

©Borgis

*Teresa Jackowska^{1,2}, Edyta Zawłocka^{1,2}, Małgorzata Czajkowska²

Czy grypa to łagodna infekcja? Opis przypadku. Profilaktyka grypy u dzieci w sezonie 2017-2018**

Is flu a mild infection? A case report. Prevention of influenza in children during the season 2017-2018

¹Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Kierownik Kliniki: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

²Kliniczny Oddział Pediatriczny, Szpital Bielański im. ks. J. Popiełuszki, Warszawa

Ordynator Oddziału: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

Słowa kluczowe

szczepienia przeciwko grypie, objawy neurologiczne, drgawki

Keywords

influenza vaccination, neurological, seizure

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Teresa Jackowska
Klinika Pediatrii
Centrum Medyczne Kształcenia
Podyplomowego
ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa
tel. +48 (22) 864-11-67
tjackowska@cmkp.edu.pl

OPIS PRZYPADKU

Dwuletnia dziewczynka (H.M.) została przywieziona do Klinicznego Oddziału Pediatricznego Szpitala Bielańskiego im. ks. J. Popiełuszki w Warszawie (KOP) przez zespół Pogotowia Ratunkowego z powodu zaburzeń świadomości. Około 30-60 minut przed przyjęciem, na spacerze, na-

Streszczenie

Sezonowe zakażenia wirusem grypy mogą być związane z różnymi powikłaniami, w tym neurologicznymi. W przebiegu grypy mogą wystąpić takie objawy, jak: drgawki, zaburzenia świadomości i utrata przytomności. Powikłania neurologiczne zazwyczaj występują we wczesnym okresie zakażenia. Grypie mogą towarzyszyć przypadki zapalenia mózgu i encefalopatii. Ciężki przebieg choroby może dotyczyć nie tylko pacjentów chorych przewlekle, ale także dotychczas zdrowych osób.

Celem pracy było przedstawienie powikłań neurologicznych związanych z infekcją wirusa grypy. Autorzy zalecają przeprowadzenie testów diagnostycznych celem wykrycia wirusa grypy u wszystkich pacjentów z objawami infekcji układu oddechowego i objawami neurologicznymi.

Amerykańska Akademia Pediatrii zaleca coroczne szczepienia przeciw sezonowej grypie u wszystkich powyżej 6. miesiąca życia, w tym u starszych dzieci i młodzieży. Jednakże szczepienie przeciwko grypie jest szczególnie ważne dla osób, które są bardziej narażone na poważne komplikacje związane z grypą.

W pracy przedstawiono obraz kliniczny i leczenie oraz zalecenia dotyczące szczepienia i zastosowania szczepionek w sezonie 2017-2018.

Summary

Seasonal influenza virus infections have been associated with various neurological complications. In the course of influenza, symptoms such as convulsions, disturbances of consciousness and loss of consciousness may occur. Neurological complications usually occur in the early period of infection. Influenza has been accompanied with cases of encephalitis and encephalopathy. Severe illness may affect not only patients with chronic diseases but also healthy people.

The aims were to report neurological complications associated with influenza virus infection. The authors recommend testing for influenza all patients with respiratory and neurological symptoms.

The American Academy of Pediatrics recommends annual seasonal influenza immunization for everyone 6 months and older, including children and adolescents. However, vaccination to prevent influenza is particularly important for persons who are at an increased risk for severe complications from influenza.

The paper presents the clinical picture and treatment and recommendations for vaccination and use of vaccines during 2017-2018 influenza season.

gle wystąpił pierwszy w życiu epizod utraty przytomności, ze zwiótczeniem całego ciała i zwrotem gałek ocznych ku górze, trwający ok. 1-2 min, bez mimowolnej mikcji i defekacji. Rodzice negowali uraz głowy. Pięć dni przed przyjęciem do KOP u dziewczynki obserwowano miernie nasilone objawy nieżyty żołądkowo-jelitowego (dwukrot-

**Praca wykonana w ramach grantu CMKP 506-1-20-02-17.

ne wymioty, jeden wodnisty stolec, bez domieszek patologicznych), bez gorączki.

