

Grypa – problem stary jak świat

Influenza – an age old problem

LIDIA B. BRYDAK

Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH), Warszawa

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez wirusy z rodziny Orthomyxoviridae.

Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że z powodu zakażenia grypą i wirusami grypopodobnymi rocznie choruje od 330 mln do 1 575 mld populacji w świecie, umiera natomiast z tego powodu od pół miliona do 1 miliona osób. Obecnie mamy wiele technologii otrzymywania szczepionki przeciwko grypie. Zarejestrowane w Polsce to szczepionki typu split lub typu subunit. Pomimo zaleceń, i to nie tylko Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych (ACIP) czy 14 międzynarodowych towarzystw naukowych, niechętnie uciekamy się do jedynej i najtańszej formy profilaktyki, czyli szczepienia. Trójskładnikowa inaktywowana szczepionka przeciwko grypie (TIV) może być użyta dla osób w wieku od 6 miesiąca życia, włączając w to osoby z grupy podwyższonego ryzyka.

Słowa w kluczowe: grypa, szczepionka, zalecenia do szczepień, grupy podwyższonego ryzyka

Influenza is an acute infectious disease caused by viruses of the family Orthomyxoviridae.

The World Health Organization estimates that due to influenza infection and virus-like symptoms from 330 million to 1.575 billion in world population, died while on the ground from half a million to 1 million people. Currently, we have a lot of technology of influenza vaccine. Registered in Poland is split vaccine or a subunit. Despite the recommendations, and not just the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and 14 international scientific societies, reluctantly resorted to the only cheapest form of prophylaxis or vaccination. Three-component inactivated influenza vaccine (TIV) can be used for person aged ≥ 6 months of age, including people at high risk.

Key words: influenza, vaccine, recommendations against influenza, high-risk groups

© Hygeia Public Health 2012, 47(1): 1-7

www.h-ph.pl

Nadesłano: 15.02.2012

Zakwalifikowano do druku: 01.03.2012

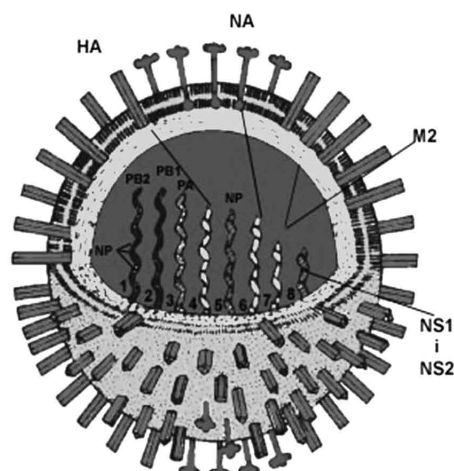
Adres do korespondencji / Address for correspondence

Prof. dr hab. Lidia B. Brydak
Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-Państwowy Państwowy Zakład Higieny
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa
tel./fax 22-54-21-313, e-mail: nic@pzh.gov.pl, lbrydak@pzh.gov.pl

Wstęp

Grypa – choroba wywołana przez wirus należący do rodziny Ortomyksowirusów. Wirusy grypy zaklasyfikowane są do trzech typów: A, B i C. Klasyfikacja ta opiera się na różnicach antygenowych między głównymi białkami wirionu, tj. białkiem M i nukleoproteiną NP. Typy te różnią się pod względem epidemiologicznym.

Wysocze pleomorficzna cząsteczka wirusa grypy w formach kulistych ma średnicę około 80-120 nm, a w formach wydłużonych długość dochodzącą do 1000 nm. Wirus grypy do złudzenia przypomina kasztan z wystającymi kolcami, w których znajdują się dwie glikoproteiny: hemaglutynina i neuraminidaza (ryc. 1). Ciężar wirusa grypy oszacowano na $178-200 (\pm 22) \times 10^6$ daltonów [2].



Model wirusa grypy A i B, wg Webstera RG i wsp., 1992

Ryc. 1. Model struktury wirusa grypy A i B – wg R.G. Webstera i wsp. [1]

Wirus grypy zakaża komórki nabłonka nosa, krtań, tchawicy i oskrzeli, uszkadzając nabłonek układu oddechowego [3]. Typ A wirusów dzielony jest na podtypy w zależności od właściwości antygenowych ich antygenów powierzchniowych – neuraminidazy (NA) i hemaglutyniny (HA). I tak wirusy grypy A występują w 16 podtypach antygenowych HA (H1–H16) i 9 podtypach NA (N1–N9). Podział ten jest uznany w systemie nomenklatury wirusa grypy A i zalecany przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) [4]. Wirus grypy A, będący główną przyczyną infekcji, zakaża ludzi na całym świecie. Zgodnie z danymi WHO w świecie, z powodu zakażenia grypą i wirusami grypopodobnymi, choruje od 5 do 25% populacji, a umiera od pół miliona do 1 miliona ludzi [5].

