

## Pasiutligė



### Doc. Jolita Pakalnienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika  
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė



### Prof. Auksė Mickienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika  
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė

### Apibūdinimas

Pasiutligė – progresuojančiu encefalitu arba mielititu pasireiškianti liga, kuri neturi veiksmingo etiotropinio gydymo ir beveik visada baigiasi mirtimi. Pasiutligė priskiriama zoonozėms.

### Etiologija

Pasiutligę sukelia pasiutligės virusas, kuris priklauso *Rhabdoviridae* šeimos *Lyssavirus* genčiai. Tai ribonukleino rūgšties (RNR) virusas, turintis lipoproteino apvalkalą. Pasiutligės virusas jautrus rūgščiai (<3 pH), šarminiai aplinkai (>11 pH) ir didesnei kaip 70 °C temperatūrai (100 °C žūva per 2 min.). Jį inaktyvina ultravioletiniai ir saulės spinduliai, išdžiūvimas, įvairios cheminės medžiagos (formalinas, eteris) ir daugelis ploviklių.

### Epidemiologija

Infekcijos šaltinis – laukiniai mėsėdžiai (lapės, usūriniai šunys, vilkai ir kt.), naminiai gyvūnai (šunys, katės, galvijai) ir šikšnosparniai. Dažniausiai užsikrečiama pasiutligės virusu užsikrėtusio gyvūno seilėmis patekus į žaizdą jam įkandus ar įdrėskus, rečiau – aplaižius pažeistą odą, nepažeistas gleivines ar jungines. Labai retai užsikrečiama transplantavus pasiutligės virusu užsikrėtusio donoro audinius ar organus. Aprašyti keli pasiutligės atvejai užsikrėtus per aerosolius – lankantis uolose, kur gyvena daug pasiutligės užsikrėtusių šikšnosparnių, ar dirbant laboratorijose su gyvu pasiutligės virusu. Pasiutligė neužsikrečiama liečiant sergančius gyvūnus ar jiems aplaižius nepažeistą odą, vartojant žalią pasiutusių gyvūnų mėsą ar neapdorotą pieną. Taip pat nėra dokumentuota žmonių pasiutligės atvejų po graužikų įkandimų. Teorinė pasiutligės perdavimo nuo žmogaus

žmogui galimybė egzistuoja, nes pasiutligės virusas aptinkamas sergančio žmogaus seilėse, ašarose, smegenų skystyje, šlapime, tačiau tokių atvejų nėra aprašyta. Kraujyje pasiutligės virusas nėra aptinkamas. Šunys ir katės virusą gali perduoti 3–7 dienas (kartais iki 14 dienų), šikšnosparniai – 12 dienų iki klinikinių požymių išsivystymo ir visą ligos laikotarpį.

Po sąlyčio su pasiutusio gyvūno seilėmis ligos išsivystymo tikimybę lemia patekusio viruso kiekis, sąlyčio tipas ir anatomicinė vieta, inervacijos laipsnis įkandimo vietoje. Pavojingesni įkandimai į nuogą kūną (patenka daugiau virusų, nei įkandus per drabužius), galvą, kaklą (trumpesnis atstumas iki centrinės nervų sistemos) ar pažeistos odos aplaižymas.

Kasmet pasaulyje nuo pasiutligės miršta apie 59 tūkst. žmonių, iš jų 40 proc. – vaikai, kurie dažniausiai užsikrečia įkandus pasiutusiam šuniui. 95 proc. visų pasiutligės atvejų užregistruojama Azijoje (ypač Indijoje, Kinijoje, Nepale, Mianmare) ir Afrikoje. Europos Sąjungoje registruojami tik pavieniai įvežtiniai pasiutligės atvejai, pavyzdžiui, 2015–2019 metais užregistruoti 7 atvejai, iš jų 6 buvo įvežtiniai ir 1 vietinis Prancūzijoje.

Lietuvoje 1962–2020 metais užregistruota 11 žmogaus pasiutligės atvejų, paskutinis – 2007 metais (įvežtinis iš Indijos). Į gydymo įstaigas Lietuvoje 2015–2019 metais kreipėsi beveik 30 tūkst. asmenų, nukentėjusių nuo gyvūnų įkandimų, dažniausiai šunų (75 proc.) ir kačių (22 proc.). Lietuvoje pasiutligė išlieka aktuali, nes gyvūnų pasiutligės atvejų vis dar nustatoma šalyse kaimynėse (Rusijoje, Lenkijoje, Baltarusijoje, Ukrainoje).