U domowników tydzień przed hospitalizacją wystąpiły objawy nieżytowe.

Przebieg ciąży prawidłowy. Badanie ultrasonograficzne mózgowia w 3. miesiącu życia prawidłowe (wskazanie do badania: obecność dwóch plam typu *café au lait*). Rozwój psychoruchowy prawidłowy poza niewielkim opóźnieniem mowy czynnej (mówiła pojedyncze słowa). Dotychczas zdrowa, nie była objęta opieką poradni specjalistycznych, nie przyjmowała leków na stałe. Szczepiona zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych, dodatkowo przeciwko rotawirusom.

Przy przyjęciu niespokojna, pobudzona, z utrudnionym kontaktem. W badaniu przedmiotowym z odchyłami stwierdzono: plamy typu *café au lait*, pojedyncze wybroczyny, lekko zaczerwienione gardło z rozpulchnionymi, nieco powiększonymi migdałkami podniebiennymi. Parametry życiowe (tętno, ciśnienie tętnicze, saturacja, temperatura ciała) prawidłowe. W trakcie przyjmowania do Oddziału wystąpił napad drgawek toniczno-klonicznych, trwający ok. 2 min, który ustąpił po podaniu doodbytniczo diazepamu.

Rozpoznanie wstępne

Rozpoznanie wstępne: drgawki w przebiegu zaburzeń wodno-elektrolitowych.

W badaniach laboratoryjnych niskie wykładniki stanu zapalnego: CRP (ang. *C-reactive protein*, białko ostrej fazy) poniżej 0,1 mg/l (norma poniżej 5 mg/l), prokalcytonina – 0,04 ng/ml (norma poniżej 0,5 ng/ml). Morfologia i rozmaz krwi obwodowej prawidłowe, ale liczba krwinek białych (ang. *white blood cells* – WBC) na dolnej granicy normy – 4,10 tys./ μ l. Pozostałe badania biochemiczne w normie. Przeciwciała w surowicy przeciwko *Borrelia burgdorferi* (IgG i IgM) oraz kleszczowemu zapaleniu mózgu (IgG i IgM) prawidłowe. Badanie ogólne moczu i posiew oraz badanie profilu kwasów organicznych GC-MS i stężenie oligosacharydów prawidłowe. Płyn mózgowo-rdzeniowy prawidłowy, posiew płynu jałowy. W elektrokardiogramie (EKG) serca rytm zatokowy miarowy (100/min). Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej prawidłowe. Tomografia komputerowa (TK) głowy prawidłowa.

Włączono do leczenia: deksametazon, acyklowir, ceftriakson, który kontynuowano przez 10 dni.

Przebieg choroby

W pierwszej dobie obserwowano dwukrotny epizod drgawek toniczno-klonicznych, z zasinieniem twarzy i zwrotem gałek ocznych ku górze, trwający ok. 1-2 min, ustępujący samoistnie. Dziewczynka nie gorączkowała.

W 2. dobie hospitalizacji, poza stwierdzeniem podwyższenia stężenia CK-MB (izoenzym MB kinazy kreatynowej), przy prawidłowym stężeniu kinazy kreatynowej (CK) i troponiny, nie stwierdzono odchyłań. W EKG zaburzenia repolaryzacji. Badanie echokardiograficzne (ECHO) poza obecnością struny w jamie lewej komory prawidłowe.

W kolejnych dobach obserwowano stopniowe obniżanie się stężenia CK-MB oraz wycofywanie się zmian z zapisu EKG. W zapisie elektroencefalogramu (EEG) bez nieprawidłowości. Wykluczono: neuroboreliozę, kleszczowe zapalenie mózgu, zakażenie enterowirusowe. Badaniem rezonansu magnetycznego (MRI) głowy w grzbietowej części mostu obecne symetryczne słabo hiperintensywne zmiany w obrazach T2-zależnych, bez cech restrykcji i dyfuzji wody – obraz niecharakterystyczny.

