

GRYPA

Błażej Rozpłochowski

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Hepatologii
i Nabytych Niedoborów Odporności
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Oddział Zakaźny
Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. J. Strusia w Poznaniu

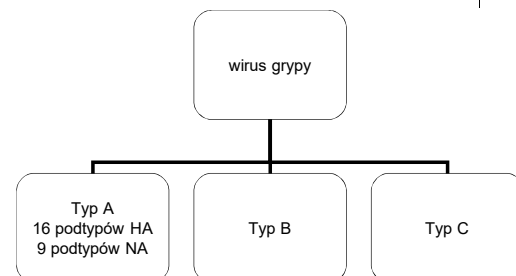
definicja

- Grypa jest ostrą chorobą zakaźną układu oddechowego, pojawiająca się nagle, wywołaną przez wirusy grypy należące do rodziny *Orthomyxoviridae*.

drift i shift

- Przesunięcie (*drift*) – punktowe przesunięcia antygenowe.
- Cosezonowa epidemia w wyniku mutacji punktowych (*drift* antygenowy).
- Skok (*shift*) – wymiana zmutowanych fragmentów genomu. Najgroźniejszy, gdy między gatunkami.
- Od czasu do czasu pandemia w wyniku genetycznej reasortacji (*shift* antygenowy).

wirus grypy



wirus grypy A

- Główna przyczyna infekcji.
- Zaraża ludzi, konie, świnie, norki, foki, wieloryby, ptaki.
- Wszystkie podtypy występują u ptaków.
- U ludzi – H1-H3; N1, N2.
- U świń – H1N1.

wirus grypy B

- jest czynnikiem etiologicznym zakażenia jedynie u ludzi.
- cechuje go zdecydowanie mniejsza zmienność antygenowa.
- wywołana nim grypa ma z reguły łagodniejszy przebieg, choć u wielu chorych występuje typowy obraz kliniczny.

wirus grypy C

- jest uważany za mało istotny patogen , choć atakuje dosyć często, to zwykle objawy kliniczne są łagodne.
- nie ma właściwości powodowania epidemii czy tym bardziej pandemii.

	A	B	C
CHORUJE	LUDZIE, ŚWINIE, KONIE, PTAKI, SSAKI WODNE	LUDZIE ??FOKI??	LUDZIE, ŚWINIE, PSY
MUTACJE	SHIFT, DRIFT	DRIFT	DRIFT
KLINIKA	MOŻE WYWOŁYWAĆ PANDEMIE Z WYSOKĄ ŚMIERTELNOŚCIĄ	POWAŻNE ZACHOROWANIA, NA OGÓŁ U OSÓB Z GRUP RYZYKA, BEZ PANDEMII	ŁAGODNA CHOROBA, GŁÓWNIEM U DZIECI
GENOM	8 SEGMENTÓW	8 SEGMENTÓW	7 SEGMENTÓW
STRUKTURA	10 BIAŁEK WIRUSOWYCH M2 UNIKATOWA	11 BIAŁEK WIRUSOWYCH NB UNIKATOWA	9 BIAŁEK WIRUSOWYCH HEF UNIKATOWA

wirus grypy D

- atakuje kocięta.
- dotychczas nie opisano przypadków grypy D u ludzi.

epidemiologia

- Grypa na całym świecie zakaża co roku od 5% do 10% dorosłych oraz od 20% do 30% dzieci.

epidemiologia (3)

- Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia:
- choruje od 330 milionów do 1,76 miliarda ludzi,
- rejestruje się 3-5 milionów osób z ostrymi objawami chorobowymi z powodu grypy,
- umiera od 500 tys. do miliona.

epidemiologia (5)



- W krajach leżących w klimacie umiarkowanym największą liczbę zachorowań odnotowuje się w okresie zimowym. W klimatach tropikalnym i subtropikalnym ryzyko wybuchu epidemii nie zależy natomiast od pory roku (zachorowania rejestrowane są w ciągu całego roku).

charakterystyka

- Droga – kropelkowa.
- Zakaźność – wydalanie wirusa przez osobę zakażoną występuje do 6 dni przed pojawieniem się u niej pierwszych objawów i trwa do 7 dni po ustąpieniu objawów w grypie A i 14 dni w grypie B.