### Patogenezė

Pasiutligės virusai, per pažeistą odą ar gleivinę patekę į organizmą, pirmiausia infekuoja raumenų ląsteles

ir jose dauginasi. Iš jų virusai patenka į periferinius motorinius ir jutiminius nervus. Plisdami retrogradine kryptimi, vėliau jie pasiekia nugaros smegenų užpakalinių šaknelių ganglijus. Nugaros smegenimis virusai pasiekia galvos smegenis, infekuoja neuronus ir juose dauginasi, sukeldami jų disfunkciją (labai retai – žūtį), o neuronų citoplazmoje sudaro eozinofilinius intarpus – Negrio kūnelius. Pirmiausia pažeidžiamos tarpinės smegenys, hipokampus ir smegenų kamienas. Pasidauginę pasiutligės virusai iš centrinės nervų sistemos periferiniais nervais išplinta ir dauginasi gausiai inervuojamuose organuose (seilių liaukose, miokarde, antinksčiuose, odoje).

Sergant paralyžine ligos forma, pirmiausia pažeidžiamos nugaros smegenys – vystosi jų uždegimas ir nekrozė; smegenų kamienas pažeidžiamas rečiau. Išsivysto periferinių nervų segmentinė demielinizacija, kliniškai primenanti ūminę uždegiminę polineuropatiją (Guillaino-Barre sindromas).

## Klinika

Inkubacinis laikotarpis trunka 1–3 mėnesius, retai trumpiau kaip 9 dienas ar ilgiau nei 1 metus.

Liga prasideda 4–10 dienų trunkančiu prodromo laikotarpiu, kuris pasireiškia nespecifiniais, panašiais į kitas virusines infekcijas simptomais (karščiavimas, šaltkrėtis, bendras negalavimas, kt.). Žaizda paprastai jau būna užgijusi. Pirmieji specifiniai pasiutligės simptomai – parestizijos, skausmas ir niežėjimas šalia įkandimo vietos – prodromo metu pasireiškia 50–80 proc. pacientų.

Skiriamos dvi pasiutligės klinikinės formos – encefalitinė ir paralyžinė.

### Encefalitinė pasiutligės forma

Tai klasikinė pasiutligės forma, sudaranti 80 proc. visų pasiutligės atvejų. Pasireiškia nuolatinis karščiavimas ir patognominiai pasiutligės požymiai – vandens baimė (*hydrophobia*), oro srovės baimė (*aerophobia*), pasunkėjęs rijimas (*dysphagia*), psichomotorinis sujaudinimas, keistas elgesys. Ligos pradžioje vandens baimė pasireiškia pacientui bandant gerti, vėliau ją išprovokuoja bet kokia užuomina apie vandenį (atsuktas čiaupas, stiklinė vandens ir kt.). Aerofobija kyla dėl 5–15 sek. trukmės ryklės raumenų spazmų, kuriuos sukelia staigus oro gūsis ar skersvėjis. Arba kyla dėl skausmingų diafragmos ir pagalbinių kvėpavimo raumenų spazmų, kurie gali būti lydimi aspiracijos, kosulio, springimo, vėmimo, žagsėjimo. Sunkiais atvejais galima asfiksija ir kvėpavimo sustojimas (apnėja). Dėl nevalingų veido raumenų susitraukimų gali pasireikšti grimasos, dėl padidėjusio kaklo ir nugaros raumenų tonuso – opistotonusas (galva atlošta, liemuo ir nugara

išlenkti, neliečia lovos).

Pusei pacientų stebimas nerimas, sumišimas, psichomotorinis sujaudinimas, regos ar klausos haliucinacijos, dezorientacija, banguojanti sąmonės būklė, besikaitaliojantys agresyvumo ir ramybės laikotarpiai, galimi traukuliai. Ketvirtadaliui pacientų gali pasireikšti autonominės nervų sistemos disfunkcija – padidėjęs seilėtekis (hipersalivacija), prakaitavimas, ašarojimas, vadinamoji žąsies oda, vyzdžių išsiplėtimas ar anizokorija, hiperpireksija pakaitomis su hipotermija. Hipersalivacija ir ryklės disfunkcija lemia klasikinių *putojimo iš burnos* vaizdą.