Ze względu na leukopenię w sezonie grypowym wysunięto podejrzenie grypy, którą potwierdzono badaniem reakcji łańcuchowej polimerazy – RT-PCR (ang. *real-time polymerase chain reaction*), wykonanym w Zakładzie Badania Wirusów Grypy, w Krajowym Ośrodku ds. Grypy, w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego, w Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie (NIZP-PZH). Rozpoznano grypę A. Do leczenia włączono doustnie oseltamiwir w dawce leczniczej 2 razy na dobę przez 5 dni.

Dziewczynka nie gorączkowała, nie wymiotowała, jadła i piła chętnie. Od 2. doby hospitalizacji obserwowano znaczną poprawę stanu dziecka, poza okresowym niepokojem i napadami hysterii. W badaniu psychologicznym stwierdzono opóźnienie rozwoju komunikacji werbalnej.

Rozpoznanie ostateczne

Rozpoznaniem ostatecznym były: zapalenie mózgu i zapalenie mięśnia sercowego w przebiegu grypy A.

W 12. dobie hospitalizacji dziewczynkę w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu z zaleceniem dalszej opieki neurologicznej, kardiologicznej i psychologiczno-pedagogicznej. Trzy miesiące po hospitalizacji dziewczynka czuje się dobrze, badaniem przedmiotowym bez odchyłań, nie występowały napady padaczkowe. W rozwoju psychoruchowym stwierdzono postęp w rozwoju mowy czynnej.

Omówienie

Opisany przypadek kliniczny jest przykładem ciężkiego przebiegu grypy u uprzednio zdrowego dziecka. Nietypowy przebieg grypy u małego dziecka (brak gorączki, objawów z górnych dróg oddechowych, obecne tylko objawy neurologiczne) utrudniał proces diagnostyczno-leczniczy i postawienie szybkiego rozpoznania. Naraził dziecko na wiele niepotrzebnych, kosztownych badań (nakłucie lędźwiowe, CT, MRI). W postawieniu ostatecznego rozpoznania dużą rolę odgrywały świadomość i wiedza lekarzy dotycząca epidemiologii i przebiegu grypy. W sezonie grypy zawsze należy uwzględnić zakażenie wirusem grypy. Wykonanie szybkiego testu i/lub badanie metodą RT-PCR w kierunku grypy pozwala postawić prawidłowe rozpoznanie i zastosować odpowiednie leczenie, które niejednokrotnie mogą uratować życie pacjenta, zmniejszyć ryzyko poważnych powikłań oraz – co nie jest także bez znaczenia – ograniczyć wykonanie niepotrzebnych badań.

GRYPA

Grypa jest ostrą, sezonową chorobą zakaźną układu oddechowego wywoływaną przez wirusa RNA

z rodziny *Orthomyxoviridae*. Występuje na całym świecie, a zachorowalność waha się od 5 do 10% wśród dorosłych i od 20 do 30% u dzieci. Grypa sezonowa na półkuli północnej jest najbardziej aktywna od października do marca/kwietnia. Zakażenie wirusem *Influenzae* jest niesłusznie uważane za niegroźne, które nie stanowi zagrożenia dla zdrowia i życia ludzi. Opisywane są przypadki ciężkich i piorunujących przebiegów grypy, które kończą się zgonem pacjenta (1, 2).

