

Suvestinė redakcija nuo 2009-11-29

Įsakymas paskelbtas: Žin. 2009, Nr. [83-3455](#), i. k. 1092250ISAK000V-536

LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRO
Į S A K Y M A S

**DĖL SEZONINIO GRIPO BEI GRIPO, SUKELTO NAUJO VIRUSO POTIPIO
(PANDEMINIO GRIPO), DIAGNOSTIKOS, GYDYMO IR PROFILAKTIKOS
ANTIVIRUSINIAIS VAISTAIS METODIKŲ PATVIRTINIMO**

2009 m. liepos 1 d. Nr. V-536
Vilnius

Įgyvendindamas Valstybinės pasirengimo gripo pandemijai programos įgyvendinimo 2008–2009 metų priemonių plano, patvirtinto Lietuvos Respublikos Vyriausybės 2008 m. sausio 23 d. nutarimu Nr. 67 (Žin., 2008, Nr. [16-554](#)), 4.4 ir 4.5 punktus,

1. T v i r t i n u pridedamas:

1.1. Sezoninio gripo diagnostikos, gydymo ir profilaktikos antivirusiniais vaistais metodiką;

1.2. Gripo, sukeltą naujo viruso potipio (pandeminio gripo), diagnostikos, gydymo ir profilaktikos antivirusiniais vaistais metodiką.

2. Įsakymo vykdymo kontrolę p a v e d u viceministrui pagal administruojamą sritį.

SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

ALGIS ČAPLIKAS

SEZONINIO GRIPO DIAGNOSTIKOS, GYDYMO IR PROFILAKTIKOS ANTIVIRUSINIAIS VAISTAIS METODIKA

I. BENDROSIOS NUOSTATOS

1. Gripas iš visų kvėpavimo takų infekcinių ligų bene dažniausiai įgauna epidemijos mastą. Kasmet 20 proc. vaikų ir 5 proc. suaugusiųjų perserga gripu. Didelių epidemijų metu šia infekcija suserga nuo 5 iki 30 proc. gyventojų. Gripo epidemijų metu visada padidėja bendras gyventojų mirtingumas. Šį mirtingumo padidėjimą lemia ne tik gripas ir pneumonijos, bet taip pat širdies ir kraujagyslių bei kitos lėtinės ligos, kurių paūmėjimą sukelia gripo infekcija. Kiekvienas suaugęs žmogus vidutiniškai 2 kartus per metus perserga respiracinėmis ligomis, moksleiviai – 3 kartus, o ikimokyklinio amžiaus vaikai – iki 6 kartų.

2. Gripas (TLK 10 kodas – **J10, J11**) – tai ūminė virusinė kvėpavimo takų infekcija, kuriai būdinga staigi ligos pradžia, karščiavimas, sausas kosulys, gerklės, galvos ir raumenų skausmas, nuovargis ir silpnumas.

3. Sezoninio gripo etiologija.

3.1. Gripo virusai priklauso *Orthomyxoviridae* šeimai. Pagal virusų antigeninius skirtumus (nukleoproteino (NP) ir matricos baltymus (M) šeima skirstoma į tris gentis: *Influenzavirus A*, (išaiškintas 1933 m.), *Influenzavirus B* (išaiškintas 1940 m.), *Influenzavirus C* (išaiškintas 1947 m.).