Z grypą możemy walczyć poprzez szczepienia, ale trzeba po prostu chcieć i mieć świadomość skutków w postaci: wielonarządowych powikłań pogrypowych, tragedii ludzkich z powodu zgonów bliskich osób.

Szczepionki i szczepienia

Odkrycie wirusa grypy w 1933 r. przez Christophera Andrewesa, Patricę Laidlowa i Wilsona Smitha zapoczątkowało dynamiczny, wielokierunkowy rozwój badań naukowych nad grypą [3]. Miało to miejsce w *National Institute for Medical Research* w Londynie, gdzie obecnie mieści się jedno z *International Collaborating Center for Reference and Research on Influenza* dla Europy [3]. Pandemia grypy hiszpanka, która miała miejsce w latach 1918-1919, wywołana przez podtyp A/H1N1/ spowodowała, wg obecnych danych, od 50 do 100 mln zgonów. Następną pandemią, zwana azjatycką, wywołana przez podtyp A/H2N2/ spowodowała 1-4 mln zgonów. Jest to nieporównanie mniej przypadków śmiertelnych a odpowiedź jest bardzo prosta [6]. Pierwsze zezwolenie na zastosowanie szczepionek u ludzi zostało wydane w 1941 r. Nie były to szczepionki takiej jakości jak są obecnie. Powodowały bardzo duże niepożądane odczyny poszczepienne (NOP), a mimo wszystko społeczeństwo nie podważało znaczenia szczepień. Bowiem ci, którzy przeżyli, pamiętali widmo śmierci jakie powodowała pandemia. Dziś jest inaczej. Następne lata po 1941 roku to okres intensywnych badań, w wyniku których mamy wiele rodzajów szczepionek inaktywowanych: z całym wirionem, z rozszczepionym wirionem zwane split, podjednostkowe zwane subunit, z adiuwantem lub bez, wirosomalne oraz żywe otrzymane z tzw. *cold adapted* mutantów [6].

Polskie badania i technologie opracowywania szczepionek przeciwko grypie

W tym miejscu należy wspomnieć o Polskich badaniach nad wyprodukowaniem inaktywowanej

szczepionki przeciwko grypie. W latach 1983-1984 w Krajowym Ośrodku ds. Grypy w Zakładzie Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny (PZH) w Warszawie, przy współpracy z Wojskowym Instytutem Epidemiologii w Warszawie, podjęto próby uzyskania inaktywowanych szczepionek przeciwko grypie [7,8]. Były to szczepionki pierwszej i trzeciej generacji. Jedną z nich była szczepionką inaktywowaną chromatograficznej czystości, zawierającą całe wiriony. Drugą natomiast, również chromatograficznej czystości, była szczepionką podjednostkową typu *subunit*, tzn. zawierała wyłącznie hemaglutyninę i neuraminidazę. Szczepionki te otrzymano na skalę laboratoryjną. Ocena wyników ich stosowania w doświadczeniach na zwierzętach i kontrolowanych badaniach na ludziach wykazała lepszą ich jakość i skuteczność, w porównaniu ze szczepionką konwencjonalną inaktywowaną, produkowaną przez Wytwórnę Surowic i Szczepionek w Krakowie. Otrzymana szczepionka posiadała tzw. kontrolę państwową. Została przebadana przez Zakład Surowic i Szczepionek w Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie. Rezultaty tych badań wskazywały na możliwość produkcji nowoczesnej szczepionki nie odbiegającej od norm WHO. Opracowanie to miało charakter pionierski w Polsce [6,7]. Do tej pory wg takich technologii produkuje się inaktywowane szczepionki przeciwko grypie. W wyżej wspomnianych badaniach brali udział: Lidia B. Brydak, Wiesław Gal i stp. Romuald Semkow [7,8].

Drugim rodzajem szczepionek przeciwko grypie są szczepionki żywe. W latach 1980-1990 w Krajowym Ośrodku ds. Grypy PZH w Warszawie prowadzono badania nad adaptacją wirusów grypy, o wzorze antygenowym A/H3N2/, do obniżonej temperatury replikacji. W kolejnym etapie przeprowadzono analizę ich właściwości antygenowych i biochemicznych, niezbędnych do określenia możliwości użycia ich jako dawcy genów przy rekombinacyjnej metodzie uzyskiwania szczepów szczepionkowych. Następnie dokonano wyznaczenia wskaźników – markerów genetycznych, niezbędnych przy tego typu badaniach dla szczepów wyjściowych i *cold adapted*, czyli zaadaptowanych do obniżonych temperatur [7].

