

Sezoninio gripo sergamumo, hospitalizacijos ir specifinės profilaktikos dinamika Lietuvoje 2019–2022 metais

Parengta pagal Gyd. Daivos Razmuvienės pranešimą, skaitytą 2022 10 12 d. nuotolinėje konferencijoje „Gripo epidemiologinės situacijos apžvalga SARS-CoV-2 pandemijos laikotarpiu“.



Parengė
gyd. rez. **Tomas Masilionis**
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė

Įvadas

Lietuvoje užkrečiamosios ligos sudaro 10–20 proc. visų užregistruotų ligų šalyje. Iš jų didžiąją dalį (96,85 proc.) sudaro per orą plintančios infekcijos, kurios dažniausiai (98,25 proc.) yra ūminės viršutinių kvėpavimo takų infekcijos ir gripas. Šiame straipsnyje apžvelgiama sezoninio gripo sergamumo ir vakcinacijos nuo jo dinamika Lietuvoje pastarųjų sezonų metu, svarstoma COVID-19 pandemijos įtaka ir kitos galimos priežastys, primenamos vakcinacijos rekomendacijos naujuoju sezonu.

Sergamumo gripu dinamika Lietuvoje pastaraisiais sezonais

2021–2022 metų sezonas pagal sergamumą gripu buvo panašus į iki pandemijos buvusius sezonus, kai Lietuvoje buvo registruota net 20 kartų daugiau gripo atvejų ir 2,4 karto daugiau ūminės viršutinių kvėpavimo takų infekcijos atvejų, palyginti su 2020–2021 metų sezonu [1]. Toks skirtumas aiškinamas tuo, kad 2020–2021 metų gripo sezonu labai buvo apribotas socialinis gyvenimas, žmonės mažiau bendravo, mokėsi ir dirbo nuo-

toliniu būdu, laikėsi prevencijos priemonių, todėl mažas sergamumas gripu buvo registruojamas ne tik Lietuvoje, bet ir visoje Europoje.

2021–2022 metų sezonu didžiąją dalį (70 proc.) Lietuvoje gripu sirgusių asmenų sudarė vaikai (0–17 metų). Ankstesniais sezonais ši dalis visose amžiaus grupėse buvo panaši. Verta paminėti, kad praėjusį sezoną Reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuose (RITS) nuo gripo infekcijos gydyti tik vaikai, o 2019–2020 metų sezoną RITS gydytų vaikų dalis vos viršijo 1/3 visų nuo gripo RITS gydytų asmenų [1].

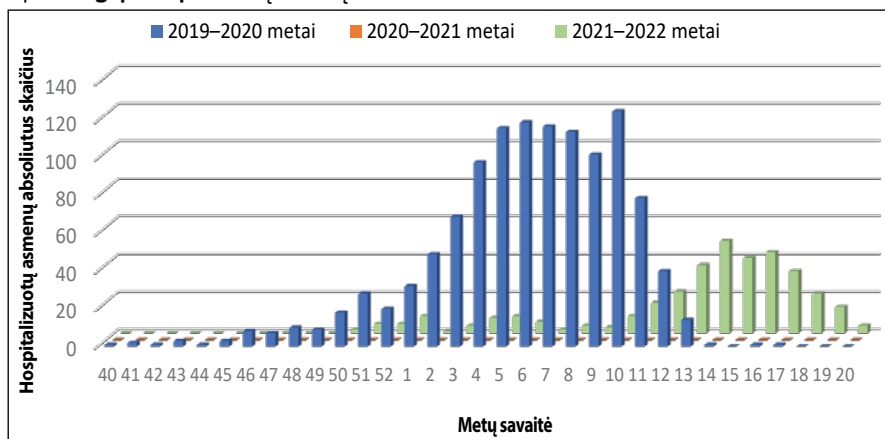
2019–2020 metų sezonu daugiausiai hospitalizacijų dėl gripo stebėta kovo mėnesį, o 2021–2022 metais – balandį (1 pav.).

Iš viso nuo 2009 metų Lietuvoje registruotos 128 mirtys nuo gripo, kurios dažniausiai stebėtos darbingo amžiaus (nuo 30 metų) pacientų grupėse.