Tachikardija ir / ar aritmija gali išsivystyti dėl smegenų kamieno centrų pažeidimo arba dėl miokardito. Gali pasireikšti kalbos sutrikimas (*dysarthria*), dvejinimasis akyse (*diplopia*), fascikuliacijos, sprando raumenų rigidiškumas. Dėl hipofizės pažeidimo ir sutrikusios anti-diuretinio hormono sekrecijos gali pasireikšti necukrinis diabetas.

Ligai progresuojant, išsivysto vangus paralyžius, arefleksija, ištinka koma ir mirtis.

### Paralyžinė pasiutligės forma

Mažiau nei 20 proc. pacientų po prodromo simptomų pasiutligė pasireiškia progresuojančiu raumenų silpnumu, kylančiojo tipo vangiu paralyžiumi, prasidedančiu sužeistose galūnėse, vėliau plintančiu simetriškai arba asimetriškai; vystosi paraplegija, tetraparezė, sfinkterių atonija. Galimi pažeistų raumenų skausmai, fascikuliacijos, išnykę refleksai, sprando raumenų rigidiškumas ar galvos nervų paralyžiai. Ligai progresuojant, pasireiškia galvos smegenų pažeidimas, galima koma, paralyžiuojami ryklės ir kvėpavimo raumenys, dėl ko ištinka mirtis. Hidrofobija, aerofobija, hiperaktyvumas ir traukuliai šiai pasiutligės formai nebūdingi.

## Diagnostika

Pasiutligę reikia įtarti esant encefalito klinikai, ypač pasireiškus hidrofobijai ar aerofobijai.

Prieš mirtį (*ante mortem*) gali būti tiriami šviežių seilių, kraujo, smegenų skysčio, pakaušio odos biopsijos ėminiai. Po mirties (*post mortem*) pasiutligei patvirtinti tiriamos galvos smegenys.

Pasiutligės diagnozę patvirtinantys tyrimai:

- viruso RNR nustatymas PGR metodu seilėse, likvoro, pakaušio odos biopsinėje medžiagoje ar smegenų audinyje;
- viruso antígeno nustatymas tiesioginiu fluorescuojančių antikūnų tyrimu plaukų folikulų pagrindo nervuose tiriant odos biopstatą ar smegenų audiniuose;
- virusą neutralizuojančių antikūnų nustatymas kraujyje (neskiepytam pacientui) ar antikūnų titro augimas

poriniuose serumuose (anksčiau skiepytam pacientui) ir / ar smegenų skystyje;

- viruso izoliavimas ląstelių kultūroje iš seilių ėminių ar smegenų audinio.

Pasiutligei patvirtinti po mirties (*post mortem*) smegenų audiniuose atliekama viruso RNR arba antigeno paieška ir / ar histologinis tyrimas, ieškant intarpų neuro-nų citoplazmoje – Negrio kūnelių.

Kraujyje stebimas normalus leukocitų skaičius ar leukocitozė, smegenų skystyje – saiki limfocitinė pleocitozė (vidutiniškai  $60 \times 10^6/l$ ), padidėjusi baltymo bei normali gliukozės koncentracija. Nėra jokių pasiutligei patognominių radinių vaizdinimo tyrimuose.

## Diferencinė diagnostika

Encefalitinę pasiutligės formą reikia skirti nuo kitų virusų sukkelto encefalito, neuromaliarijos ir kitų neinfekcinių smegenų ligų – centrinės nervų sistemos vaskulito, toksinės ar metabolinės encefalopatijos, autoimuninio encefalito. Padidėjus raumenų tonusui, pasiutligę reikia diferencijuoti su stablige, fenotiazino distonija ir apsinuodijimu strichninu, pasireiškus haliucinacijoms – su *delirium tremens*. Paralyžinė pasiutligės forma skirtina nuo Guillaino-Barre sindromo, poliomieliito, ūminio skersinio mieliito, polineuropatijų, neuroraumeninės jungties sutrikimų ir nugaros smegenų patologijos.

## Gydymas

Nėra veiksmingo pasiutligės gydymo. Liga dažniausiai baigiasi mirtimi. 1970–2019 metais pasaulyje yra dokumentuoti tik 29 pasveikimo nuo pasiutligės atvejai. Visi, išskyrus vieną, išgyvenę pacientai po ekspozicijos buvo paskiepyti viena ar keliomis vakcinomis nuo pasiutligės dozėmis. Vadinas, didžiausias dėmesys turi būti skiriamas ligos prevencijai.