EPIDEMIOLOGIA

W XX wieku miały miejsce trzy pandemie grypy: w 1918 roku wywołana wirusem grypy typu A (H1N1), w wyniku której zmarło co najmniej 20-40 mln osób, w 1957 roku – jej przyczyną był wirus grypy typu A (H2N2), który spowodował około 4 mln powikłań śmiertelnych oraz w 1968 roku – spowodowana także wirusem grypy typu A (H3N2), w jej przebiegu zmarło około 2 mln chorych. Na początku XXI wieku w Meksyku wirus grypy typu A (H1N1)pdm09 wywołał ognisko pandemiczne i rozprzestrzeniając się, w latach 2009-2010 spowodował około 200 tys. zgonów, których przyczyną była niewydolność układu oddechowego i około 83 tys. zgonów z powodu powikłań sercowo-naczyniowych (2-4).

Obecnie na świecie odnotowuje się rocznie 3-5 mln zachorowań, z których 250-500 tys. kończy się zgonem (1, 2). W Europie co roku choruje około 25-100 mln osób (3, 5). W Polsce w sezonie epidemicznym 2015/2016 zgłoszono ponad 4 mln zachorowań oraz podejrzeń o zachorowania na grypę lub infekcje grypopodobne. Odnotowano 140 zgonów, w tym 5 dotyczyło dzieci poniżej 14. roku życia (6).

Wyróżnia się trzy typy wirusa: A, B i C. Wirusy grypy typu A są dalej klasyfikowane do podtypów w zależności od kombinacji dwóch różnych białek: hemaglutyniny (H) i neuraminidazy (N), zlokalizowanych na powierzchni wirusa. Podtypami wirusów grypy A aktualnie krążącymi wśród ludzi są podtypy A(H1N1) i A(H3N2). Wirus grypy B stanowi blisko 25% krążących szczepów grypy i wywołuje epidemie co 2-4 lata. W ostatnich dwóch sezonach grypowych wirus grypy typu B wywołał około 50% potwierdzonych przypadków zachorowania na grypę (7). W połowie lat 80. wirus grypy typu B podzielił się na dwie linie (B/Yamagata i B/Victoria), które od początku XXI wieku krążą jednocześnie, a dominacja poszczególnych linii jest zmienna i nieprzewidywalna (7, 8). Wirus grypy typu C występuje znacznie rzadziej i zazwyczaj powoduje łagodne zakażenia (1). Wirusy grypy są antygenowo zmienne, co wymusza coroczne zmiany w szczepionce i coroczne szczepienia przeciwko grypie (4).

PRZEBIEG KLINICZNY

Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową. Okres wylęgania wynosi zazwyczaj 5-7 dni, ale może wydłużyć się nawet do 2 tygodni. Typowymi objawami infekcji są: gorączka, dreszcze, suchy kaszel, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy i złe samopoczucie, ale tylko

połowa pacjentów prezentuje typowe objawy choroby. Przebieg grypy może być bardzo różnorodny, od łagodnego do ciężkiego (1, 9, 10).

POWIKŁANIA

Wiele osób, w tym lekarzy, uważa, że grypa jest chorobą łagodną, a profilaktyka jest zbędna. Ciężki przebieg z powikłaniami może dotyczyć nie tylko osób z tzw. grup ryzyka, ale również osób zdrowych. Grupy ryzyka ciężkiego przebiegu grypy to przede wszystkim kobiety w ciąży, dzieci do 5. roku i osoby powyżej 65. roku życia. Ponadto osoby z otyłością znacznego stopnia (BMI \geq 40), z chorobami płuc, serca, nerek, wątroby, układu krwiotwórczego, chorobami metabolicznymi, reumatologicznymi, upośledzającymi czynność układu oddechowego, z nieswoistym zapaleniem jelit i niedoborami odporności. W przebiegu grypy może dojść do wtórnych nadkażeń bakteryjnych, a także powikłań ze strony wszystkich narządów i układów (10).