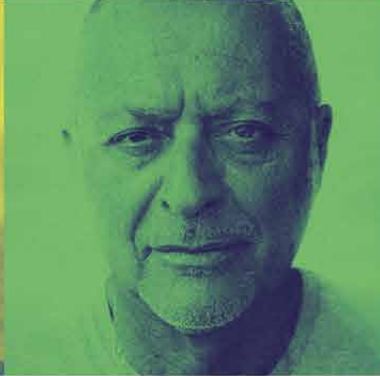
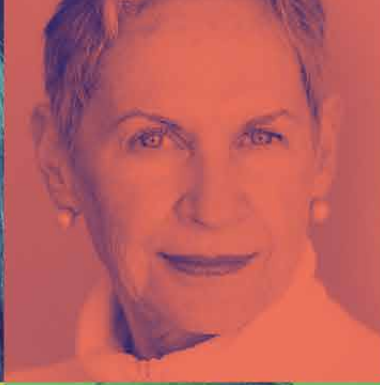
Išlieka ūminės viršutinių kvėpavimo takų infekcijos pasirinktinės diagnostikos problema, nes 2021–2022 metų sezonu Lietuvoje ją atliko 3,4 proc. šeimos, vidaus ligų bei vaikų ligų gydytojų, kai reprezentatyvus skaičius būtų bent 5 proc.

2017–2018 metų sezonu Lietuvoje dominavo B tipo gripo virusas (86 proc., o B Jamagatos linija – net 81,7 proc.), o kitais sezonais – A tipo; praėjusį sezoną B tipo gripo viruso linija mūsų šalyje iš viso nebuvo išskirta (2 pav.).

1 pav. Dėl gripo hospitalizuotų asmenų skaičius 2019–2022 metais



Šaltinis NVSC. Gripo analizė 2021–2022 metais.



**Pasirūpinkite savimi
ir savo artimaisiais**

**Visiems nuo 6 mėn.¹
Galima skiepyti tą pačią dieną su COVID-19 vakcinomis į skirtingas kūno vietas²**

 **VaxigripTetra[®]**

Keturvalentė vakcina nuo gripo (iš virionų fragmentų, inaktyvuota)

