, LAIV4) w aerozolu do nosa – Fluenz Tetra 0,2 ml<sup>(44)</sup>;
  - 2) inaktywowane czterowalentne szczepionki przeciwko grypie (*quadrivalent inactivated vaccine*, QIV4) podawane domięśniowo: Influvac Tetra 0,5 ml<sup>(45)</sup>, VaxigripTetra 0,5 ml<sup>(46)</sup>.
- U dzieci **po ukończeniu 6. miesiąca życia do ukończenia 2 lat** rekomenduje się szczepionkę inaktywowaną podawaną domięśniowo (QIV4 0,5 ml).
  - U dzieci **od 3. roku życia do ukończenia 9. roku życia** rekomenduje się obie szczepionki (LAIV4 0,2 ml lub QIV4 0,5 ml). Dzieciom, które należą do grupy ryzyka klinicznego lub mają kontakt domowy z osobą z obniżoną odpornością, rekomenduje się QIV4 0,5 ml.
  - U dzieci **do 9. roku życia** w pierwszym sezonie szczepień zaleca się podanie 2 dawek szczepionki w odstępie co najmniej 4 tygodni.
  - U dzieci i młodzieży **od 10. roku życia** rekomenduje się obie szczepionki (LAIV4 0,2 ml lub QIV4 0,5 ml).
  - Polskie Towarzystwo Pediatryczne wybór szczepionki pozostawia do decyzji lekarza, rodziców/opiekunów i dziecka.
  - Szczepieniom powinny być poddane szczególnie te dzieci, które są w grupie zwiększonego ryzyka rozwoju powikłań grypy (tab. 2).
  - Rekomenduje się, aby u dzieci hospitalizowanych, a także u dzieci objętych opieką poradni specjalistycznych zalecać szczepienia przeciwko grypie w karcie wypisowej ze szpitala lub w karcie zaleceń ambulatoryjnych, co ułatwi ich realizację w podstawowej opiece zdrowotnej<sup>(43)</sup>.
  - Zgodnie z zaleceniami światowymi oraz badaniami klinicznymi potwierdzającymi skuteczność i bezpieczeństwo szczepienia kobiet w ciąży Polskie Towarzystwo Pediatryczne rekomenduje pojedynczą dawkę QIV4 wszystkim kobietom w ciąży lub planującym ciążę oraz pracownikom ochrony zdrowia. Szczepienie matek stanowi dla niemowląt ochronę przed zachorowaniem w pierwszych 6 miesiącach życia, ponieważ otrzymują one przeciwciała przechodzące przez łożysko, a same są zbyt małe, aby otrzymać szczepionkę<sup>(1,16,37)</sup>. Kobiety w ciąży mogą przyjąć szczepionkę w dowolnym momencie ciąży, szczepienie jest bezpieczne dla matek i ich dzieci również podczas karmienia piersią. Także kobiety po porodzie, które nie otrzymały szczepienia w czasie ciąży, powinny być zachęcane do szczepienia jak najszybciej po porodzie<sup>(1,17)</sup>.
  - Należy dążyć do tego, by dzieci zostały zaszczepione jak najwcześniej, najlepiej do końca października.
  - Możliwe jest jednoczesne podanie szczepionki przeciw grypie z innymi szczepionkami (w odległe anatomicznie miejsca), zgodnie z ogólnymi zasadami koadministracji szczepionek. W przypadku gdy dane z wywiadu wskazują na występowanie drgawek gorączkowych, można rozważyć oddzielne podanie szczepionek i/lub profilaktyczne zastosowanie leków przeciwgorączkowych<sup>(1)</sup>.
  - Zgodnie z zaleceniem AAP, jeśli szczepionka LAIV4 nie jest podawana jednocześnie z innymi szczepionkami

żywymy (przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej), należy zastosować 4-tygodniową przerwę między szczepieniami z użyciem szczepionek żywych<sup>(37,43)</sup>.

- Jedna dawka szczepionki powinna zapewnić ochronę przed zachorowaniem na grypę już po 2 tygodniach od podania szczepionki. Ochrona ta utrzymuje się przez jeden sezon.