Opisany przez nas przypadek prezentuje powikłania neurologiczne grypy. W przebiegu zakażenia wirusem grypy opisywane są: poprzeczne zapalenia rdzenia kręgowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, zapalenie mózdzku, encefalopatia, zapalenie nerwu wzrokowego, zespół Guillaina-Barrégo, zespół Reye'a, zakrzepica tętnicy podstawnej, udar (11-16). Encefalopatia pogrypowa w latach 1996-2000 była powszechnym zjawiskiem w Japonii, gdzie odnotowano 100-500 przypadków rocznie (17). Opisywane są również przypadki zaburzeń psychiatrycznych, w tym możliwość związku zachorowania na grypę u kobiet w II trymestrze ciąży z późniejszym wystąpieniem schizofrenii u dziecka (10).

Objawy neurologiczne pojawiają się zazwyczaj w ciągu kilku pierwszych dni choroby (nawet w pierwszych 24 godzinach) pod postacią: utraty przytomności, zaburzeń świadomości (omamy, halucynacje), drgawek, zaburzeń czucia i chodu itp. Nietypowy przebieg choroby utrudnia rozpoznanie, a tym samym włączenie leczenia inhibitorami neuraminidazy, co może prowadzić do nasilania się objawów i postępu choroby. Dlatego też zważywszy na to, że zaburzenia neurologiczne u dzieci najczęściej mają podłoże infekcyjne, musimy w diagnostyce różnicowej pamiętać o możliwości powikłań pogrypowych, zwłaszcza w sezonie grypowym.

Objawy neurologiczne w przebiegu grypy najczęściej występują u dzieci około 4. roku życia, zazwyczaj pod postacią drgawek, głównie przygorączkowych (13-16). U większości dzieci, które w trakcie diagnostyki miały wykonane nakłucie lędźwiowe, nie obserwowano istotnych odchyłań w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego, nie wykryto w nim również obecności wirusa grypy (12). Ponadto u części dzieci obserwowano nieprawidłowości w badaniach obrazowych OUN, tj. obrzęk mózgu i ostrą martwiczą encefalopatię dziecięcą (12, 13). Cięższy przebieg i większą liczbę zgonów obserwowano w przypadku stwierdzenia ostrej martwiczej encefalopatii dziecięcej lub zapalenia mózgu w przebiegu grypy, a śmiertelność sięgała

nawet 30% (14-17). Opisywane są także przypadki pogrypowych, trwałych ubytków i powikłań neurologicznych (15).

DIAGNOSTYKA

Podstawą diagnostyki grypy są wywiad i badanie przedmiotowe (18). Pomocne są kryteria CDC (Center for Disease Control and Prevention), takie jak: nagły początek choroby, gorączka powyżej 37,8°C, kaszel i/lub ból gardła. W morfologii krwi często stwierdza się leukopenię z limfocytozą.

W diagnostyce grypy stosuje się:

- szybkie testy diagnostyczne (ang. *rapid influenza diagnostic test* – RIDT),
- badanie metodą łańcuchowej reakcji polimerazy (ang. *polymerase chain reaction* – PCR), poprzedzoną etapem odwrotnej transkrypcji (ang. *reverse transcriptase PCR* – RT-PCR). Jest to metoda szybka, charakteryzująca się wysoką czułością, swoistością i uniwersalnością (19).

LECZENIE

Leczenie grypy opiera się na postępowaniu objawowym, zwłaszcza przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym (8). Zgodnie z zaleceniami CDC i ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) leczenie inhibitorami neuraminidazy powinno zostać włączone u wszystkich dzieci do 2. roku życia z rozpoznaniem grypy oraz u dzieci i młodzieży chorujących na choroby przewlekłe (8). W Polsce dostępny jest oseltamiwir (Tamiflu®), który według AAP (American Academy of Pediatrics) może być stosowany nawet u wcześniaków. Skuteczność leczenia jest największa, gdy rozpocznie się je w ciągu 48-96 godzin od wystąpienia objawów. Oseltamiwir jest dobrze tolerowany, a dawkowanie należy dostosować do wieku pacjenta i/lub masy ciała (18, 20-22) (tab. 1, 2).