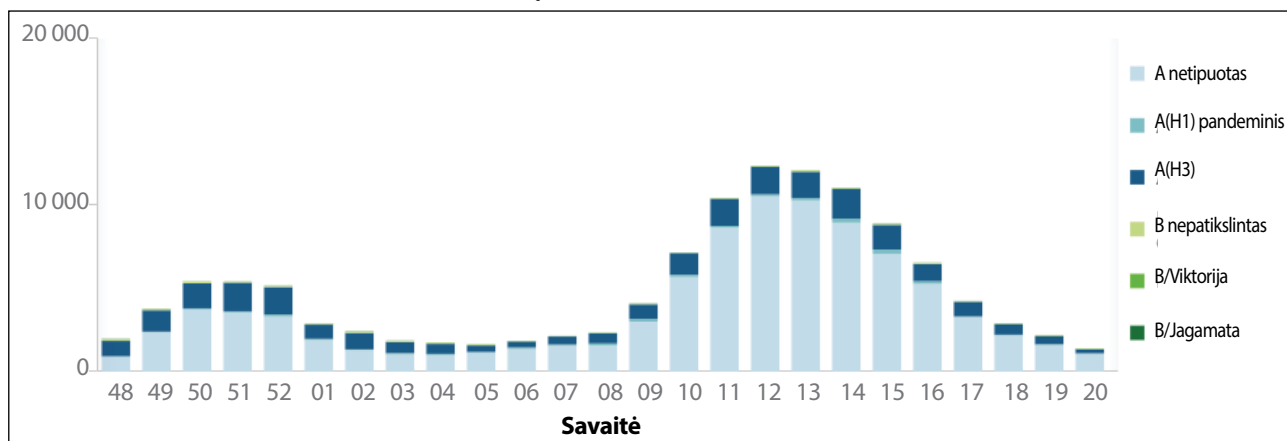
VaxigripTetra injekcinė suspensija užpildytame švirkšte - keturvalentė vakcina nuo gripo (iš virionų fragmentų, inaktyvuota). **Sudėtis.** Veiklioji medžiaga yra inaktyvuoti, suskaldyti gripo padermių, kultivuotų sveikų vištų pulkų apvaisintuose kiaušiniuose, virusai. Vienoje 0,5 ml dozėje yra po 15 mikrogramų keturių inaktyvuotų gripo virusų padermių hemagliutinino. Vakcina atitinka PSO rekomendacijas (Šiaurės pusrutuliu) ir ES nutarimą 2022/2023 metų gripo sezonui. **Terapinės indikacijos.** Profilaktikai nuo gripo, kurį sukelia du gripo A viruso potipiai ir du gripo B viruso tipai, esantys vakcinose sudėtyje: aktyviai suaugusiųjų, įskaitant nėščias moteris, ir 6 mėnesių bei vyresnių vaikų imunizacijai; pasyviai kūdikiai (-ių) (laikotarpiu nuo gimimo iki mažiau kaip 6 mėnesių amžiaus) apsaugai, jei buvo paskiepyta nėščia moteris. **Dozavimas ir vartojimo metodas.** **Dozavimas.** Rekomenduojama gripo vakcina pakartotinai skiepytis kasmet, atsižvelgiant į vakcinose užtikrinamą imuniteto trukmę ir dėl to, kad plintančios gripo viruso padermės kiekvienais metais gali keistis. Suaugusiesiems: viena 0,5 ml dozė. **Vaikų populiacija.** Vaikams nuo 6 mėnesių iki 17 metų: viena 0,5 ml dozė. Anksčiau neskiepytiems jaunesniems kaip 9 metų vaikams antroji 0,5 ml dozė turi būti skiriama praėjus bent 4 savaitėms laikotarpiui. Jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams vakcinose saugumas ir veiksmingumas neištirti. Pasyvi apsauga: nėščiai moteriai sušvirkšta viena 0,5 ml dozė gali apsaugoti kūdikius laikotarpiu nuo gimimo iki mažiau kaip 6 mėnesių amžiaus. **Vartojimo metodas.** Vakcina turi būti leidžiama į raumenis arba po oda. Injekcijos į raumenis vieta, kuriai teikiama pirmenybė, 6–35 mėnesių vaikams yra priekinė šoninė šlaunies dalis (arba deltinis raumuo, jei šio raumens dydis yra pakankamas), o 36 mėnesių ir vyresnių vaikams bei suaugusiesiems – deltinis raumuo. **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai sudėtyje esančiai pagalbinei medžiagai ar sudėtyje esančioms medžiagoms, kurių gali likti kaip pėdsakai, pvz., kiaušiniams (ovalbuminui, vištienos baltymams), neomicinui, formaldehidui ir oktoksolinui 9. Vakcinaciją reikia atidėti vidutinės ar sunkios ligos su karščiavimu ar ūminės ligos atveju. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Kaip ir su visomis kitomis injekcinėmis vakcinomis, prieš vartojant turi būti paruoštas tinkamas anafilaksinės reakcijos gydymo ir priežiūros rinkinys. VaxigripTetra draudžiama švirkšti į kraujagyslę. Šią vakciną reikia atsargiai leisti asmenims, kuriems yra trombocitopenija ar kraujavimo sutrikimų, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali prasidėti kraujavimas. Kaip psichogeninė reakcija į injekciją adata po skiepavimo ar net prieš jį galimas apalpinimas. Turi būti parengtos procedūros, apsaugančios nuo susižalojimų apalpus ir apalpmo reakcijai suvaldyti. VaxigripTetra skirta apsaugoti nuo tų gripo viruso padermių, iš kurių ta vakcina paruošta. Vakcinacija VaxigripTetra gali neapsaugoti visų vakcinuotų asmenų. Vertinant pasyvią apsaugą, ne visi jaunesni kaip 6 mėnesių kūdikiai, gimę nėštumo laikotarpiu paskiepytiems moterims, bus apsaugoti. Asmenims, kuriems yra endogeninė ar įtrogeninė imunosupresija, antikūnų atsakas gali būti nepakankamas. **Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika.** Sąveikos tyrimų neatlikta. VaxigripTetra galima skirti tuo pačiu metu su kitomis vakcinomis, atsižvelgiant į klinikinę patirtį su Vaxigrip. Jei skiriama tuo pačiu metu, turi būti naudojamos skirtingos injekcijos vietos ir atskiri švirkštai. Pacientų, gydymų imunosupresantais, imunitetas atsakas gali būti silpnėjęs. Paskiepytiems gripo vakcina žmonėms stebėti klaidingai teigiami ŽIV1, hepatito C ir ypač HTLV1 antikūnų serologinių testų, atliktų ELISA būdu, rezultatai. Western Blot būdas paneigia šiuos klaidingai teigiamus ELISA tyrimo rezultatus. Laikina klaidingai teigiama reakcija gali būti dėl IgM, kurio atsiranda po vakcinacijos.

Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis. Nėštumas. VaxigripTetra galima vartoti bet kuriuo nėštumo laikotarpiu. Nors, skiriant vakciną antrojo ir trečiojo trimestro metu, yra surinkta daugiau saugumo duomenų, nei skiriant pirmojo trimestro metu. Pasauliniai duomenys apie nėščiąjų skiepimą inaktyvuota vakcina nerodo nepageidaujamo poveikio vaisiui ir motinai. **Žindymas.** VaxigripTetra galima vartoti žindymo metu. **Vaisingumas.** Duomenų nėra. **Nepageidaujamas poveikis.** Toliau pateikiami apibendrinti nepageidaujamų reakcijų, kurios buvo registruotos po vakcinacijos VaxigripTetra klinikiniuose tyrimuose ir nustatytos stebėjimo po pateikimo į rinką metu visame pasaulyje, dažniai. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$); labai reti ($< 1/10000$). **Suaugusieji ir senyvi žmonės.** Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos: galvos skausmas, migalgija, negalavimas, skausmas injekcijos vietoje. Dažnos: drebulys, karščiavimas, eritema injekcijos vietoje, patinimas injekcijos vietoje, sukietėjimas injekcijos vietoje. Nedažnos: limfadenopatija, svaigulys, karščio pylimas (dėl kraujo samplūdžio į veidą ir kaklą), viduriavimas, pykinimas, nuovargis, ekchimozė injekcijos vietoje, niežėjimas injekcijos vietoje, karštis injekcijos vietoje. Retos: padidėjęs jautrumas, alerginės reakcijos, pvz., angioidema, alerginis dermatitas, generalizuotas niežėjimas, dilgėlinė, niežėjimas, eritema, parestezija, mieguistumas, dusulys, hiperhidrozė, artralgija, astenija, į gripą panaši liga, diskomfortas injekcijos vietoje. **Vaikų populiacija.** Toliau pateikti VaxigripTetra saugumo duomenys gauti 429 vaikams nuo 9 iki 17 metų vartojus vieną VaxigripTetra dozę, o 884 vaikams nuo 3 iki 8 metų amžiaus – vieną arba dvi VaxigripTetra dozes, atsižvelgiant į ankstesnį jų skiepimą nuo gripo bei pagrįsti duomenimis, gautais stebėjimo po pateikimo į rinką metu visame pasaulyje. Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos: galvos skausmas, migalgija, negalavimas, drebulys, skausmas injekcijos vietoje, patinimas injekcijos vietoje, eritema injekcijos vietoje, sukietėjimas injekcijos vietoje. Dažnos: karščiavimas, ekchimozė injekcijos vietoje. Nedažnos: trombocitopenija, dejavimas, neramumas, svaigulys, viduriavimas, vėmimas, viršutinės pilvo dalies skausmas, artralgija, nuovargis, karštis injekcijos vietoje, niežėjimas injekcijos vietoje. Toliau pateikti saugumo duomenys gauti 1614 vaikų nuo 6 iki 35 mėnesių amžiaus vartojus dvi VaxigripTetra dozes bei pagrįsti duomenimis, gautais stebėjimo po pateikimo į rinką metu visame pasaulyje. Labai dažnos nepageidaujamos reakcijos: galvos skausmas, vėmimas, migalgija, dirglumas, apetito netekimas, nenormalus verkimas, negalavimas, karščiavimas, apsnūdimas, skausmas ar jautrumas injekcijos vietoje, eritema injekcijos vietoje. Dažnos: padidėjęs jautrumas, viduriavimas, patinimas injekcijos vietoje, ekchimozė injekcijos vietoje. Nedažnos: padidėjęs jautrumas, viduriavimas. Retos: alerginės reakcijos, pvz., generalizuotas niežėjimas, papulinis išbėrimas, į gripą panaši liga, išbėrimas injekcijos vietoje, niežėjimas injekcijos vietoje. **Kiti galimi nepageidaujami poveikiai.** **Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai.** Laikina trombocitopenija, limfadenopatija. **Nervų sistemos sutrikimai.** Parestezija, Gijeno-Bare (Guillain-Bare) sindromas (GBS), neuritas, neuralgija, konvulsijos, encefalomielitas. **Kraujagyslių sutrikimai.** Vaskulitas, pvz., Henoch-Schonlein purpura, su inkstų sutrikimu tam tikrais atvejais. **Vaistinio preparato kiekis pakuotėje.** 0,5 ml suspensijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su adatu ir elastomero stūmokliniu kamščiu (chlorbutilo arba brombutilo). Pakuotės dydžiai: 1, 10 arba 20. **Receptinis vaistas. Registruotojas.** SANOFI PASTEUR, Prancūzija. Vietinis registruotojo atstovas: UAB „Swixx Biopharma“ Bokšto g. 1-3, LT-01126 Vilnius, Lietuva, tel.: +370 5 236 9140. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vkk.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vkk.lt. Teksto parengimo data – 2022 m. rugšėjo mėn.