3.2. Gripo A ir B virusai yra sferinės arba pailgos formos, jų skersmuo svyruoja nuo 80 iki 120 nm. Virusų genomą sudaro vienos vijos segmentinė RNR. A ir B gripo virusai turi 8 segmentų viengrandės RNR genomą, o C gripo virusas turi 7 RNR segmentus. Virusų RNR segmentacija sudaro palankias sąlygas gripo virusams tarpusavyje keistis genais. Segmentinis RNR genomas yra susietas su nukleoproteinu ir trimis viruso polimerazės baltymais (PB1, PB2 ir PA). Ši 8 segmentų ribonukleoproteiną (RNP), esantį spiralinės nukleokapsidės viduje, dengia dvigubas lipoproteino apvalkalas, kilęs iš šeimininko ląstelės membranos. Genomas koduoja 8 struktūrinių ir nestruktūrinių baltymų sintezę. Gripo A apvalkalą sudaro matricos baltymas (M1) ir tarpmembraninis baltymas (M2). M1 baltymas yra apvalkalo viduje. Jis chemiškai yra surištas su RNR ir suteikia lipidiniam sluoksniui tvirtumo. Tarpmembraninis M2 baltymas atlieka jonų kanalo funkcijas. Gripo B virusas membranoje vietoj M2 turi baltymą NB. Ši ypatybė yra svarbi, nes paplitę gydymo ir profilaktikos preparatai – amantadinas ir rimantadinas – yra neefektyvūs prieš gripo virusą B. Išorinį viruso sluoksnį sudaro iš viriono apvalkalo išsikišę dviejų tipų dygliai: neuraminidazė (NA) ir hemagliutininas (HA). Baltymas HA yra svarbiausias antigenas, kuris sukelia apsauginių antikūnų produkciją, taip pat svarbus virusui jungiantis prie ląstelių pirmosiose infekcijos stadijose. Baltymo NA yra mažiau ant viriono paviršiaus. Šis baltymas svarbus virionų pašalinimui iš ląstelės. Jis taip pat slopina virusų agregaciją jiems išėjus iš infekuotos ląstelės, suardo kvėpavimo takų gleivinėje esančią sialo rūgštį ir susilpnina gleivės antivirusinį poveikį, todėl virusas lengviau patenka į kitas kvėpavimo takų ląsteles. Formuojantis apsauginiam imunitetui, susidaro paviršiaus antigenų antikūnai. Imuninis atsakas į HA stipresnis negu į NA.

3.3. Pagal neuraminidazės antigenines savybes virusas skirstomas į 9 antigeninius potipius (N1–N9), o pagal hemagliutininą – į 16 potipių (H1–H16). Žymint gripo virusą yra susitarta nurodyti viruso tipą, šeimininką, iš kurio jis išskirtas (nenurodoma, kai šeimininkas yra žmogus), geografinę vietą, registracijos numerį, išskyrimo metus. Gripo virusui A skliausteliuose nurodomi HA ir NA potipiai. Pavyzdžiui, A/California/7/2004 (H3N2),

A/Hong Kong/156/1997 (H5N1), B/Shanghai/361/2002. Gripo B ir C virusai potipių neturi.

3.4. A tipo gripo virusas yra patogeniškas žmonėms, laukiniams ir naminiams vandens paukščiams ir žinduoliams. Žmonių populiacijoje šis viruso tipas sukelia pandemijas ir epidemijas, būdingas didelis vyresnio amžiaus asmenų (virš 65 m.) letališkumas. Galimos įvairios HA ir NA kombinacijos. Pastaruoju metu pasaulyje žmonių populiacijoje cirkuliuoja H1N1, H1N2, H3N2 ir B gripo virusai. 1957-aisiais tarp žmonių buvo nustatytas H2N2 viruso plitimas. Kiti A gripo viruso tipai dažniau nustatomi įvairių rūšių gyvuliams. Pavyzdžiui, H7N7 ir H3N8 sukelia susirgimus arkliams. Neseniai nustatyta H3N8 infekcija šunims.

3.5. B tipo gripo viruso natūralus šeimininkas yra žmogus. Šis virusas žmonių populiacijoje kas keli metai pasireiškia epidemijomis. C tipo gripo virusas patogeniškas žmonėms ir kiaulėms. Jis dažniausiai sukelia pavienius susirgimus ir nedidelius protrūkius.