Pacientus būtina izoliuoti nuo triukšmo ir kitų dirgiklių.

Skiriamas paliatyvusis (palengvinantis simptomus) ir agresyvus pasiutligės gydymas.

*Paliatyvusis gydymas* dažniausiai skiriamas pacientams, turintiems blogą ligos prognozę predisponuojančių veiksnių: vyresnis amžius, gretutinės ligos, vėlai nustatyta liga, netaikyta pasiutligės poekspozicinė profilaktika (PEP). Ligos simptomams slopinti skiriami antipiretikai, raminamieji, antipsichoziniai vaistai ir vaistai nuo skausmo. Hipersalivaciją galima gydyti anticholinerginiais vaistais.

*Agresyvusis gydymas* yra eksperimentinis. Jis skiriamas pacientams, kurie turi didesnę tikimybę išgyventi (jauni, nesergantys gretutinėmis ligomis pacientai, kuriems buvo taikyta PEP ( $\geq 1$  vakcinų dozė) ir anksti

1 lentelė. Rekomenduojamos PrEP vakcinacijos schemos rizikos grupių asmenims (2018 metų PSO rekomendacijos)

Vizitų dienos	Dozių skaičius	Skiepijimo būdas
D0, D7, D21–28	1–1–1	Į raumenis
D0, D7	1–1	Į raumenis
D0, D7	2–2	Į odą

diagnozuota liga). Bandoma sukelti smegenų hipotermiją, skiriami antivirusiniai vaistai (ribavirinas, amantadinas, favipiraviras), pasiutligės vakcina ar žmogaus pasiutligės imunoglobulinas. Visų šių gydymo metodų veiksmingumas yra abejotinas ir nepatvirtintas kliniki-niuose tyrimuose.

## Profilaktika

Pasiutligė yra privalomai registruojama infekcinė liga. Apie pasiutligės įtarimą per 2 val. telefonu ir per 12 val. faksu ar elektroniniu paštu privaloma pranešti vietinei visuomenės sveikatos priežiūros institucijai.

### Preekspozicinė profilaktika

Preekspozicinė profilaktika (PrEP) taikoma:

- pasiutligės rizikos grupių asmenims pagal profesiją (veterinarai, su pasiutligės virusu laboratorijose dirbantys asmenys ir kt.);
- pasiutligės endeminių vietovių gyventojams;
- keliautojams, keliaujantiems po pasiutligės endemines vietas ilgiau nei mėnesį. Didžiausia pasiutligės rizika keliautojams yra Indijos subkontinente, Tailande, Vietname ir į pietus nuo Sacharos esančiose Afrikos šalyse.

Rizikos grupių asmenims Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) rekomenduojamos PrEP vakcinacijos schemos pateiktos 1 lentelėje.

Revakcinacijos poreikis nustatomas pagal neutralizuojančių antikūnų titrą, kuris, jei rizika išlieka, tiriamas kas 6–24 mėnesius. Neutralizuojančių antikūnų titras  $\geq 0,5$  TV/ml yra laikomas pakankama apsauga nuo pasiutligės.

### PEP

Įkandus ar įdrėskus gyvūnui, žaizdas ar gyvūno aplaižytas vietas reikia kruopščiai plauti tekančiu vandeniu muilu, patepti jodo ar alkoholio turinčiais preparatais. Tinkama žaizdos priežiūra pasiutligės užsikrėtimo riziką sumažina 90 proc. Jei reikia, skiriama stabligės imunoprofilaktika ir antibiotikų terapija. Laiku paskyrus PrEP, galima užkirsti kelią ligai. Pasireiškus klinikiniam pasiutligės simptomams, PrEP nebetaikoma.

PEP sudaro vakcinacijos nuo pasiutligės kursas ir, jei reikia, viena pasiutligės imunoglobulino (angl. *Rabies*

2 lentelė. Sąlyčio kategorijos ir PEP rekomendacijos (PSO, 2018 metai)