¹ Vaxigrip Tetra preparato charakteristikų santrauka (<https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/25949>)

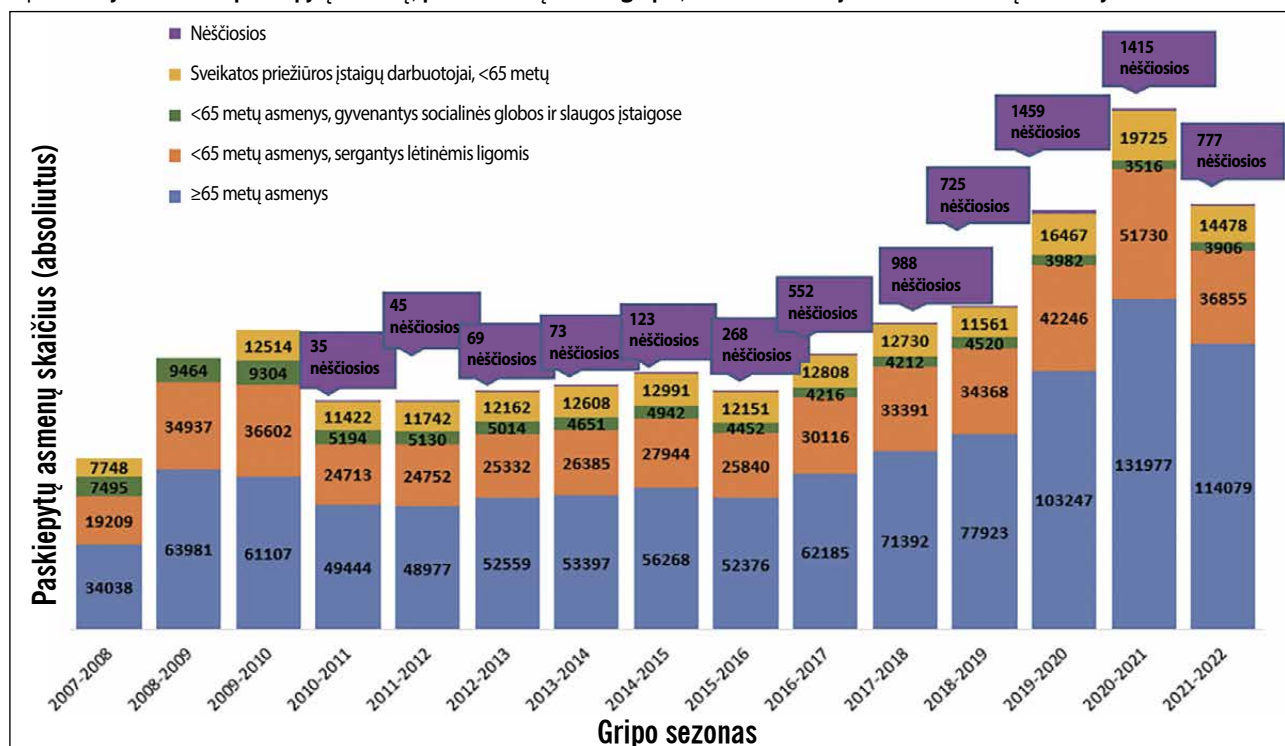
² Dėl COVID-19 vakcinų derinimo su kitomis vakcinomis – Lietuvos infektologų draugijos rekomendacijos (<https://www.lid.lt/del-covid-19-vakcinu-derinimo-su-kitomis-vakcinomis/>)