3.6. Svarbiausios gripo virusų savybės yra užkrečiamumas ir kintamumas. Gripo virusai pasižymi dažnomis mutacijomis, dėl kurių kinta antigeninės viruso savybės. Ypač dažnai keičiasi gripo A viruso hemagliutininio antigeninės savybės. Yra du viruso antigenų kitimo būdai: antigenų dreifas ir antigenų poslinkis. Antigenų dreifas – tai paviršiaus antigenų taškinės mutacijos, kurių metu susidaro naujos viruso potipių padėmės. Antigeno poslinkis – tai mutacija, kurios metu pasikeičia genomo segmento struktūra. Tuomet susidaro naujas gripo A viruso potipis, turintis skirtingą hemagliutininę ar neuraminidazę.

4. Sezoninio gripo epidemiologija.

4.1. Žmonės yra pagrindinis žmonių gripo viruso rezervuaras. Tačiau gripo epidemiologijoje svarbus yra žinduolių ir paukščių rezervuaras. Jie yra svarbūs naujų žmogaus gripo subtipų šaltiniai. Gripo A viruso rezervuaras yra laukiniai ir naminiai vandens paukščiai, kiaulės, arkliai, jūros žinduoliai ir kt. Paukščių organizme virusas dauginasi žarnyne, nesukeldamas ligos požymių. Vandens paukščių gripas plinta fekalinio oralinio būdu. Naminiams paukščiams, kiaulėms ir arkliams virusas perduodamas per vandenį, užkrėstus pašarus. Paukščių ir kiaulių gripo virusai sukelia susirgimus ar protrūkius tarp naminių paukščių ir kiaulių. Gripo B virusas plinta tik tarp žmonių, sukelia ribotus protrūkius ir epidemijas. Gyvuliai nėra gripo B infekcijos rezervuaras. Gripo C virusas sukelia tik pavienius lengvos formos respiracinius susirgimus.

4.2. Infekcijos šaltinis yra sergantis žmogus. Epidemijų metu būna ir sveikų virusų nešiotojų. Virusas iš organizmo pradeda išsiskirti inkubacijos periodo pabaigoje, tačiau intensyviausiai virusas išskiriamas pirmomis ligos dienomis. Virusas išskiriamas gali tęstis sveikimo periode. Nustatyti reti atvejai, kai virusas buvo išskiriamas 20–40 ir daugiau dienų. Dažniausiai suaugusiųjų užkrečiamas periodas yra 5–7 dienos, o vaikų – 10 d. ir ilgiau. Epidemijų metu būna ir sveikų virusų nešiotojų.

4.3. Žmonių populiacijoje gripo virusai plinta oro lašeline būdu. Infekcija greičiau plinta ankštose, blogai ventiliuojamose, užterštose dulkėmis patalpose, taip pat esant didesnei oro drėgmei.

4.4. Žmonių imlumas gripui yra didelis. Pasirodžius naujam viruso subtipui visi vaikai ir suaugę yra vienodai imlūs šiai infekcijai. Paprastai sergamumo rodikliai didesni vaikų grupėje, tačiau sunkesnės infekcijos formos ir mirties atvejai yra dažnesni vyresnių kaip 65 metų amžiaus, vaikų iki 2 metų amžiaus ir asmenų, sergančių lėtinėmis ligomis, grupėse. Didesnių epidemijų metu šia infekcija persergera nuo 10 iki 30 proc. gyventojų. Lietuvoje kasmet registruojama 350–480 tūkst. susirgimų ūminėmis viršutinių kvėpavimo takų ligomis, iš jų 100 tūkst. susirgimų gripu. Persirgus įgyjamas imunitetas tik tam tikram gripo viruso potipio variantui. Po vakcinacijos imuniteto trukmė – vieneri metai.

4.5. Epidemijos kyla dėl viruso antigenų dreifo. Jas sukelia A arba B gripo virusas. Epidemijos pradžia būna staigi, sergamumo pikas pasiekiamas per 2–3 savaites, ji trunka apie 5–6 savaites, susergera 10–20 proc. gyventojų, tam tikrų gyventojų grupių sergamumas siekia 40–50 proc., išplinta visame pasaulyje arba lokaliai. Gripo infekcijai būdingas ryškus sezoniskumas. Šiauriniame pusrutulyje gripo epidemijos kyla šaltuoju metų sezonu – nuo rugsėjo iki kovo mėn. Kartais gripo protrūkių būna ir vasaros mėnesiais. Lietuvoje dažniausiai

gripo epidemijos kyla sausio–kovo mėnesiais. Pietų pusrutulyje gripo sergamumas padidėja birželio–rugsėjo mėnesiais.