W wyniku tych badań otrzymano dwa polskie mutanty A/Pol/L/71 /H3N2/ i A/Pol/79/85, które mogą być użyte jako dawcy genów przy rekombinacyjnej metodzie uzyskiwania szczepów szczepionkowych grypowych, co zostało potwierdzone przez prof. dr L. Döhnera z Uniwersytetu w Greifswaldzie w Niemczech [8,9]. Najbardziej obiecujące szczepy atenuowane to szczepy zaadaptowane do zimna (ang. *cold adapted*) i szczepy ptasie. Szczepy zaadaptowane do zimna przygotowuje się poprzez stopniowe obniżanie temperatury hodowli do 25°C. W temperaturze 25°C szczepy rosną dobrze, są wrażliwe na zmiany tempe-

ratury, natomiast rosną źle w temperaturze 37°C nie powodując klinicznych objawów choroby [8].

Od 1989 r. w Polsce niestety nie produkuje się szczepionki przeciw grypie [8]. Szczepki wirusa grypy, używane do szczepionki przeciwko grypie, dzięki zastosowaniu najnowszej techniki biologii molekularnej, okazują się prawie w 100% zgodne z tymi, które pojawiają się w kolejnym sezonie epidemicznym. Od 1968 r. szczepionki przeciwko grypie są szczepionkami trójskładnikowymi zawierającymi dwa podtypy wirusa A tzn. A/H1N1/ i A/H3N2/ i wirus typu B w równych ilościach µg hemaglutynin (HA) [5, 8].

Od pewnego czasu trwają badania nad nowym podejściem, wykorzystującym współczesną biotechnologię i biologię molekularną do opracowania i oceny nowych szczepionek. Na podstawie danych wirusologicznych, które pojawiły się na przełomie XX i XXI, wirusolodzy są zgodni, że wystąpienie pandemii spełniającej kryteria od lat ustalone jest jedynie kwestią czasu [3]. Produkcja szczepionki pandemicznej oraz jej udostępnienie wymuszają potrzebę zaszczepienia dużej liczby immunologicznie nieodpornych osobników na wielu kontynentach w krótkim czasie. Na całym świecie trwają badania mające na celu udoskonalenie szczepionki przeciwko grypie w różnych aspektach. Wiadomo już od dziesiątków lat, że szczepionki przeciwko grypie uratowały wiele istnień ludzkich – i mimo, że stosowane obecnie redukują zachorowalność i śmiertelność związane z grypą, to jednak istnieje nadal potrzeba opracowywania bardziej wydajnych produktów, ale to co potrzebne jest przede wszystkim, to **radikalna zmiana w mentalności społeczeństwa** [5, 8, 10, 11].

Inaktywowane szczepionki przeciw grypie stosuje się od lat 40. XX wieku – i od wielu już lat mają dobre rejestry dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności. Pomimo znacznych postępów w opracowaniu nowych technologii szczepionek, żywe szczepionki przeciw grypie zaledwie we wrześniu 2003 r. otrzymały licencje – i to jedynie w USA [8, 10]. W dalszym ciągu prowadzone są intensywne badania, mające na celu ulepszenie szczepionek inaktywowanych, ze szczególnym uwzględnieniem zdolności odpowiedzi na pandemię grypy. W czasie minionej dekady miał miejsce duży postęp w technologii produkcji szczepionek, który pomógł bądź to w samej produkcji szczepionki lub którego celem była poprawa immunogenności szczepionki oraz drogi jej podawania (np. śródskórną) [5, 11].

Celem wielu placówek naukowych, zajmujących się badaniami nad szczepionkami grypowymi, było i jest poprawienie immunogenności obecnie dostępnych, inaktywowanych szczepionek: wykorzystanie środków wspomagających różnych typów adiuwantów, alternatywne drogi podawania, szczepionka DNA lub inne podjednostki struktury wirusa grypy,

inaktywowane szczepionki, pochodzące z różnych hodowli tkankowej czy żywe szczepionki atenuowane przygotowane z *cold adapted* wirusów [5, 8].

Obecnie do produkcji szczepionki wykorzystuje się dwie linie komórkowe MDCK lub Vero. Szczepienie donosowe szczepionkami zawierającymi cały wirion daje efekt naśladowania naturalnego zakażenia, zapewniając w ten sposób szerszą odpowiedź immunologiczną i bardziej długotrwałą ochronę niż w przypadku szczepionek z inaktywowanym wirusem [10, 12].