2 pav. Europos savaitiniai duomenys apie 2021–2022 metų sezonu nustatytus gripo viruso tipus



Šaltinis <https://flunewseurope.org/VirusCharacteristics>.

3 pav. Valstybės lėšomis paskiepytų asmenų, priklausančių rizikos grupei, skaičius Lietuvoje. 2007–2022 metų duomenys



Šaltinis NVSC. Gripo analizė 2021–2022 metais.

Pirminė specifinė sezoninio gripo profilaktika: mastas ir aktualijos pastaraisiais sezonais

Gripo virusai yra nenuspėjami, todėl nauja pandemija yra neišvengiama. Pastaruosius 3 sezonus stebėtas palyginti nedidelis sergamumas gripu, todėl sunku prognozuoti jo virulentiškumą ateinančių sezoną, prasidėjusį 2022 metų spalio mėnesį. Pasaulyje B tipo gripo virusas sudaro 20–30 proc. cirkuliuojančių gripo virusų ir abi B gripo viruso padermės to paties gripo sezono metu cirkuliuoja kartu tame pačiame regione. Pastebėta tendencija, kad B tipo gripo virusai registruojami vėliau nei A tipo, o prognozuoti, kuri B tipo gripo viruso padermė cirkuliuos ateinančių sezoną, neįmanoma, todėl vakcinoje yra abi B tipo gripo viruso linijos (Jamagatos ir Viktorijos). Pasaulio sveikatos organizacija 2022 metų sezonu rekomenduoja naudoti ke-

turvalentę vakciną nuo gripo, susidedančią iš dviejų A tipo gripo viruso struktūrų (H1N1 ir H3N2) bei dviejų B tipų (Viktorijos ir Jamagatos linijos) [2, 3].

Sergamumas gripu kelia didelę naštą visuomenei – mažėja žmonių darbingumas (serga darbingo amžiaus asmenys), o lėtinėmis ligomis sergantiems ir imunosupresyviems asmenims kyla didelė rizika sirgti sunkios formos gripo infekcija, patirti tokias komplikacijas kaip ūminį respiracinio distreso sindromą, antrines bakterines infekcijas (ypač rizikos grupėms didelė tikimybė, kad gripas komplikuosis pneumokokine infekcija).

Rizikos grupėms priklausantys asmenys valstybės lėšomis Lietuvoje pradėti skiepyti nuo 2008–2009 metų gripo sezono (nėščiosios į rizikos grupių sąrašą įtrauktos ir pradėtos skiepyti 2011–2012 metų sezoną). Išlieka ryški vakcinacijos nuo gripo problema Lietuvoje, nes jos

mastas vis dar mažas (kiekvieną sezoną sezonine vakcina nuo gripo pasiskiepija apie 10 proc. visų Lietuvos gyventojų), o praėjusį sezoną vakcina nuo gripo pasiskiepijo 18 proc. mažiau rizikos grupės asmenų, palyginti su 2020–2021 metų sezonu (3 pav.). Didžiausia vakcinuotų asmenų dalis išlieka 65 metų ir vyresni asmenys (67 proc. 2021–2022 metais). Vis dėlto net 10 proc. nesiekia sveikatos priežiūros darbuotojų skiepijimasis (8,5 proc.), tik 2,3 proc. vakcinuota asmenų iki 65 metų, gyvenančių socialinės globos ir slaugos įstaigose, bei 0,5 proc. nėsčiųjų. Mažesnę įskiepytų dozių skaičių galima sieti su asmenų požiūrio pokyčiu, kurį lėmė labai mažas sergamumas gripu 2020–2021 metų sezonu, kai nebuvo hospitalizuotų asmenų, sergančių gripu, neregistruota mirties nuo jo atvejų.

Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, skiepijant sezonine vakcina nuo gripo, 34–44 proc. sumažėja vizitų pas gydytojus skaičius, 32–45 proc. sumažėja prarastų darbingų darbo dienų ir 25 proc. mažiau suvartojama antibiotikų, skirtų bakterinėms gripo komplikacijoms gydyti. Skiepijant vyresnio amžiaus žmones, 50–60 proc. sumažėja hospitalizacijos atvejų ir 80 proc. – mirtingumas nuo gripo. Didėjant atsparumui antibiotikams, vakcinacija pripažįstama kaip veiksminga priemonė ne tik kovojant su užkrečiamosiomis ligomis, jų komplikacijomis ir mirtimis, bet ir mažinant antibiotikų vartojimą.

Vyresnio amžiaus žmones rekomenduojama skiepyti kuo vėliau, nes jų imuninė reakcija į vakciną yra silpnesnė, tai yra spalio–lapkričio mėnesiais, kad stipriausias susiformavęs imuninis atsakas sutaptų su gripo paplitimo piku. Pa-

siskiepijus imunitetas susidaro po 2 savaitių, piką pasiekia po 1 mėnesio. Po 6 mėnesių antikūnų koncentracija sumažėja apie 50 proc. Pasiskiepijęs jaunas ir sveikas žmogus imunitetą gripui išsaugo 6–12 mėnesių, tačiau dėl nuolatinio gripo viruso kintamumo būtina skiepytis kiekvienais metais.

Pasaulyje vis dar cirkuliuoja COVID-19, todėl gripo sezonas gali būti gerokai sudėtingesnis ir tapti didžiule našta sveikatos sektoriui. Skiepijant nuo sezoninio gripo, galima kartu įskiepyti ir vakciną nuo COVID-19, o priklausantiems rizikos grupei asmenims – ir vakciną nuo pneumokokinės infekcijos, injekuojant jas į skirtingas vietas.

Apibendrinimas

Pasaulyje dar cirkuliuoja COVID-19, tačiau, vertinant pastarųjų gripo sezonų sergamumo dinamiką, stebima, kad 2021–2022 metų sezonas pagal sergamumą gripu buvo panašus į iki pandemijos buvusius sezonus. Analizuojant vakcinacijos nuo gripo dinamiką, stebimas jos mažėjimas. Tai siejama su asmenų požiūrio pokyčiu, kurį lėmė labai mažas sergamumas gripu 2020–2021 metų sezonu. Gripo sezonas gali būti gerokai sudėtingesnis ir tapti didžiule našta sveikatos sektoriui. 2022 metų sezonui rekomenduojama naudoti keturvalentę vakciną nuo gripo, susidedančią iš dviejų A tipo gripo (H1N1 ir H3N2) bei dviejų B tipo viruso struktūrų (Viktorijos ir Jamagatos linijos), kuri gali būti skiepijama kartu su vakcina nuo COVID-19, o rizikos grupės asmenims – ir vakcina nuo pneumokokinės infekcijos, injekuojant jas į skirtingas vietas.

LITERATŪRA

1. Nacionalinis visuomenės sveikatos centras. Epidemiologinė 2021–2022 metų gripo sezono analizė. Prieiga internetu [2022 09 28]: [https://nvsc.lrv.lt/uploads/nvsc/documents/files/Gripo%20analiz%C4%97%202021-2022%20sezonas\(1\)\(1\).pdf](https://nvsc.lrv.lt/uploads/nvsc/documents/files/Gripo%20analiz%C4%97%202021-2022%20sezonas(1)(1).pdf).
2. Global Influenza Surveillance and Response System. Prieiga internetu

[2022 09 28]: <https://gisaid.org>.

3. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022–2023 northern hemisphere influenza season. Prieiga internetu [2022 09 28]: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season>.