przebieg kliniczny

- Objawy ogólne (złe samopoczucie, dreszcze, ciepłota pow. 38,0)
- Objawy ze strony układu oddechowego (wydzielina surowicza z nosa, ból gardła, chrypka, ból w klatce, suchy kaszel)
- Objawy ze strony innych układów (ból głowy, brzucha, senność, biegunka,...)

przebieg kliniczny (2)

Różnicowanie grypy i przeziębienia na podstawie objawów:

Objawy	Przeziębienie	Grypa
Gorączka	rzadko	charakterystyczna, wysoka gorączka - 39-41st. C, trwająca 3-4 dni
Ból głowy	rzadko	intensywny
Uogólniony ból mięśni	nieznaczny	zwykle, często bardzo silny
Zmęczenie, osłabienie	Nie dużego stopnia	może przeciągnąć się do 2-3 tygodni
Skrajne wyczerpanie	nigdy	wczesne i bardzo nasilone
Nieżyt nosa	zawsze	u 1/3 chorych brak
Kichanie	zwykle	czasami
Ból gardła	powszechny	czasami
Ból w klatce piersiowej, kaszel	łagodny; intensywny często urywany	często, niekiedy o bardzo dużym nasileniu
Niezdolność do pracy	często	zawsze

powikłania

- Wśród powikłań grypy najpoważniejszym jest zapalenie płuc.
- Pierwotne grypowe zapalenie płuc to najrzadsze, ale też najcięższe powikłanie, które manifestuje się brakiem ustępowania ostrych objawów grypy, a wręcz ich narastaniem.

powikłania

- Wtórne bakteryjne zapalenie płuc pojawia się po kilku dniach poprawy stanu ogólnego. Najczęściej wywoływane jest przez *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* i *Haemophilus influenzae*.

powikłania

- Wśród innych powikłań wyróżnia się anginę paciorkowcową, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, encefalopatię, poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego, zespół Guillaina-Barrégo, zapalenie mięśni, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdzia, posocznicę, niewydolność wielonarządową, zespół Reye'a oraz zaostrzenie towarzyszących chorób przewlekłych

leczenie

- Inhibitory neuraminidazy – oseltamiwir i zanamiwir.
- 36-48 godz. od momentu wystąpienia choroby.
- Aktywne wobec wirusów typu A i B.

Recommended Dosage and Duration of Influenza Antiviral Medications for Treatment or Chemoprophylaxis

Antiviral Agent	Activity Against	Use	Recommended For	Not Recommended for Use In	Adverse Events
Oral Oseltamivir	Influenza A and B	Treatment	Any age ¹	N/A	Adverse events: nausea, vomiting, headache. Post marketing reports of serious skin reactions and sporadic, transient neuropsychiatric events ²
		Chemo-prophylaxis	3 months and older ¹	N/A	
Inhaled Zanamivir	Influenza A and B	Treatment	7 yrs and older ¹	people with underlying respiratory disease (e.g., asthma, COPD) ³	Allergic reactions: oropharyngeal or facial edema, skin rash. Adverse events: risk of bronchospasm, especially in the setting of underlying airways disease, sinusitis, dizziness, and ear, nose and throat infections. Post marketing reports of sporadic, transient neuropsychiatric events ²
		Chemo-prophylaxis	5 yrs and older ¹	people with underlying respiratory disease (e.g., asthma, COPD) ³	
Intravenous Peramivir	Influenza A and B ⁴	Treatment	2 yrs and older ⁴	N/A	Adverse events: diarrhea. Post marketing reports of serious skin reactions and sporadic, transient neuropsychiatric events ²
		Chemo-prophylaxis	N/A	N/A	

<https://www.cdc.gov>

leczenie

- Badania kliniczne i obserwacje wykazały, że wczesne leczenie przeciwwirusowe może skrócić czas trwania gorączki i innych objawów, a także może zredukować ryzyko wystąpienia powikłań (np. zapalenie ucha u dzieci, zapalenie płuc, niewydolność oddechowa).