Szczepienia

Dostępne i rekomendowane przez Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (ACIP – *The Advisory Committee on Immunization Practices*) w 2011 r. w świecie są inaktywowane (TIV – *split* lub *subunit*) oraz żywe tzw. *cold adapted* (LIAV) szczepionki przeciwko grypie. Inaktywowane szczepionki chromatograficznej czystości najczęściej występują w typie *split* (z rozszczepionym wirionem) lub *subunit* (podjednostkowe, czyli składające się jedynie z białek powierzchniowych). Tego typu szczepionki zalecane są do szczepień od 6 miesiąca życia do nawet ponad 100 lat, nie mogą spowodować klinicznych objawów grypy, co bezpodstawnie jest niejednokrotnie powtarzane [12]. Dlatego też w tym miejscu należy przypomnieć, że tym samym czasie co wirus grypy, krąży również około 200 typów innych wirusów oddechowych, które w swoich objawach klinicznych przypominają zakażenie spowodowane przez wirus grypy, np. parainflueza, RS wirus, adenowirus, itp. [8, 12, 13]. Z tego też względu wszystkim przeciwnikom szczepień przeciwko grypie, w przypadku takich stwierdzeń, należy wykonać badanie diagnostyczne ażeby udowodnić ich mylne twierdzenie i zapobiec rozprzestrzenianiu fałszywych informacji.

Osoby z grupy podwyższonego ryzyka, według szacunków Centrum Kontroli Chorób i Prewencji (CDC) w Atlancie, stanowią około 30% każdej populacji. Analizując na przestrzeni wielu lat rekomendacje ACIP jednoznacznie można zauważyć, że lista osób, którym rekomenduje się szczepienia przeciwko grypie powiększa się [8, 12].

Tabela I przedstawia wskazania kliniczne i epidemiologiczne Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP) WHO do szczepień przeciwko grypie [12]

Zgodnie z najnowszymi zaleceniami Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP) WHO określono wskazania kliniczne do szczepień, wyodrębniono grupy wysokiego ryzyka, szczególnie narażone na wystąpienie powikłań grypy oraz wskazania epidemiologiczne [10].

Zgodnie z zaleceniami WHO powinniśmy zaszczepić jak największy procent populacji w świecie

Tabela I. Zalecenia do szczepień przeciwko grypie (ACIP, WHO 2011 r.)

Wskazania kliniczne (grupy osób wysokiego ryzyka szczególnie narażonych na wystąpienie powikłań grypy)
Zaleca się szczepienie przeciwko grypie wszystkich osób, począwszy od 6 miesiąca życia. Zwraca się jednak uwagę, że szczepieniami należy objąć zwłaszcza następujące grupy osób: <ul style="list-style-type: none"> • osoby po przeszczepieniu narządu • zdrowe dzieci w wieku 6 m.ż. – 18 r.ż. • osoby w wieku ≥ 50 lat, ponieważ w tej grupie znacznie zwiększa się liczba osób należących do grup wysokiego ryzyka • dorosłych i dzieci, dotkniętych przewlekłymi chorobami układu sercowo-naczyniowego, oddechowego (w tym chorych na astmę), choroby nerek, choroby wątroby, choroby neurologiczne, choroby hematologiczne, choroby metaboliczne (w tym chorych na cukrzycę) • dorosłych i dzieci z niedoborami odporności (w tym spowodowanymi leczeniem immunosupresyjnym lub zakażeniem HIV) • kobiety, które są lub będą w ciąży w trakcie sezonu epidemicznego grypy • osoby w wieku 6 m.ż. – 18 r.ż., leczone przewlekle kwasem acetylosalicylowym, co zwiększa u nich ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a w razie zachorowania na grypę • pensjonariuszy domów spokojnej starości, zakładów opieki zdrowotnej, dla przewlekle chorych – bez względu na ich wiek • osoby otyłe, u których indeks masy ciała (BMI) wynosi ≥ 40.
Wskazania epidemiologiczne do szczepień przeciwko grypie (osoby, które mogą przenosić grypę na osoby z grup wysokiego ryzyka oraz osoby zdrowe mogące stanowić źródło zakażenia dla tych osób)
Podobnie, jak przy wskazaniach klinicznych, tak i przy wskazaniach epidemiologicznych, zaleca się, aby szczepieniu poddawały się wszystkie osoby począwszy od 6 miesiąca życia. Wyróżniono jednak kilka następujących grup docelowych, na które zwraca się szczególną uwagę: <ul style="list-style-type: none"> • wszyscy pracownicy ochrony zdrowia (lekarze, pielęgniarki i pozostali personel szpitali oraz ośrodków leczenia otwartego, pogotowia ratunkowego) • pracownicy domów spokojnej starości oraz zakładów opieki medycznej, którzy kontaktują się z pensjonariuszami lub chorymi (w tym także dziećmi), jak też osoby zapewniające opiekę domową pacjentom z grup wysokiego ryzyka • członkowie rodzin osób należących do grup wysokiego ryzyka • osoby opiekujące się dziećmi w wieku poniżej 6 m.ż. • pracowników służb publicznych, jak np. konduktorzy, kasjerzy, policjanci, wojsko, nauczyciele, przedszkolanki, dziennikarze, pracownicy budowlani, ekspedientki sklepów i marketów, świadczący usługi rzemieślnicze itp.