4.6. Epidemijų metų ypač padidėja mirtingumas rizikos grupėse. Rizikos grupės gripo komplikacijų raidai:

4.6.1. vaikai iki 5 metų amžiaus;

4.6.2. 65 metų ir vyresni asmenys (JAV atliktų tyrimų duomenimis, didesnė rizika gripo komplikacijos stebima jau nuo 50 metų amžiaus);

4.6.3. senelių ir žmonių su negalia slaugos namų gyventojai;

4.6.4. vaikai ir suaugusieji iki 65 metų, sergantys lėtinėmis plaučių ir bronchų, širdies ir kraujagyslių ligomis, lėtinėmis inkstų ligomis, bronchine astma, metabolinėmis ligomis (cukriniu diabetu ir kt.);

4.6.5. suaugę ir vaikai, kurių būklė yra imunodeficitinė (gydomi imunosupresantais, citostatikais, gliukokortikosteroidais, radioaktyviu spinduliavimu, sergantys navikinėmis kraujodaros organų ligomis, ŽIV infekcija ir kt.);

4.6.6. vaikai ir paaugliai (nuo 6 mėn. iki 18 metų amžiaus) vartojantys aspiriną (gripo infekcija gali sukelti Reye sindromą);

4.6.7. nėščios moterys.

4.7. Atsižvelgdamas į atliktus mokslinius tyrimus, Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras teigia, kad įrodymais pagrįstos yra dvi pagrindinės rizikos grupės: 65 metų ir vyresnio amžiaus asmenys bei bet kokio amžiaus asmenys, sergantys lėtinėmis ligomis. Kai kurių ekspertų nuomone, pakankamai pagrįsta yra ir medicinos darbuotojų vakcinacija.

II. DIAGNOSTIKOS KRITERIJAI

5. Inkubacijos periodas trunka nuo 24 iki 72 val., vidutiniškai 48 val. Gripo infekcijai būdinga ūminė pradžia, šalčio krėtimas, karščiavimas daugiau kaip 38°C, sausas kosulys, gerklės skausmas, raumenų ir (arba) galvos skausmas, akių obuolių skausmas, ryškus bendras silpnumas, nuovargis. Taip pat gali būti nosies užgulimas, gerklės skausmas, sloga. Gripo virusai dažniausiai sukelia tracheobronchitą, rinofaringitą, rečiau – laringitą.

6. Skiriami keli klinikiniai sindromai:

6.1. *Bendrainfekcinis*: apibrėžia ligos sunkumą: kūno temperatūra padidėja iki 40°C, atsiranda tachikardija, šalčio krėtimas, silpnumas, anoreksija, išsekimas.

6.2. *Respiracinis*: viršutinių kvėpavimo takų kataras (sloga, gerklės skausmas su disfagija ir distonija), sausas kosulys.

6.3. *Skausminis*: artralgija, mialgija, galvos skausmas ypač akių orbitų ir kaktos srityse, šviesos baimė, juosmens skausmas.

7. *Objektyvūs ligos požymiai*: akių junginių injekcija, gerklės paraudimas, užpakalinės ryklės sienelės gleivinės hiperemija ir grūdėtumas, baltai apsinešęs liežuvis, smulkūs karkalai plaučiuose. Retai pasitaikantys gripo simptomai yra šleikštulys, vėmimas, skausmas už krūtinkaulio, pilvo skausmas, viduriavimas. Virškinimo sistemos sutrikimai (pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas, vėmimas) būdingi 3–5 metų vaikams. Karščiavimas ir respiraciniai simptomai trunka 4–7 dienas. Kūno temperatūra mažėja staiga arba palaipsniui. Daugelis gripo simptomų išnyksta per savaitę. Sausas kosulys ir nuovargis išlieka dar vieną ar dvi savaites pasibaigus karščiavimui. Pagyvenusiems žmonėms būdinga ilgesnė ligos trukmė, dažnesnės bakterinės komplikacijos, 50 proc. atvejų gripo infekcija gali pasireikšti be karščiavimo. Tipiškais gripo atvejais vidutiniškai 5–6 dienoms sumažėja žmogaus aktyvumas, 3–4 dienas neinama į darbą ar į mokyklą.