leczenie

- Wykazano, że wczesne włączenia u dorosłych pacjentów hospitalizowanych skutkowało zmniejszeniem śmiertelności.
- U hospitalizowanych dzieci, wczesne wdrożenie leczenia skutkowało skróceniem pobytu.
- Największe korzyści odnosili pacjenci, jeśli leczenie zostało rozpoczęte w ciągu 48 godzin od pierwszych objawów.

leczenie

- Leczenie przeciwwirusowe jest rekomendowane tak szybko jak to możliwe dla pacjentów z potwierdzoną grypą/podejrzeniem grypy, jeśli:
 - Pacjent przebywa w szpitalu;
 - Pacjent choruje na ostrą, skomplikowaną lub postępującą chorobę;
 - Pacjent należy do grupy wysokiego ryzyka powikłań grypy has severe, complicated, or progressive illn

leczenie

- Leczenie przeciwwirusowe może być rozważone także pacjentów bez obciążeń, jeśli zostanie wdrożone w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia objawów.

leczenie

- Osoby z grupy ryzyka powikłań grypy – wskazania do leczenia:
 - Dzieci poniżej 2-go roku życia;
 - Dorośli powyżej 65-go roku życia;
 - Osoby z chorobami przewlekłymi układu oddechowego, sercowo-naczyniowego (za wyjątkiem izolowanego NT), nerek, wątroby, krwi, chorobami metabolicznymi (cukrzyca), neurologicznymi, neuropoznawczymi, dystrofiami;
 - Osoby w immunosupresji (jatrogennej, HIV);
 - Kobiety w ciąży i po porodzie (do 2 tyg.);
 - Młodzież i dzieci < 19 rż stosującą przewlekłą terapię aspirynową;
 - Indianie amerykańscy; natywni mieszkańcy Alaski;
 - Osoby z otyłością BMI >40;
 - Osoby przebywające w ZOLach, DPSach.

Amantydyna i rybantydyna

- Oporność na adamantany wśród krążących typów grypy wzrasta od sezonu 2003/2004.
- Odsetek izolatów opornych wzrósł z 0.4% (1994/1995) do 12.3% (2003/2004).
- Podczas sezonu 2005/06 193 (92%) z 209 izolatów grypy A (H3N2) wykazywało zmiany aminokwasu 31 genu M2.

szczepienie

- Szczepionki przeciw grypie należą do grupy szczepionek inaktywowanych (zawierających zabitego wirusa). W Polsce, od paru sezonów dostępne są na rynku następujące rodzaje inaktywowanych szczepionek przeciw grypie:
- szczepionki zawierające rozszczepione wiriony wirusa grypy (typu „split”),
- szczepionki podjednostkowe (typu „subunit”), zawierające jedynie powierzchniowe białka wirusa grypy- hemaglutyninę i neuraminidazę.

<http://szczepienia.pzh.gov.pl>

szczepienie

W sezonie 2017/2018 w skład szczepionek przeciw grypie wchodzi:

- trzy wirusy grypy:
 - A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus
 - A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus
 - B/Brisbane/60/2008-like virus
- lub
- cztery wirusy grypy:
 - A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus
 - A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus
 - B/Brisbane/60/2008-like virus
 - B/Phuket/3073/2013-like

<http://szczepienia.pzh.gov.pl>

szczepienie

- Szczepienia przeciw grypie są najskuteczniejszą i najtańszą strategią zapobiegania grypie. Szczepienia zapobiegają zachorowaniom w grupie 70-90% zdrowych osób poniżej 65 roku życia. Skuteczność szczepionki zależy od
- Szczepienie przeciw grypie starszych pacjentów z przewlekłą chorobą płuc obniża o ponad 50% liczbę przyjęć do szpitala z powodu zapalenia płuc i grypy, oraz liczbę powikłań pogrypowych i o 70% zgonów z różnych przyczyn.sezonu grypowego.