### Przeciwwskazania i środki ostrożności

- Jedynym **bezwzględny przeciwwskazaniem** do szczepienia (obiema szczepionkami) jest reakcja anafilaktyczna lub ciężka reakcja alergiczna po poprzedniej dawce szczepionki przeciw grypie.
- Żywa atenuowana szczepionka przeciwko grypie (LAIV4) jest dodatkowo przeciwwskazana u: dzieci <24. miesiąca życia i u osób >18 lat, dzieci z ciężkim niedoborem odporności, otrzymujących wysokie dawki glikokortykosteroidów, leczonych salicylanami, kobiet w ciąży oraz osób z alergią na żelatynę.
- Przeciwwskazania względne do szczepienia LAIV4 to astma w okresie zaostrzenia i świszczący oddech wymagający podania leków rozkurczowych na 72 godziny przed szczepieniem.
- Łagodne objawy zakażenia górnych dróg oddechowych lub alergicznego nieżytu nosa z gorączką lub bez gorączki nie są przeciwwskazaniami do stosowania szczepionek przeciwko grypie. Dzieci gorączkujące z umiarkowanym lub ciężkim przebiegiem choroby nie powinny być szczepione aż do ustąpienia jej objawów.
- W przypadku trwałych przeciwwskazań do szczepienia przeciw grypie (anafilaksja przy poprzednim szczepieniu) należy poinformować pacjenta o możliwości realizacji szczepień u osób z najbliższego otoczenia (rodzina, opiekunowie) w celu zmniejszenia ryzyka transmisji zakażenia (strategia kokonowa). Jeżeli przeciwwskazania mają charakter czasowy, należy przekazać informację o najwcześniejszym możliwym terminie wykonania szczepienia<sup>(16)</sup>.

### Niepożądane odczyny poszczepienne

- Wystąpienie po szczepieniu kataru, kaszlu oraz innych objawów przeziębienia może wynikać z przypadkowej zbieżności z zakażeniem zupełnie innymi wirusami lub bakteriami, które często występują w tym samym okresie (tzn. jesienią i zimą).
- Na istotne zmniejszenie ryzyka potencjalnych niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) wpływa prawidłowa kwalifikacja do szczepień, która obejmuje wywiad i badanie przedmiotowe oraz ustalenie czasowych i trwałych przeciwwskazań do szczepienia.
- Najczęściej po szczepieniu przeciw grypie występują **odczyny miejscowe** w postaci bólu w miejscu iniekcji (objaw obserwowany u 65% osób szczepionych), zaczerwienienia i obrzęku, które utrzymują się 1–2 dni po szczepieniu, mają charakter samoograniczający i ustępują samoistnie<sup>(13)</sup>.
- **Reakcje ogólne** (najczęściej gorączka, osłabienie i bóle mięśni) występują z podobną częstością po domięśniowym

podaniu szczepionek przeciw grypie lub placebo, częściej u dzieci szczepionych po raz pierwszy w życiu<sup>(1)</sup>. Łagodne objawy zakażenia górnych dróg oddechowych lub alergicznego nieżytu nosa z gorączką lub bez gorączki nie są przeciwwskazaniami do stosowania szczepionek przeciwko grypie. Dzieci gorączkujące z umiarkowanym lub ciężkim przebiegiem choroby nie powinny być szczepione aż do ustąpienia jej objawów.

- Nie stwierdzono podwyższonego ryzyka wystąpienia zespołu Guillaina–Barrégo (*Guillain–Barré syndrome*, GBS) po szczepieniu przeciw grypie u dzieci. Jednak zaleca się, aby nie szczepić dzieci, u których w przeszłości wystąpiły objawy GBS w ciągu 6 tygodni od szczepienia przeciwko grypie, a które nie są w grupie wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu grypy i/lub jej powikłań<sup>(16)</sup>.