Sąlyčio kategorija	Sąlytis su naminiu / laukiniu gyvūnu, kuriam įtariama ar patvirtinta pasiutligė arba kai gyvūno negalima iširti	Rekomenduojama poekspozicinė profilaktika
1. Nėra tiesioginio sąlyčio su seilėmis	Gyvūnų lytėjimas, glostymas, šėrimas, nepažeistos odos aplaižymas	<b>Netaikoma</b> , jei informacija apie atvejį patikima <sup>A</sup>
2. Minimalus sąlytis su seilėmis (rizika yra)	Nepridengtos odos apkandžiojimas, smulkūs įbrėžimai, nekraujuojantys apdraskymai	<b>Vakcina</b> PEP, nutraukti, jei gyvūnas 10 dienų <sup>B</sup> stebimuoju laikotarpiu išliko sveikas arba gyvūno tyrimai dėl pasiutligės yra neigiami Jei įvyko sąlytis su šikšnosparniu, taikyti 3 kategorijos PEP
3. Tiesioginis sąlytis su seilėmis (yra didelė rizika)	Pavieniai ar daugybiniai gilūs įkandimai ar įdrėskimai, kai yra pažeistas odos vientisumas <sup>C</sup> Nepažeistų gleivinių ar pažeistos odos aplaižymas Tiesioginis sąlytis su šikšnosparniu	<b>Vakcina ir pasiutligės imunoglobulinas (RIG ne vėliau kaip 7 dienos po pirmosios vakcinės dozės suleidimo)</b> PEP nutraukti, jei gyvūnas 10 dienų stebimuoju laikotarpiu išliko sveikas arba gyvūno tyrimai dėl pasiutligės yra neigiami

<sup>A</sup> Jei kontakto aplinkybės ne visai aiškios, vietovėse, kuriose pasiutligės paplitimas tarp gyvūnų yra mažas ir yra galimybė gyvūną stebėti, klausimas dėl poekspozicinės profilaktikos skyrimo gali būti atidėtas

<sup>B</sup> 10 dienų stebėjimo laikotarpis taikomas tik šunims ir katėms. Kitiems įtariamai pasiučiusiems naminiams ir laukiniams gyvūnams, išskyrus pažeidžiamas ir nykstančias gyvūnų rūšis, turėtų būti atliekama eutanazija ir jų audiniai tiriami dėl viruso antigeno.

<sup>C</sup> Įkandimai į galvos sritį, kaklą, veidą, plaštakas ir genitalijas dėl tankios šių sričių inervacijos visada priskiriami trečiajai sąlyčio kategorijai.

3 lentelė. Rekomenduojamos PEP vakcinacijos schemos atsižvelgiant į imunizacijos būklę

Vizitų dienos	Dozių skaičius	Skiepijimo būdas
Nuo pasiutligės neskiepyti asmenys* **		
D0, D3, D7	2–2–2	Į odą
D0, D3, D7, D14–28	1–1–1–1	Į raumenis
D0, D3, D7, D14, D28 (Eseno schema)***	1–1–1–1–1	Į raumenis
D0, D7, D21 (Zagrebo schema)	2–1–1	Į raumenis
Nuo pasiutligės skiepyti asmenys*		
D0, D3	1–1	Į odą arba į raumenis
D0	4	Į odą

\* Skiepytas asmuo – asmuo, kuriam atlikta visa profilaktika prieš ekspoziciją / PEP vakcinacija ir kuris turi tai patvirtinančius dokumentus, ar RABV neutralizuojančių antikūnų titras  $\geq 0,5$  TV/ml.

\*\* Jei rekomenduojama, pridėti RIG.

\*\*\* Naudojama Lietuvoje skiepijant Verorab® vakcina (Sanofi Pasteur). Rekomenduojama imunosupresinės būklės asmenims kartu su RIG.

immunoglobulin – RIG) dozė. Skiepijama inaktyvinto pasiutligės viruso vakcina. PEP taktika nustatoma atsižvelgiant į sąlyčio kategoriją, ankstesnę nukentėjusio asmens imunizaciją pasiutligei, pasiutligės paplitimą teritorijoje, sąlyčio aplinkybes, galimybę stebėti gyvūną ir atlikti pasiutligės tyrimus. Rizikingu sąlyčiu laikomas pasiutlige sergančio gyvūno įkandimas ar įdrėskimas bei pažeistos odos ir nepažeistų gleivinių sąlytis su pasiutlige sergančio gyvūno seilėmis, smegenų skysčiu ar centrinės nervų sistemos audiniais. Sąlyčio kategorijų apibūdinimas ir PEP rekomendacijos, parengtos PSO, pateiktos 2 lentelėje.