8. Atskirų rizikos grupių gripas:

8.1. Gripo virusas gali pakenkti *nėščiai moteriai* ir vaisiui, nes jis praeina pro placentą. III nėštumo trimestrą nėščias moteris gripo pandemijos metu būtina hospitalizuoti. Mirties rizika padidėja, jei gripas komplikuojasi plaučių uždegimu. Nėščiai moteriai užsikrėtus gripo virusu pirmajame nėštumo trimestre yra persileidimo ar neišnešioti kūdikio gimdymo rizika.

Gimęs kūdikis gali turėti įgimtų neurologinių defektų.

8.2. *Vaikams iki 1 metų* apie 45 proc. atvejų gripas būna asimptominis arba pseudosimptominis. Gali būti labai ūminė, netikėta ir sunki ligos eiga.

8.3. *Vaikams nuo 3 iki 5 metų* gripo simptomai yra minimalūs, dažnai nespecifiniai. Kuo vaikai jaunesni, tuo simptomai mažiau išryškėja. Gali būti mieguistumas (50 proc. vaikų iki 4 metų), virškinimo sistemos simptomai (40 proc.): pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, viduriavimas.

8.4. *Vyresniems negu 5 metų* vaikams gripo eiga yra tipinė: ūminė pradžia, didelė temperatūra, galvos skausmas, sausos kosulys, labai didelis silpnumas.

8.5. *Pagyvenusiems asmenims* ligos eiga yra tipinė, tačiau ji pasunkėja dėl lėtinių ligų (dekompensuota širdies-kraujagyslių patologija, lėtinis obstrukcinės plaučių ligos, antrinė bakterinė superinfekcija, neurologinės ir psichinės ligos). Būdinga ilgesnė ligos trukmė, mažesnis karščiavimas, dažnesnės bakterinės komplikacijos.

9. Gripo komplikacijos. Dažniausios gripo komplikacijos epidemijų metu yra bakterinės superinfekcijos ir lėtinių ligų paūmėjimai (dažniausiai plaučių ir širdies). Sergant gripu ypač padažnėja mirštamumas nuo koronarinės širdies ligos, dažnesnis miokardo infarktas ir insultas.

9.1. *Pirminė virusinė pneumonija*. Tai reta, bet sunki komplikacija, kurią tiesiogiai sukelia gripo virusas. Liga prasideda staiga plaučių edemos požymiais, ūminiu kvėpavimo nepakankamumu, kuris atsiranda po kelių dienų susirgus įprastu gripu. Jeigu ligonis pasveiksta, jam gali būti plaučių fibrozė. Kitos pirminės virusinės pneumonijos komplikacijos: miokarditas, perikarditas, hepatitas, inkstų nepakankamumas, meningoencefalitas.

9.2. *Antrinė bakterinė pneumonija*. Tai dažniausia komplikacija, dėl kurios ligonį būtina hospitalizuoti. Tai atsitinka 5–7 ligos dieną, 2–3 proc. sergančiųjų gripu namuose ir 13–17 proc. stacionare gydomų vyresnio amžiaus žmonių. Ją sukelia *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ir Gram neigiami mikroorganizmai (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia, aerobai* ypač pagyvenusiems arba gulintiems ligoninėje asmenims). Antrinė bakterinė pneumonija pasireiškia 2 etapais: pradžioje 2–5 dienų trukmės gripo klinika, vėliau prasideda kosulys, gausus skrepliavimas bei dusulys.

9.3. *Bronchitas*. Ūminis bronchitas kaip komplikacija būna 10–30 proc. suaugusiųjų ir 12 proc. vaikų.