PROFILAKTYKA

Profilaktyka grypy to: higiena rąk, unikanie skupisk ludzi w sezonie grypy, spacerowanie na świeżym powietrzu, ale przede wszystkim coroczne szczepienia ochronne.

AAP w swoich rekomendacjach na sezon 2017-2018 stwierdza, że (23):

1. Szczepienie jest najlepszym środkiem zapobiegawczym przeciwko grypie.
2. Szczepionka przeciwko grypie powinna być zalecana u wszystkich dzieci powyżej 6. miesiąca życia.
3. Dostępne są zarówno trój-, jak i czterowalentne inaktywowane szczepionki przeciwko grypie (bez preferencji).
4. Dzieci powinny otrzymać szczepionkę jak najszybciej, najlepiej do końca października.
5. Liczba zalecanych dawek szczepionki przeciwko grypie zależy od wieku dziecka w momencie pierwszej podanej dawki i historii szczepień.
6. Wszystkie dzieci z alergią na jajko mogą otrzymać szczepionkę przeciwko grypie bez żadnych dodatkowych środków ostrożności.
7. Kobiety w ciąży mogą otrzymać szczepionkę

Tab. 1. Dawkowanie Oseltamiwiru (Tamiflu®, Roche) w leczeniu i profilaktyce grypy A i B u dorosłych i dzieci > 1. r.ż. w zależności od masy ciała według CHPL* (20)

Dawkowanie	Leczenie w mg (5 dni)	Profilaktyka w mg (10 dni)	
Pacjenci o masie ciała:	≤ 15 kg	2 x 30	1 x 30
	15-23 kg	2 x 45	1 x 45
	23-40 kg	2 x 60	1 x 60
	> 40 kg	2 x 75	1 x 75
Dzieci > 13. roku życia i dorośli	2 x 75	1 x 75	

*U pacjentów z niewydolnością nerek stosowane są zmniejszone dawki zależne od wartości klirensu kreatynin

Tab. 2. Dawkowanie Oseltamiwiru u noworodków i niemowląt w leczeniu i profilaktyce grypy A i B w zależności od masy ciała i wieku według AAP* (23)

Noworodki i niemowlęta	Leczenie mg/kg masy ciała (5 dni)	Profilaktyka mg/kg masy ciała (10 dni)**
Noworodki donoszone od 0 do 8. miesiąca życia	2 x 3	1 x 3
Noworodki donoszone od 9. do 11. miesiąca życia	2 x 3,5	1 x 3,5
Noworodki urodzone przedwcześnie zgodnie z wiekiem postmenstrualnym***		
< 28. tyg.		Konsultacja z lekarzem chorób zakaźnych
< 38. tyg.	2 x 1,0	
38.-40. tydz.	2 x 1,5	
> 40. tyg.	2 x 3,0	

*Według CHPL 3 mg/kg masy ciała 2 x na dobę przez 5 dni w leczeniu i 1 x na dobę przez 10 dni w profilaktyce

**Dzieci > 3. miesiąca życia

***Wiek menstrualny: wiek ciążowy + wiek chronologiczny

przeciw grypie w dowolnym momencie ciąży.

8. Wszyscy pracownicy służby zdrowia powinni otrzymać szczepionkę przeciwko grypie. Jest to kluczowy krok w zapobieganiu grypie i ograniczeniu zakażeń związanych z opieką zdrowotną.
9. Pediatrzy powinni niezwłocznie zidentyfikować dzieci podejrzane o zakażenie wirusem grypy, aby we właściwym momencie rozpocząć leczenie przeciw-wirusowe, jeśli są wskazania. Celem leczenia jest zmniejszenie umieralności, bowiem najwyższą skuteczność uzyskuje się, jeżeli leczenie zostanie rozpoczęte w ciągu 48 godzin od wystąpienia objawów.
10. Leki przeciwwirusowe są ważne w zwalczaniu grypy, ale nie są substytutem szczepienia przeciwko grypie. W sezonie 2017/2018 szczepionka trójwartenna (24, 25) zawiera wirusa grypy (inaktywowany, podjednostkowy) następujących szczepów namnażanych w jajach zarodkowych kur niosek ze zdrowych stad kurcząt:
 - A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 – wirus podobny (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180) – 15 mikrogramów hemaglutyniny (HA),
 - (A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) – wirus podobny (A/HongKong/4801/2014, NYMC X-263B) – 15 mikrogramów HA,