Įvykus rizikingam sąlyčiui (antroji ir trečioji kategorijos), pirmoji vakcinės dozė turi būti sušvirškčiama kaip galima greičiau – kreipimosi dieną (D0). Vakcinacijos schema pasirenkama atsižvelgiant į ankstesnę nukentėjusio asmens imunizaciją pasiutligei, oficialias vietines ir PSO bei vakcinų gamintojų rekomendacijas (3 lentelė).

Vakcinacijos nutraukti negalima, nebent nustatoma, kad gyvūnas neserga pasiutlige. Kai kuriais atvejais,

kai pasiutligės rizika nedidelė, poekspozicinė profilaktika gali būti atidėta iki 48 val., kol bus gauti gyvūno tyrimo rezultatai. PEP galima atidėti ir įvykus sąlyčiui su naminiu gyvūnu, kai sužalojimas įvyko provokuojant gyvūną, gyvūno elgesys iki sąlyčio buvo įprastas ir yra galimybė jį stebėti. PEP reikia pradėti, jei per 10 dienų po sąlyčio pasikeičia naminio gyvūno elgesys.

Esant trečios kategorijos sąlyčiui, vakcina skiriama visada, nepaisant to, kiek laiko praėjo po sąlyčio. Įskiepyta vakcina per 7–10 dienų sukelia neutralizuojančių antikūnų, kurie išlieka keletą metų, gamybą.

RIG skiriamas anksčiau nuo pasiutligės neskiepytam asmeniui, patyrusiam 3 kategorijos sąlytį su įtariamu ar nustatytu pasiučiusiu gyvūnu arba su gyvūnu, kuris negali būti stebimas. Skiriama žmogaus pasiutligės imunoglobulino 20 TV/kg kūno masės ar arklių pasiutligės imunoglobulino 40 TV/kg kūno masės. Jeigu įmanoma, visa dozė turi būti leidžiama giliai į žaizdą ir aplink ją, jeigu ne – likusi dozė – į raumenis, netoli žaizdos. Jei sąlytis įvyko su gleivinėmis, visa imunoglobulino dozė šviršk-

čiama į raumenis. RIG skiriamas vieną kartą, geriausia D0 kartu su vakcina, bet ne vėliau kaip iki aštuntosios dienos po pirmosios vakcinos dozės suleidimo. Vakcina ir RIG turi būti švirkščiami į dvi skirtingas kūno vietas. Nesant galimybės skirti RIG, rekomenduojama visa 5 dozių (Eseno) vakcinacijos schema.

Jei pakartotinis rizikingas sąlytis įvyko po paskutinės visos pasiutligės PEP praėjus mažiau kaip 3 mėnesiams, užtenka plauti žaizdą, poekspozicinė profilaktika netaikoma. Praėjus daugiau kaip 3 mėnesiams, skiriamas 2 vakcinos dozės (D0 ir D3). RIG skirti nereikia.

Asmenims, paskiepytiems nuo pasiutligės (PrEP), įvykus net ir 3 kategorijos sąlyčiui, PEP pakanka 2 vakcinos dozių (D0 ir D3). RIG skirti nereikia.

Kadangi pasiutligė yra mirtina liga, kontraindikacijų PEP nėra; ją galima skirti nėščioms ir maitinančioms moterims, ŽIV infekuotiems, sutrikusį imunitetą turintiems asmenims. Gliukokortikoidai ir imunosupresantai gali trukdyti vystytis imunitetui, todėl PEP metu jų vartoti negalima, nebent jie yra būtini.

PEP asmenims, kuriems nustatyta gili imunosupresija, patyrusiems 2 ar 3 kategorijos sąlytį, rekomenduojama: kruopštus žaizdos plovimas, visais atvejais skirti RIG ir visą vakcinacijos kursą, atlikti neutralizuojančių

antikūnų tyrimą po 2–4 savaitių po D0, siekiant nustatyti papildomos dozės poreikį.

Asmenys, slaugantys pasiutlige sergantį asmenį, turi saugotis sąlyčio su paciento seilėmis: dėvėti chalata, kaukę, pirštines, akių ir veido apsaugą, ypač kai yra aerozolių ir pūslų susidarymo pavojus (pavyzdžiui, intubacija ir gleivių atsiurbimas). Įvykus rizikingam sąlyčiui, reikia taikyti PEP.

## Pasiutligės kontrolė ir epidemiologinė priežiūra

Šunys, katės, šeškai ir kiti gyvūnai, kurie gali turėti kontaktą su žmonėmis, turi būti vakcinuojami nuo pasiutligės.