9.4. Galimas kvėpavimo takų lėtinių ligų paūmėjimas: bronchų astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, mukoviscidozės. Vidurinės ausies uždegimas būna apie 20 proc. vaikų, sergančių A gripo infekcija. Jo priežastis – tiesioginis gripo A viruso poveikis arba *S. pneumoniae* sukeltas ausies uždegimas. Sinusitu serga apie 8 proc. ligonių, jo priežastis yra tiesioginis gripo viruso poveikis arba antrinė bakterinė superinfekcija.

9.5. Sergant gripu galimos ir retesnės komplikacijos: miozitas (ypač vaikams), miokarditas, perikarditas, encefalitas, ūminė ir poinfekcinė encefalopatija, poliradikuloneuritas, Reye sindromas, Guillain-Barre sindromas, hemolizinis ureminis sindromas, toksinio šoko sindromas.

10. Praktikoje gripas dažniausiai diagnozuojamas pagal būdingus epidemiologinius duomenis ir klinikinius simptomus. Pirmieji ligos atvejai yra patvirtinami laboratoriskai. Patvirtintas gripo atvejis turi atitikti bent vieną iš šių laboratorinių gripo diagnozės kriterijų: gripo antigeno arba specifinės gripo viruso RNR nustatymas, gripo viruso išskyrimas, specifinių serumo antikūnų prieš A arba B gripo virusą atsako nustatymas, gripo viruso antigeno nustatymas kvėpavimo takų gleivinės ir (arba) epitelio ląstelėse atliekamas imunofermentinės analizės (IFA) arba tiesioginės imunofluorescencijos (TIF) metodais. Gripo viruso RNR nustatoma polimerazių grandininės reakcijos (PGR) metodu. Šis metodas yra greitas, specifinis, bet brangus, todėl retai naudojamas.

11. Pagrindinis gripo viruso laboratorinės diagnostikos metodas yra jo išskyrimas iš ryklės ir nosiaryklės sekreto atliekant pasėlį į audinių ląstelių kultūrą. Teigiami pasėliai

atrenkami pagal citopatinį efektą, virusai identifikuojami tiesioginės imunofluorescencijos metodu naudojant monokloninius antikūnus. Šiam tyrimui tepinėlių iš nosiaryklės reikia paimti ne vėliau kaip antrą ligos dieną, rezultatas gaunamas po 2–3 dienų.

12. Serologiškai gripo diagnozė patvirtinama nustačius 4 kartus ir daugiau padidėjusį specifinių antikūnų titrą po 2–3 savaitių nuo ligos pradžios tiriant porinius serumus hemagliutinacijos slopinimo ar komplimento fiksacijos reakcijos metodais. Šis metodas tinka tik retrospektyvinei diagnostikai.

III. GYDYMAS ANTIVIRUSINIAIS VAISTAIS

13. Specifiniam antivirusiniam gripo gydymui naudojami nukleozidų analogai, proteino M2 inhibitoriai: rimantadinas ir amantadinas; taip pat neuraminidazės inhibitoriai: zanamiviras ir oseltamiviras. Rimantadinas ir amantadinas veikia tik gripo A virusus. Amantadinas sukelia nemažai CNS veikiančių nepageidaujamų reakcijų, greitai atsiranda vaistui atsparios gripo viruso padermės. Lietuvoje vartojamas rimantadinas, gaminamas tabletėmis po 50 mg. Neuraminidazės inhibitoriai veikia ir gripo A ir gripo B virusus. Visus antivirusinius medikamentus reikia pradėti vartoti kuo anksčiau, ne vėliau kaip per 48 valandas nuo ligos pradžios.