Brydak LB, Steciwko AF, 2011

[5,10,12]. Należy jednak wziąć pod uwagę, że istnieją także przeciwwskazania do szczepień przeciw grypie, a mianowicie: występowanie ostrych chorób gorączkowych, uczulenie na substancje zawarte w szczepionce, zespół Guillain-Barré w wywiadzie, uczulenie na białko jaja kurzego, uczulenie na antybiotyki aminoglikozydowe używane w procesie produkcji, niepożądane odczyny poszczepienne po poprzednim szczepieniu przeciw grypie. Zgodnie z zaleceniami ekspertów WHO skład szczepionki przeciwko grypie we wszystkich rodzajach szczepionek na całym świecie nie zawsze jest taki sam, tzn. zwykle skład szczepionki dla półkuli północnej różni się od składu szczepionki dla półkuli południowej jednym antygenem [12]. Badania nad skutecznością i wydajnością inaktywowanych szczepionek przeciw grypie ujawniły znaczne korzyści we wszystkich grupach wieku. Potwierdzają to liczne badania, przeprowadzone w wielu krajach, że szczepienie dzieci przeciw grypie w wieku szkolnym zapewnia ochronę im samym i redukuje liczbę zgonów wśród starszej populacji, jak również i pacjentów z grup podwyższonego ryzyka [14-16]. Zgodnie z zaleceniami WHO, niektóre kraje świata zdecydowanie zwiększyły zużycie szczepionki przeciwko grypie, a tym samym obniżyły skutki ekonomiczne powikłań pogrypowych. Badania wykonane w USA i Japonii jednoznacznie udowadniają, że szczepienie dzieci w wieku szkolnym daje w rezultacie zmniejszenie występowania choroby we wszystkich

grupach wiekowych, włączając w to osoby w wieku starszym i sędziwym [14-16]. Uważa się, że dla uzyskania odporności społeczeństwa konieczne jest szczepienie 70-80% populacji. Skuteczność szczepień u osób starszych jest mniejsza niż u osób młodych. Przyjmuje się, że zabezpieczające miano przeciwciał antyhemaglutyninowych wynosi $\geq 1:40$ [5,8]. Większość związanych z grypą przypadków powikłań zdrowotnych, czy nawet zgonów, dotyczy ludzi w starszym wieku i to bez względu na ich stan zdrowia. Dlatego zaleca się, by osoby te poddawały się cosezonowym szczepieniom ochronnym. Osoby powyżej 65 roku życia i przewlekle chore z powodu schorzeń układu oddechowego lub krążenia, rezydenci domów opieki społecznej i dla przewlekle chorych i podobnych instytucji są narażone na ryzyko komplikacji pogrypowych dlatego też winny być włączone do specjalnych programów szczepień. Proporcja osób wysokiego ryzyka wzrasta z wiekiem. Tylko ze względu na wiek, ryzyko u osób starszych, wzrasta dziesięciokrotnie. Sensowność regularnego, zwłaszcza w tej grupie, stosowania szczepień ochronnych przeciw grypie była przedmiotem naukowej debaty przez wiele lat. Najnowsze badania prospektywne, krytyczne przeglądy istniejących opracowań tej problematyki oraz metaanalizy dostępnych danych dostarczyły solidnych, naukowych podstaw, dla polityki cosezonowych szczepień pacjentów z grup podwyższonego ryzyka i to bez względu na wiek [8,17-19]. Regularne szczepienia są

zatem jedną z niewielu rzeczy, które można zrobić dla zabezpieczenia tych osób przed potencjalnym ryzykiem poważnych komplikacji pogrypowych. Procedura ta powinna stanowić część rzetelnej praktyki lekarskiej. Na podstawie licznych badań ocenia się, że efektywność inaktywowanych szczepionek przeciw grypie, w redukowaniu chorobowości i śmiertelności w grupach podwyższonego ryzyka, sięga od 50% do 70% [5,8,14]. Zgromadzone przez lata dane kliniczne i ekonomiczne zaowocowały też w krajach europejskich bardziej zharmonizowaną polityką profilaktyki przeciwgrypowej i późniejszymi rekomendacjami, dotyczącymi szczepień ochronnych. Problem sezonowych szczepień jest rozpatrywany w aspektach zdrowotnych i ekonomicznych, włączając w to zmniejszenie częstości wizyt lekarskich, hospitalizacji, czasu nieobecności w pracy, itp.

Oprócz Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP) WHO, inne prestiżowe międzynarodowe towarzystwa naukowe – świadome zagrożeń, jakie powoduje grypa – również zalecają szczepienia przeciwko grypie (tab. II) [8].