### Szczepienia u dzieci z alergią na białko jaja kurzego (ABJK)

- Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, pewne składniki szczepionki (np. białko jaja kurzego) mogą wywoływać reakcje alergiczne o różnym nasileniu (świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, reakcja anafilaktyczna)<sup>(1,13)</sup>.
- Ważnym elementem zminimalizowania ryzyka wystąpienia reakcji alergicznej po szczepieniu jest kwalifikacja do szczepienia przez lekarza, w tym ocena reakcji alergicznych po poprzednich szczepieniach.
- Reakcja alergiczna po szczepieniu może mieć charakter miejscowy (rumień, obrzęk i bolesność) lub ogólny (pokrzywka). Najcięższą reakcją alergiczną po podaniu szczepionki jest reakcja anafilaktyczna, występująca bardzo rzadko (szacuje się, że około 1 przypadek na 1 milion podanych dawek szczepionki).
- Wystąpienie reakcji anafilaktycznej lub innej poważnej reakcji alergicznej na jakikolwiek składnik szczepionki jest jedynym trwałym przeciwwskazaniem medycznym do szczepienia przeciw grypie<sup>(16)</sup>.
- W przypadku dzieci, u których wcześniej wystąpiła reakcja alergiczna na jakikolwiek składnik szczepionki przeciw grypie, alergolog powinien przeprowadzić ocenę sytuacji w celu ustalenia, czy powinna im zostać podana kolejna dawka szczepionki.
- Jeżeli reakcja po wcześniejszym szczepieniu nie była reakcją anafilaktyczną, szczepienie można wykonywać zgodnie z ogólnymi zaleceniami, przy czym konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności i wymaganego czasu obserwacji pacjenta po szczepieniu. Badania wskazują, że osoby z ABJK mogą bezpiecznie przyjmować szczepionkę przeciwko grypie z zachowaniem standardowych środków ostrożności jak dla wszystkich szczepionek, a obecność alergii na jaja, niezależnie od stopnia jej nasilenia, nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia<sup>(43)</sup>.
- Standardowa procedura szczepienia dzieci przeciwko grypie powinna obejmować umiejętności personelu w zakresie reagowania w przypadku rzadkich ostrych reakcji nadwrażliwości.

- Dzieci szczepione przeciwko grypie z ABJK nie są bardziej zagrożone ogólnoustrojową reakcją alergiczną niż osoby bez ABJK.

### PODSUMOWANIE

1. Grypa jest ostrą chorobą wirusową o dużej zakaźności i sezonowej zmienności częstości zachorowań – od lokalnych epidemii do ogólnych pandemii.
2. Rozpoznanie choroby najczęściej ma charakter kliniczny, pomocne może być wykonanie szybkiego testu wykrywającego wirusa grypy, jednak jego ujemny wynik nie wyklucza grypy.
3. Lekiem rekomendowanym do leczenia i chemioprofylaktyki grypy jest oseltamiwir. Korzyści kliniczne są największe, jeśli leczenie rozpoczyna się jak najwcześniej, w ciągu 48 godzin od wystąpienia pierwszych objawów grypy. Badania kliniczne wskazują, że wczesne leczenie oseltamiwirem może skrócić czas trwania choroby i zmniejszyć ryzyko jej powikłań.
4. Coroczne szczepienie przeciw grypie jest najskuteczniejszą metodą zapobiegania tej chorobie. Bezwzględnym przeciwwskazaniem do ich wykonywania jest jedynie wystąpienie ostrej reakcji anafilaktycznej po poprzednim szczepieniu.

### Konflikt interesów

*Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.*

### Wkład autorów

*Koncepcja i projekt badania: AJS, AMM, TJ, JW, EK, ZD. Napisanie artykułu: AJS, TJ, JW, ZD. Krytyczne zrecenzowanie artykułu: AJS, AMM, TJ, JW, EK, ZD. Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu: AJS, AMM, TJ, JW, EK, ZD.*