<http://szczepienia.pzh.gov.pl>

szczepienie

- Od sezonu epidemicznego 2017/2018 szczepionki przeciw grypie dostępne na polskim rynku są trójskładnikowe lub czteroskładnikowe. Dostępność szczepionek danego producenta na rynku farmaceutycznym zależy od sezonu epidemicznego.
- Jednak skład wszystkich z tych szczepionek jest taki sam w danym sezonie epidemicznym. Zawierają one antygeny tych samych 3 lub 4 różnych szczepów wirusa grypy, rekomendowanych producentom szczepionek przez WHO.

<http://szczepienia.pzh.gov.pl>

szczepienie

- Szczepienie inaktywowaną szczepionką przeciw grypie zaleca się:
- wszystkie chętne osoby, które nie mają przeciwwskazań medycznych,
- zdrowym dzieciom w wieku od 6 miesięcy szczepionką trójskładnikową,
- zdrowym dzieciom w wieku powyżej 3 r.ż. szczepionką czteroskładnikową,
- osobom po przeszczepach,
- osobom z przewlekłymi chorobami układu krążenia i układu oddechowego (w tym astmą),
- dzieciom i dorosłym, którzy rok przed szczepieniem wymagali regularnych kontroli lekarskich lub hospitalizacji z powodu przewlekłych chorób metabolicznych (w tym cukrzycy), dysfunkcji nerek, hemoglobinopatii, immunosupresji (w tym spowodowanej lekami immunosupresyjnymi i zakażeniem HIV),

<http://szczepienia.pzh.gov.pl>

szczepienie

- osobom z chorobami mogącymi powodować upośledzenie funkcji układu oddechowego lub usuwania wydzieliny z dróg oddechowych, które mogą zwiększyć ryzyko zachłyśnięcia (np. zaburzenia funkcji poznawczych, urazy rdzenia kręgowego, choroby przebiegające z drgawkami lub inne choroby nerwowo-mięśniowe),
- osobom w wieku od 6 miesięcy do 18 lat, które podlegają długoterminowej terapii aspirynowej i z tego powodu mogą być narażone na wystąpienie zespołu Rey'a w przypadku zakażenia wirusem grypy,
- kobietom w ciąży lub tym, które planują ciążę w sezonie 2017/2018,
- pensjonariuszom domów opieki i innych placówek dla osób przewlekle chorych,

<http://szczepienia.pzh.gov.pl>

szczepienie

- osobom powyżej 50 roku życia, ponieważ w tej grupie znacznie zwiększa się liczba osób należących do grup wysokiego ryzyka (szczególnie po 65 r.ż.),
- pracownikom szpitali, przychodni i innych zakładów opieki zdrowotnej,
- osobom, które opiekują się ludźmi z grup wysokiego ryzyka przebywającymi w domu,
- członkom rodzin i domownikom (w tym dzieciom) osób z grup wysokiego ryzyka,
- osobom, mającym kontakt z dziećmi w wieku 0-59 miesięcy,
- pracownikom służb publicznych, np. szkół, handlu, transportu, budownictwa, policji,
- osobom narażonym na kontakty z dużą liczbą ludzi,
- pracującym na otwartej przestrzeni.

<http://szczepienia.pzh.gov.pl>

grypa ptasia

- Ptasia grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez wirus grypy typu A występującą powszechnie u ptaków.

grypa ptasia

- Do zakażenia dochodzi drogą aerogenną lub w wyniku bezpośredniego kontaktu z wydzielinami chorego ptactwa (głównie drobiu).
- Wirus może przenosić się również drogą powietrzną oraz przez zanieczyszczoną ptasimi odchodami wodę.
- Transmisja z człowieka na człowieka jest ograniczona.

grypa ptasia

- Do tej pory odnotowano ponad 600 przypadków zakażeń grypą ptasią H5N1 u ludzi, z których blisko 60% zmarło.

grypa ptasia

- Okres wylęgania wynosi zwykle 2 – 5, maksymalnie 8 dni.
- Początek przypomina zwykłą gripę.
- Z czasem jednak chory rozwija zespół ciężkiej niewydolności oddechowej.



grypa ptasia

- Obserwuje się zaburzenia kardiologiczne, wykrzepianie wewnątrznaczyniowe, rozwija się niewydolność wielonarządowa, prowadząca w około połowie przypadków do zgonu pomiędzy 8. a 14. dniem trwania choroby.