Tabela II. Towarzystwa naukowe rekomendujące szczepienia przeciwko grypie

– Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (ACIP)
– Amerykańska Akademia Pediatrii (AAP)
– Amerykańska Akademia Praktyki Rodzinnej (AAFP)
– Amerykańska Akademia Lekarzy Rodzinnych
– Grupa Robocza ds. Usług Profilaktycznych (USPSTF US)
– Amerykańskie Kolegium Internistów
– Amerykańskie Towarzystwo Medycyny Wewnętrznej
– Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych (IDSA)
– Kanadyjska Grupa Robocza ds. Okresowych Badań Zdrowotnych
– Amerykańskie Towarzystwo Onkologiczne
– Amerykańskie Kolegium Położnictwa i Ginekologii
– Naczelny Dyrektor Departamentu Zdrowia (UK)
– Amerykańskie Stowarzyszenie Kardiologiczne/Amerykańskie Kolegium Kardiologiczne
– Światowa Inicjatywa Dotycząca Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD)
– Światowa Inicjatywa Dotycząca Szczepień Przeciwko Grypie Chorych na Astmę (GINA guidelines)

Brydak LB, 2008

Istnieje wiele przyczyn słabego rozpowszechnienia szczepień przeciw grypie. Podstawowe przyczyny słabego rozpowszechnienia szczepień przeciw grypie przedstawiono w tabeli III.

W wielu województwach samorząd lokalny przeznacza pewne fundusze na bezpłatne szczepienia przeciwko grypie osobom z grup wysokiego ryzyka. Sa to, z zależności od województwa, osoby między 50 a 65 roku życia. Niestety, od paru sezonów epidemicznych z tej darmowej akcji szczepień korzystało zaledwie średnio około 42% uprawnionych osób (informacja własna).

Tabela III. Podstawowe przyczyny słabego rozpowszechnienia szczepień przeciw grypie

– brak większej akceptacji lekarzy dla tej formy profilaktyki
– brak znajomości lekarzy o prawnym obowiązku zalecania szczepień. Dz. U. Nr 234 poz. 1570 – Ustawa o zapobieganiu i zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych, która weszła w życie 1 stycznia 2009 r.
– niedostateczna wiedza o powikłaniach pogrypowych i ich kosztach ekonomicznych, nie tylko w indywidualnych przypadkach, ale w skali całego kraju
– niedostateczna wiedza o rodzajach szczepionek
– mylenie grypy z przebiegiem, w tym np. grypą żołądkową czy jelitową lub innymi infekcjami oddechowymi
– oczekiwanie, że szczepienie zabezpieczy przed wszystkimi infekcjami górnych dróg oddechowych (nierealne, gdyż wirusów dróg oddechowych jest około 200 typów)
– częste mylenie niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) z powikłaniami pogrypowymi
– lęk przed niepożądanymi odczynami poszczepiennymi
– konieczność powtarzania szczepienia co sezon epidemiczny

Brydak LB, 2009

Tabela IV. Grupy podwyższonego ryzyka, w których oceniano odpowiedź humoralną na szczepienia przeciwko grypie

Dzieci
– Dzieci w wieku 6-35 m.ż., 3-8 r.ż., 9-12 r.ż., 13-20 r.ż.
– Dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną (OBL), szczepione w różnym okresie od zakończenia leczenia
– Dzieci z hemofilią ciężką i lekką
– Dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną
– Dzieci z kłębkowym zapaleniem nerek
– Dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek poddane ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej, hemodializie oraz z przewlekłą niewydolnością nerek szczepione jednorazowo i dwukrotnie
– Dzieci zakażone HIV
– Dzieci po splenektomii szczepione w grupach wieku 0-5 r.ż., 6-10 r.ż., 11-15 r.ż., ≥16 r.ż. (praca doktorska)
– Dzieci z niedokrwiistością aplastyczną
– Dzieci z astmą
– Dzieci z nieswoistym zapaleniem jelit
Dorośli
– Dorośli w wieku 21-30 r.ż., 31-40 r.ż., 41-50 r.ż., 51-64 r.ż., >64 r.ż. (2 prace doktorskie)
– Skoszarowani studenci Wojskowej Akademii Medycznej
– Pacjenci przewlekłe chorzy
– Pacjenci z ostrą białaczką limfoblastyczną
– Pacjenci z przewlekłą niewydolnością nerek
– Pacjenci po allogenicznnej transplantacji nerek
– Pacjenci zakażeni HIV z różnymi poziomami CD4, z objawami AIDS i bez objawów
– Pacjenci z nowotworem piersi
– Pacjenci z nowotworem tarczycy
– Pacjenci z astmą (część pracy doktorskiej)
– Pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) (część pracy doktorskiej)
– Pacjenci z grupy młodych i seniorów (praca doktorska)
– Pacjenci z ostrymi incydentami sercowo-naczyniowymi (część pracy habilitacyjnej)
– Pacjenci z nieziarniczymi chłoniakami złośliwymi (praca doktorska)
– Pacjenci z toczniem (praca doktorska)
– Pacjenci z pierwotnymi układowymi zapaleniami naczyń: ziarniniakowatością Wegenera (część pracy habilitacyjnej)

Brydak LB, 2009

Od lat, na forum międzynarodowym, dyskutowana jest sprawa powszechnego programu szczepień. Mimo wykazywanych od wielu lat korzyści płynących ze szczepień, sprawa ta jest lekceważona. Ze względu na zmienność wirusa grypy, skład szczepionki przeciw grypie co sezon ulega zmianie. Przykładowo w Polsce dopiero od 1994 r. szczepienia przeciw grypie figurują w kalendarzu szczepień – i to jedynie jako szczepienia zalecane [8].