### Piśmiennictwo

1. Doniec Z, Mastalerz-Migas A, Jackowska T et al.: ReCOMMendations for the treatment of INFLUENZA in children for Primary care physiAnS – COMPAS INFLUENZA. *Fam Med Prim Care Rev* 2019; 21: 189–198.
2. Mastalerz-Migas A: Grypa – od rozpoznania do leczenia. Praktyczny przewodnik dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Wydawnictwo Biofarm, 2018.
3. AbuBakar U, Amrani L, Kamarulzaman FA et al.: Avian influenza virus tropism in humans. *Viruses* 2023; 15: 833.
4. Jiang H, Zhang Z: Immune response in influenza virus infection and modulation of immune injury by viral neuraminidase. *Virology* 2023; 20: 193.
5. Antczak A, Jahnz-Różyk K, Krzywański J et al.: Rekomendacje ekspertów Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypy dotyczące profilaktyki grypy w sezonie epidemicznym 2017/2018. *Flu Forum*, Warszawa 2017.
6. World Health Organization: Influenza seasonal. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)?gclid=Cj0KCQiA6vaqBhCbARIsACF9M6mbnerHe g7OIkxYmhdbMf8V CXGL9opzdf9i0apVcN8bIxVa hSBh0aAr\\_1EALw\\_wcB](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)?gclid=Cj0KCQiA6vaqBhCbARIsACF9M6mbnerHe g7OIkxYmhdbMf8V CXGL9opzdf9i0apVcN8bIxVa hSBh0aAr_1EALw_wcB) [cited: 3 October 2023].