14. Rimantadinas veikia jonų kanalą formuojantį gripo A viruso paviršiaus glikoproteiną M2 ir tokiu būdu sutrikdo viruso apvalkalo pašalinimo procesą. Rimantadino gripui gydyti skiriama pirmąją dieną 3 kartus per parą po 100 mg (2 tabletės) arba 6 tabletes iš karto; antrąją ir trečiąją dieną – po 100 mg 2 kartus per parą; ketvirtąją ir penktąją dieną – kartą per parą 100 mg. Rimantadino tabletės vartojamos po valgio, gausiai užgeriant skysčio. 7–10 metų vaikams reikia gerti 2 kartus per parą po 50 mg (1 tabletę), 11–14 metų – 3 kartus per parą po 50 mg, vyresniems nei 14 metų vaikams tinka suaugusio žmogaus dozė. Gydoma taip pat 5 dienas. JAV suaugusiems ir vaikams, vyresniems negu 1 metų amžiaus, rimantadino (tabletės po 100 mg) skiriama po 100 mg 2 kartus per parą iš viso 5 dienas. Vyresniems nei 65 metų ligoniams skiriama tik po 100 mg kartą per parą, o vaikams nuo 1 metų amžiaus – po 5 mg/kg kūno svorio per parą. Esant sunkiam inkstų funkcijos nepakankamumui arba inkstų funkcijos nepakankamumui (kreatinino klirensas <10 ml/min) rimantadino dozė reikia mažinti iki 100 mg per parą. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos: galvos skausmas, galvos svaigimas, nemiga, padidėjęs nervingumas, nuovargis, pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, blogas apetitas, burnos džiūvimas, astenija. Vaisto neskiriama sergant ūminėmis kepenų ir inkstų ligomis, esant lėtiniam inkstų pažeidimui, sergant tirotoksikoze, nėštumo ir žindymo metu, jaunesniems negu 7 metų amžiaus vaikams. Trečdaliui ligonių po 3 gydymo rimantadinu dienų nustatomos jam atsparios viruso padermės. Dauguma paukščių gripo viruso A(H5N1) ir kiaulių gripo A(H1N1) padermių yra atsparios rimantadinui ir amantadinui. PSO ekspertai nerekomenduoja rimantadino ir amantadino gydant paukščių gripo viruso A(H5N1) ir kiaulių gripo A(H1N1) sukeltas infekcijas žmonėms.

15. Zanamiviras veikia A ir B gripo virusus slopindamas gripo virusų neuraminidazę. Skiriamas suaugusiųjų ir vaikų nuo 5 metų nekomplikuotam gripui gydyti (ne vėliau kaip po 48 val. nuo ligos pradžios). Zanamiviro inhaliaciniai dozuoti milteliai yra supakuoti keturiose lizdinėse plokštelėse, taisyklingai išdėstytose apvaliame aliuminio folijos diske. Vartojamas per burną inhaliuoti į kvėpavimo takus, naudojant tam skirtą įtaisą. Kiekvienai inhaliacijai reikėtų naudoti vieną lizdinę plokštelę.

16. Gripo gydymui rekomenduojama zanamiviro dozė suaugusiems žmonėms ir vyresniems kaip 5 metų vaikams yra dvi inhaliacijos (2 x 5 mg) du kartus per parą (kas 12 val.) penkias dienas. Bendra inhaliuoto vaistinio preparato paros dozė yra 20 mg. Pirmąją gydymo dieną būtina inhaliuoti 2 kartus, jei tarp dozių galima daryti bent 2 val. pertrauką, kitas dienas pertrauka tarp dozių turi būti 12 val. Nepageidaujamos reakcijos: galvos skausmas, galvos svaigimas, viduriavimas, pykinimas, vėmimas, kosulys. Atsargiai reikia skirti sergantiesiems astma ar lėtine obstrukcine plaučių liga dėl galimo bronchų spazmo,

tokiu atveju prieš inhaliuojant zanamivirą rekomenduojama įkvėpti greito veikimo bronchų plečiamųjų vaistų. Vaisto negalima skirti nėščiosioms ir maitinančioms motinoms.