- B/Brisbane/60/2008 – wirus podobny (B/Brisbane/60/2008, dziki typ; B/Victoria linia) – 15 mikrogramów HA.

W Polsce dostępna jest szczepionka Inluvac sub-unit, która jest zgodna z zaleceniami WHO (dla półkuli północnej) z 26 lutego 2017 roku i Unii Europejskiej (UE) na sezon 2017/2018 (25, 26). Szczepionka jest zalecana u osób dorosłych i u dzieci powyżej 6. miesiąca życia (27).

W sezonie 2017/2018 szczepionka czterowalentna (25) zawiera wirusa grypy (inaktywowany, rozszczepiony) szczepów takich samych, jak szczepionka trójwalentna oraz dodatkowo:

- B/Phuket/3073/2013 – wirus podobny (B/Yamagata linia).

Szczepionka VaxigripTetra jest zgodna z zaleceniami WHO (dla półkuli północnej) z 26 lutego 2017 roku oraz z zaleceniami Unii Europejskiej (UE) na sezon 2017/2018 (25, 26, 28).

W sezonie 2017/2018 wirus A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 (w obu szczepionkach) oraz wirus B/Phuket/3073/2013 (tylko w szczepionce czterowalentnej) są nowymi wirusami.

Szczepienia przeciwko grypie są przeciwwskazane u niemowląt poniżej 6. miesiąca życia w przypadku szczepionki trójwalentnej, a poniżej 3. roku dla szczepionki czterowalentnej (27, 28).

Szczepionki czterowalentne przeciw grypie są dostępne i coraz szerzej stosowane na świecie od 2013 roku i znalazły się w programach szczepień ochronnych wielu krajów (23, 29). W Polsce szczepienia przeciw grypie są zalecane zarówno u dzieci, jak i osób dorosłych (30).

PODSUMOWANIE

Pacjenci, u których objawy neurologiczne są pierwszą manifestacją grypy, niejednokrotnie sprawiają trudności diagnostyczne w momencie przyjęcia do szpitala. Pomocne w diagnostyce różnicowej mogą okazać się stwierdzenie neutropenii w rozmazie krwi obwodowej czy cechy infekcji wirusowej wśród domowników. U dzieci bez wcześniejszego wywiadu infekcyjnego, u których występują drgawki, utrata przytomności lub zaburzenia świadomości, w diagnostyce różnicowej powinno się uwzględnić choroby ośrodkowego układu nerwowego, w tym: infekcję uogólnioną, choroby metaboliczne, nowotwory mózgu, ale także w sezonie grypowym zachorowanie na grypę. Niejednokrotnie konieczne może być badanie płynu mózgowo-rdzeniowego oraz wykonanie badań obrazowych, biochemicznych i mikrobiologicznych. Należy jednak pamiętać o wykluczeniu grypy.