Nuo 2006 metų Lietuvoje vykdoma laukinių gyvūnų vakcinacijos nuo pasiutligės programa – Valstybinė maito ir veterinarijos tarnyba vykdo oralinę laukinių gyvūnų vakcinaciją. Kasmet pavasarį ir rudenį jaukai su vakcina nuo pasiutligės išmėtomi iš orlaivių pasienio teritorijose, besiribojančiose su Lenkija, Baltarusija, Rusijos Federacija. Šiose šalyse pasiutligė yra paplitusi ir tarp naminių, ir tarp laukinių gyvūnų. 2015–2020 metais Lietuvoje nustatyti 3 gyvūnų pasiutligės atvejai, paskutinis 2018 metais – pasienyje su Baltarusija (rasta nugaišusi lapė).

### Straipsnis 15 p.

#### LITERATŪRA

- Bukh J. The history of hepatitis C virus (HCV): Basic research reveals unique features in phylogeny, evolution and the viral life cycle with new perspectives for epidemic control; *EASL Journal of Hepatology*; 2016; 65:1; S2-S21.
- Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:161–76.
- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 2014;61(1):77–87.
- Lee JJ, Lin MY, Chang JS, et al. Hepatitis C virus infection increases risk of developing end-stage renal disease using competing risk analysis. *PLoS One* 2014;9:e100790.
- Petruzziello A, Marigliano S, Loquercio G, et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7824-7840.
- Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 2004;65:2335-2342.
- Kim SM, Song IH. Hepatitis C virus infection in chronic kidney disease: paradigm shift in management. *Korean J Intern Med*. 2018;33(4):670-678.
- Cacoub P, Desbois AC, Isnard-Bagnis C et al. Hepatitis C virus infection and chronic kidney disease: Time for reappraisal. *J Hepatol*. 2016;65(1 Suppl):S82-S94.
- Cacoub P, Gragnani L, Comarmond C, et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection, *Digestive and Liver Disease*; 2014;46(5):S165-S173.
- Chen YC, Lin HY, Li CY, et al. A nationwide cohort study suggests that hepatitis C virus infection is associated with increased risk of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014;85:1200-1207.
- Sorbera MA, Friedman ML, Cope R. New and Emerging Evidence on the Use of Second-Generation Direct Acting Antivirals for the Treatment of Hepatitis C Virus in Renal Impairment. *J Pharm Pract*. 2017;30(3):359–65.
- So M K, Il H S. Hepatitis C virus infection in chronic kidney disease: paradigm shift in management. *Korean J Intern Med* 2018;33(4):670-678.
- Corson M, Moch A, Saab S. Hepatitis C Virus Treatment in Patients With Chronic Kidney Disease and in Kidney Transplant Recipients. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2018;14(5):280-285.
- Esforzado N, Morales JM. Hepatitis C and kidney transplant: The eradication time of the virus has arrived. *Nefrologia* 2019; 39:455-562.
- EASL recommendations on treatment of Hepatitis C 2020. The European Association for the Study of the Liver
- KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Hepatitis C Work Group*.
- HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C – American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America.
- Borgia SM, Dearden J, Yoshida EM, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 weeks in hepatitis C virus-infected patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *J Hepatol* 2019;71:660–665.
- Lawitz E, Landis CS, Flamm SL, et al. Sofosbuvir plus ribavirin and sofosbuvir plus ledipasvir in patients with genotype 1 or 3 hepatitis C virus and severe renal impairment: a multicentre, phase 2b, non-randomised, open-label study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(10):918–926.
- Ogawa E, Furusyo N, Azuma K, et al. Elbasvir plus grazoprevir for patients with chronic hepatitis C genotype 1: A multicenter, real-world cohort study focusing on chronic kidney disease, *Antiviral Research*; 2018; 159:143-152.
- Gane E, Lawitz E, Pugatch D, et al. Glecaprevir and pibrentasvir in patients with HCV and severe renal impairment. *N Engl J Med* 2017;377:1448–1455.
- Lawitz E, Flisiak R, Abunimeh M, et al. Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in renally impaired patients with chronic HCV infection. *Liver Int*. 2020; 40: 1032– 1041.
- Pol S, Pockros P, Pugatch D, et al. Safety and efficacy of glecaprevir/pibrentasvir in adults with chronic hepatitis C virus infection genotype 1-6 and chronic kidney; *N Engl J Med* 2017; 377:1448-1455.