7. European Centre for Disease Prevention and Control: Seasonal influenza 2022–2023. Annual Epidemiological Report for 2023. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2022-2023.pdf> [cited: 3 October 2023].
8. Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E et al.: Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2: CD001269.
9. Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C et al.: Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2: CD004879.
10. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Instytut Badawczy: Meldunki epidemiologiczne. Available from: <https://www.pzh.gov.pl/serwisy-tematyczne/meldunki-epidemiologiczne/> [cited: 3 October 2023].
11. World Health Organization: Global Influenza Programme. Available from: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme> [cited: 3 October 2023].
12. Centers for Disease Control and Prevention: Influenza (Flu). Available from: <https://www.cdc.gov/flu/index.htm> [cited: 3 October 2023].
13. Makowiec-Dyrda M, Tomasik T, Windak A et al.: Profilaktyka i leczenie grypy. *Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce* (2016). Available from: <https://klrwp.pl/strona/225/wytyczne-grypa-2016/pl> [cited: 3 October 2023].
14. Merckx J, Wali R, Schiller I et al.: Diagnostic accuracy of novel and traditional rapid tests for influenza infection compared with reverse transcriptase polymerase chain reaction: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017; 167: 394–409.
15. Stanowisko konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej dotyczące wykonywania szybkich testów antygenowych w kierunku grypy, COVID-19 i RSV w podstawowej opiece zdrowotnej z dnia 9 stycznia 2023 r. Available from: [https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2023/01/Stanowisko-KKMR\\_testy\\_3w1\\_09.01.23.pdf](https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2023/01/Stanowisko-KKMR_testy_3w1_09.01.23.pdf) [cited: 3 October 2023].
16. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM et al.: Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2023–24 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2023; 72 (No RR-2): 1–25.
17. Doll MK, Winters N, Boikos C et al.: Safety and effectiveness of neuraminidase inhibitors for influenza treatment, prophylaxis, and outbreak control: a systematic review of systematic reviews and/or meta-analyses. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 2990–3007.
18. Sukhdeo S, Lee N: Influenza: clinical aspects, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Pulm Med* 2022; 28: 199–204.
19. Rosa-Olivares J, Porro A, Rodriguez-Varela M et al.: Otitis media: to treat, to refer, to do nothing: a review for the practitioner. *Pediatr Rev* 2015; 36: 480–486.
20. Shirata M, Ito I, Jo T et al.: Factors associated with the development of bacterial pneumonia related to seasonal influenza virus infection: a study using a large-scale health insurance claim database. *Open Forum Infect Dis* 2023; 10: ofad222.
21. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A: Influenza. *BMJ* 2016; 355: i6258.
22. World Health Organization: Guidelines for the clinical management of severe illness from influenza virus infections. World Health Organization, Geneva 2022. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK579105/pdf/Bookshelf\\_NBK579105.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK579105/pdf/Bookshelf_NBK579105.pdf) [cited: 3 October 2023].
23. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M et al.: Influenza. *Lancet* 2022; 400: 693–706.
24. Doniec Z, Mastalerz-Migas A, Krenke K et al.: Rekomendacje postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w kaszlu u dzieci dla lekarzy POZ. *Lekarz POZ* 2016; 2: 305–321.
25. Mousa HAL: Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2017; 22: 166–174.
26. Tamiflu – charakterystyka produktu leczniczego na dzień 19.11.2018 r. Available from: [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2007/2007032821968/anx\\_21968\\_pl.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2007/2007032821968/anx_21968_pl.pdf) [cited: 3 October 2023].
27. Ebilfumin – charakterystyka produktu leczniczego na dzień 19.11.2018 r. Available from: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140522128580/anx\\_128580\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140522128580/anx_128580_pl.pdf) [cited: 3 October 2023].
28. Tamivil – charakterystyka produktu leczniczego na dzień 19.11.2018 r. Available from: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/36011/characteristic> [cited: 3 October 2023].
29. Segosana – ulotka dołączona do leku. Available from: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/41269/leaflet> [cited: 3 October 2023].
30. Malosh RE, Martin ET, Heikkinen T et al.: Efficacy and safety of oseltamivir in children: systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1492–1500.
31. Davlin SL, Blanton L, Kniss K et al.: Influenza activity – United States, 2015–16 season and composition of the 2016–17 influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 567–575.
32. Garten R, Blanton L, Elal AIA et al.: Update: influenza activity in the United States during the 2017–18 season and composition of the 2018–19 influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 634–642.
33. Dobson J, Whitley RJ, Pocock S et al.: Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2015; 385: 1729–1737.
34. Fry AM, Goswami D, Nahar K et al.: Efficacy of oseltamivir treatment started within 5 days of symptom onset to reduce influenza illness duration and virus shedding in an urban setting in Bangladesh: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 109–118.
35. Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J et al.: Impact of outpatient neuraminidase inhibitor treatment in patients infected with influenza A(H1N1)pdm09 at high risk of hospitalization: an individual participant data metaanalysis. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 1328–1334.
36. McGeer A, Green KA, Plevneshi A et al.: Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1568–1575.
37. Committee on Infectious Diseases: Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2023–2024. *Pediatrics* 2023; 152: e2023063772.
38. Uyeki TM: Oseltamivir treatment of influenza in children. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1501–1503.
39. Talbot HK: Influenza in older adults. *Infect Dis Clin North Am* 2017; 31: 757–766.
40. Heo YA: Baloxavir: first global approval. *Drugs* 2018; 78: 693–697.
41. Mishin VP, Patel MC, Chesnokov A et al.: Susceptibility of influenza A, B, C, and D viruses to baloxavir. *Emerg Infect Dis* 2019; 25: 1969–1972.
42. Takashita E, Kawakami C, Ogawa R et al.: Influenza A(H3N2) virus exhibiting reduced susceptibility to baloxavir due to a polymerase acidic subunit I38T substitution detected from a hospitalised child without prior baloxavir treatment, Japan, January 2019. *Euro Surveill* 2019; 24: 1900170.
43. Jackowska T, Wrotek A, Dembiński Ł et al.: Szczepienie przeciwko grypie dzieci i młodzieży w sezonie 2023–2024. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego i Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Pediatrii (wrzesień 2023). *Prz Pediatr* 2023; 52: 3–9.
44. Fluzex Tetra – charakterystyka produktu leczniczego (07.2023). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fluzex-tetra-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fluzex-tetra-epar-product-information_pl.pdf) [cited: 3 October 2023].
45. Influvac Tetra – charakterystyka produktu leczniczego (7.08.2023). Available from: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [cited: 3 October 2023].
46. Vaxigrip Tetra – charakterystyka produktu leczniczego (07.2023). <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [cited: 3 October 2023].