PIŚMIENNICTWO

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/> (data dostępu: 28.06.2017).
2. Hayward A, Fragaszy E, Birmingham A et al.: Comparative community burden and severity of seasonal and pandemic influenza: results of the Flu Watch cohort study. *The Lancet Resp Med* 2014; 2(6): 445-454.
3. Kassinos G: Willingness of European healthcare workers to undergo vaccination against seasonal influenza: current situation and suggestions for improvement. *Drugs Context* 2015; 4: 212268.
4. <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/disease.htm> (data dostępu: 28.06.2017).
5. Raise Awareness of Influenza Strategies in Europe: Szczepienia przeciw grypie: podstawowe fakty dla lekarzy pierwszego kontaktu w Europie. Fundacja Nadzieja dla Zdrowia, Warszawa 2016.
6. Meldunki epidemiologiczne dostępne na www.pzh.gov.pl/epimeld.
7. Hannoun C: The evolving history of influenza vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2013; 12(9): 1085-1094.
8. Fiore AE, Fry A, Shay D et al.: Centers for Disease control and Prevention: Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza. *MMWR Recomm Rep* 2011; 60(1): 1-24.
9. Reed C, Meltzer MI, Finelli L et al.: Public health impact of including two lineages of influenza B in a quadrivalent seasonal influenza vaccine. *Vaccine* 2012; 30: 1993-1998.
10. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB: Complications of viral influenza. *Am J Med* 2008; 121: 258-264.
11. Cortese A, Baldanti F, Tavazzi E et al.: Guillain-Barré syndrome associated with the D222E variant of the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus: case report and review of the literature. *J Neurol Sci* 2012; 312: 173-176.
12. Muhammad Ismail HI, Teh CM, Lee YL; National Paediatric H1N1 Study Group: Neurologic manifestations and complications of pandemic influenza A H1N1 in Malaysian children: what have we learnt from the ordeal? *Brain Dev* 2015; 37: 120-129.
13. Ormisti F, Ventira E, Summa A et al.: Acute necrotizing encephalopathy in a child during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic: MR imaging in diagnosis and follow-up. *Am J Neuroradiol* 2010; 31(3): 396-400.
14. Frobert E, Sarret C, Billaud G et al.: Pediatric neurological complications associated with the A(H1N1)pdm09 influenza infection. *J Clin Virol* 2011; 52: 307-313.
15. Newland JG, Laurich M, Rosenquist A et al.: Neurologic complications in children hospitalized with influenza: characteristics, incidence, and risk factors. *J Pediatr* 2007; 150: 306-310.
16. Khandaker G, Zurynski Y, Buttery J et al.: Neurologic complications of influenza A(H1N1)pdm09: surveillance in 6 pediatric hospitals. *Neurology* 2012; 79(14): 1474-1481.
17. Mizuguchi M: Influenza encephalopathy and related neuropsychiatric syndromes. *Influenza Other Respir Viruses* 2013; 3: 67-71.
18. AAP Committee on infectious diseases: Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2016-2017. *Pediatrics* 2016; 138(4): e20162527.
19. Stefańska I, Romanowska M, Brydak LB: Metody wykrywania wybranych wirusów wywołujących zakażenia układu oddechowego. *Postępy Hig Med Dośw* 2012; 66: 452-460.
20. Charakterystyka produktu leczniczego Tamiflu z dn. 15.12.2016.
21. Kimberlin DW, Acosta EP, Prichard MN et al.; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group: Oseltamivir pharmacokinetics, dosing, and resistance among children aged < 2 y with influenza. *J Infect Dis* 2013; 207(5): 709-720.
22. Jackowska T: Recommendations for prevention of influenza in children, 2016-2017. *Ped Polska* 2016; 91: 606-613.
23. AAP Committee on Infectious Diseases: Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2017-2018. *Pediatrics* 2017; 140(4): e20172550.
24. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), United States, 2017-2018. *MMWR Recomm Rep* 2017; 66(RR-2): 1-20.
25. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017-2018 Northern Hemisphere influenza season. *World Health Organization* 2017.
26. European Centre for Disease Prevention and Control: Influenza virus characterisation, summary Europe. ECDC, Stockholm 2017.
27. Inluvac sub-unit: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/21149> (data dostępu: 27.08.2017).
28. Charakterystyka Produktu Leczniczego VaxigripTetra. Data 07/2017.
29. Ambrose CS, Levin MJ: The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2012; 8(1): 81-88.
30. Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dn. 4 stycznia 2017 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2017. Warszawa, dnia 5 stycznia 2017 r.