W związku z ogólnopolską akcją oświatową, prowadzoną od wielu lat przez Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, NIZP-PZH, mającą na celu szerzenie wiedzy na temat profilaktyki grypy oraz zagrożeń jakie niosą infekcje spowodowane tym wirusem, obalone zostały częściowo panujące mity na

temat szczepień – przeprowadzone nie tylko artykułami popularno-naukowymi, ale również badaniami, jakie zostały przeprowadzane w grupie podwyższonego ryzyka bez względu na wiek, co przedstawiono w tabeli IV. Przedstawione poniżej badania zostały przeprowadzone z klinicystami a wyniki tych badań opublikowane w prestiżowych zachodnich czasopiśmie mających IF (wybrane pozycje, [20-44]). Jestem przekonana, że przedstawienie konkretnych przykładów będzie pomocne w krzewieniu profilaktyki i zachęci pracowników służby zdrowia do ochrony nie tylko pacjentów, ale również ich bliskich.

Pamiętajmy, zgodnie z dewizą WHO: **Nasze zdrowie w naszych rękach!**

Piśmiennictwo / References

- Webster RG, Bean WI, Gorman OT, et al. Evolution and Ecology of Influenza A Viruses. *Microbiol Rev* 1992, 56: 152-179.
- Webster RG, Granoff A (eds). *Encyclopedia of virology*. Academic Press Harcourt Brace, San Diego 1992, 2: 709-727.
- Brydak LB. Grypa i jej profilaktyka. Springer PWN, Warszawa 1998: 1-216.
- Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003, 3662: 1733-45.
- www.who.int
- Brydak LB. Grypa i jej profilaktyka. Termedia, Poznań 2004: 1-272.
- Brydak LB, Gall W, Semkow R. Comparative anti-influenza vaccination of some groups of the population with vaccine differing in virus purification level. *Arch Immunol Ther Exp* 1987, 35: 201-206.
- Brydak LB. Grypa – pandemia grypy mit czy realne zagrożenie. *Rytm*, Warszawa 2008: 1-492.
- Brydak LB. Charakterystyka szczepów wirusa grypy A/H3N2/ zaadaptowanych do obniżonej temperatury replikacji. Praca habilitacyjna. PZH, Warszawa 1990.
- Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Center for Disease Control and Prevention, 2003, 52: RR 8, 20.
- Brydak LB. Problem grypy stale aktualny. *Terapia*, 2012, 2.
- Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Center for Disease Control and Prevention, 2011, 60(33): 1128-1132.
- www.pzh.gov.pl
- www.ecdc.eu
- Reichert TA, Sugaya NS, Fedson DS. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med* 2001, 43(12): 889-896.
- Monto AS, Davenport FM, Napier JA, et al. Modification of an outbreak of influenza in Tecumseh, Michigan, by vaccination of schoolchildren. *J Infect Dis* 1970, 122: 16-25.
- Beyer WE, de Bruijn IA, Palache AM, et al. The plea against annual influenza vaccination? *Vaccine* 1998, 16: 1929-1932.
- Beyer WE, de Bruijn IA, Palache AM, et al. Protection against influenza after annually repeated vaccination: meta-analysis of serologic and field studies. *Arch Intern Med* 1999, 159: 182-188.
- Beyer WE, Palache AM, Osterhaus AD. Comparison of serology and reactogenicity between influenza subunit vaccines and whole virus or split vaccines. A review and meta-analysis of literature. *Clin Drug Investig* 1998, 15(1): 1-12.
- Brydak LB, Rokicka-Milewska R, Jackowska T, et al. Kinetics of humoral response in children with acute lymphoblastic leukemia immunized with influenza vaccine in 1993 in Poland. *Leuk Lymphoma* 1997, 26: 163-169.
- Brydak LB, Rokicka-Milewska R, Machała M, et al. Immunogenicity of subunit trivalent influenza vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Infect Dis J* 1998, 17: 125-129.
- Brydak LB, Rokicka-Milewska R, Klukowska A, et al. Antibody kinetics in children with hemophilia immunized with influenza vaccine in 1993 in Poland. *Int J Pediatr Hematol Oncol* 1998, 5(1): 13-19.
- Brydak LB, Rokicka-Milewska R, Machała M, Klukowska A, Łąguta P, Sikorska-Fic B. Efficacy of subunit trivalent influenza vaccine in previously vaccinated children suffering from hemophilia. *Clin Microbiol Infect* 1998, 4: 589-593.
- Brydak LB, Frącka B, Marusak M, et al. Influenza immunization for children with bronchopulmonary dysplasia in Poland. *Pediatr Infect Dis J* 1997, 16(5): 538-539.
- Brydak LB, Frącka M, Machała M, et al. Antibody response to influenza vaccine in children with bronchopulmonary dysplasia. *Infection* 2001, 29(3): 181-182.
- Brydak LB, Roszkowska-Blaim M, Machała M, et al. Antibody response to influenza immunization in two consecutive epidemic seasons in patients with renal diseases. *Vaccine* 2000, 18: 3280-3286.

27. Brydak LB, Roszkowska-Blaim M, Machała M, et al. Immunological response to influenza vaccination in children with renal failure. *Nephrol Dialysis Transplant* 2001, 16(3): 643-644.
28. Brydak LB, Machała M, Łaguna P, Rokicka-Milewska R. Antibody response to hemagglutinin and neuraminidase in splenectomized patients vaccinated against influenza in Poland. *Clin Infect Dis* 2004, 24(3): 225-236.
29. Brydak LB, Rokicka-Milewska R, Łaguna P, et al. Immunogenicity of trivalent split influenza vaccine in patients after splenectomy. *Brit J Haematol* 1998, 102, 1.
30. Brydak L, Białek J, Rudnicka H, et al. Seroconversion Assessment in Billeded Military Medical University Student Group After Antiinfluenza Subunit Vaccinations in 1993/1994 in Poland. *Antiinfect Drug Chemother* 1997, 15(1): 13-16.
31. Brydak LB, Całbecka M. Immunogenicity of influenza vaccine in patients with hemato-oncological disorders. *Leuk Lymphoma* 1999, 32(3-4): 369-374.
32. Wyzgał J, Brydak LB, Zygiel D, et al. Study on efficacy of influenza vaccination in renal allograft recipients. *Transplant Proc* 2002, 34(2): 572-575.
33. Brydak LB, Guzy J, Starzyk J, et al. Humoral immune response after vaccination against influenza in patients with breast cancer. *Support Care Cancer* 2001, 9(1): 65-68.
34. Brydak LB, Hryniewicz HJ, Machała M, et al. Humoral response to influenza vaccination in HIV-infected patients. *Clin Drug Invest* 1999, 17(6): 441-449.
35. Brydak LB, Machała M, Bentkowski P, et al. Humoral response to influenza vaccination in patients with non-Hodgkiun lymphoma. *Vaccine* 2006, 24(44-46): 6620-6623.
36. Brydak LB, Machała M, Myśliwska J, et al. Immune response to influenza vaccination in an elderly population. *J Clin Immunol* 2003, 23(3): 214-222.
37. Myśliwska J, Trzonkowski P, Szmit E, et al. Association between cytomegalovirus infection, enhanced proinflammatory response and low level an anti-hemagglutinin during the anti-influenza vaccination-an impact of immunosenscence. *Vaccine* 2003, 8,21(25-26): 3826-3836.
38. Brydak L, Ordyńska E, Wasilewski B. Immunogenicity of trivalent subunit influenza vaccine in elderly people with chronic medical conditions vaccinated in 1993 in Poland. *Antiinfect Drug Chemother* 1997, 15(1): 9-12.
39. Brydak LB, Skwarczyński T, Machała M. Antibody response to influenza vaccination in healthy adults. *Viral Immunol* 2004, 17(4): 609-615.
40. Ciszewski A, Bilińska ZT, Brydak LB, et al. Influenza vaccination and prevention from coronary events in coronary artery disease. FLUCAD study. *Circulation* 2006, 114(18), suppl. 2: 4199.
41. Ciszewski A, Bilińska ZT, Brydak LB, et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischemic events in coronary artery disease – FLUCAD study. *Eur Heart J* 2008, 29: 1351-1358.
42. Brydak LB, Romanowska M, Nowak I, et al. Antibody response to influenza vaccine in coronary artery disease: a substudy of the FLUCAD study. *Med Science Monitor* 2009, 15(7): PH85-91.
43. Centkowski P, Brydak LB, Machała M, et al. Immunogenicity of influenza vaccination in patients with Non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Immunol* 2007, 27(3): 339-346.
44. Jahns-Różyk K, Brydak LB, Targowski T, et al. Effect of influenza vaccinations on immune response and serum cotaxin level in patients with allergic bronchial asthma. *Mediat Inflamm* 2004, 13(3): 195-199.