17. Oseltamiviras veikia panašiai kaip ir zanamiviras. Vaistas yra gaminamas kietomis kapsulėmis po 75 mg, po 45 mg, po 30 mg ir miltelių geriamajai suspensijai ruošti pavidalu (12 mg/ml). Vartojamas suaugusiųjų ir vyresnių nei 1 metų vaikų gripui gydyti (ne vėliau kaip po 48 val. nuo ligos pradžios). Vaisto skiriama gripui A ir B gydyti suaugusiems ir paaugliams vyresniems nei 13 metų po 75 mg du kartus per parą, vaikams nuo 1 metų – 2 mg/kg per parą gerti 5 dienas. Vyresniems nei 1 metų kūdikiams ir 2–12 metų vaikams rekomenduojama suspensijos dozė: sveriantiems 15 kg ir mažiau jo skiriama po 30 mg du kartus per parą, nuo 16 iki 23 kg – po 45 mg du kartus per parą, nuo 24 iki 40 kg – po 60 mg 2 kartus per parą, nuo 41 kg – po 75 mg du kartus per parą.

18. Esant kreatinino klirensui 10–30 ml/min. paros dozė mažinti iki 75 mg 1 kartą per parą arba po 30 mg suspensijos du kartus per parą arba po 30 mg kapsulę du kartus per parą, jei kreatinino klirensas lygus ar mažesnis negu 10 ml/min.; dializuojamiems pacientams vaisto vartoti negalima. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos: pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, rečiau – pilvo skausmas. Dauguma jų atsiranda per pirmąsias 2 dienas ir per 1–2 dienas savaime išnyksta. Oseltamiviro nereikėtų vartoti nėštumo laikotarpiu ir maitinant krūtimi.

19. Gydant gripą zanamiviru ir oseltamiviru atsparių viruso padermių atsiranda retai. Gydymas neuraminidazės inhibitoriais sumažina ligos trukmę 1–2 dienomis ir palengvina ligos eigą, taip pat sumažina galimybę atsirasti apatinių kvėpavimo takų komplikacijoms, kurių gydymui yra skiriami antibiotikai.

IV. PROFILAKTIKA ANTIVIRUSINIAIS VAISTAIS

20. Antivirusinė pokontaktinė profilaktika rekomenduojama po kontakto su sergančiuoju arba gripo protrūkio metu nevakcinuotiems ir tiems, kuriems vakcinacija gali būti neefektyvi arba yra kontraindikacijos skiepams. Rimantadino gripo profilaktikai suaugusiems reikia gerti kasdien po 50 mg (1 tabletę) per parą iki 30 dienų. Vyresniems nei 65 m. asmenims rekomenduojama skirti 100 mg kartą per parą 10–14 dienų. Zanamiviras gripo profilaktikai, kaip ir gydymui, gali būti naudojamas nuo 5 metų amžiaus. Po artimo kontakto su sergančiuoju profilaktiškai zanamiviro skiriama po 2 vaisto miltelių inhaliacijas (10 mg) kartą per parą 10 dienų. Vaisto reikėtų pradėti vartoti kaip galima greičiau, ne vėliau kaip per 36 valandas nuo kontakto su užsikrėtusiu asmeniu. Gripo protrūkio, epidemijos plitimo visuomenėje metu profilaktinė dozė yra 2 vaisto miltelių inhaliacijos (10 mg) kartą per parą iki 28 dienų.

21. Oseltamiviras gripo profilaktikai po kontakto su sergančiuoju naudojamas vaikams nuo vienerių metų amžiaus po 75 mg kartą per parą 10 dienų. Vaistą reikia pradėti vartoti kuo anksčiau, ne vėliau kaip per 48 val. po kontakto. Sveriantiems 15 kg ar mažiau vaikams oseltamiviro gripo profilaktikai skiriama po 30 mg kartą per parą, nuo 16 iki 23 kg – po 45 mg kartą per parą, nuo 24 iki 40 kg – po 60 mg kartą per parą, nuo 41 kg – po 75 mg kartą per parą. Gripo epidemijos visuomenėje laikotarpiu profilaktiškai oseltamiviro skiriama po 75 mg kartą per parą iki 6 sav. Jei antivirusinis vaistas yra skiriamas kartu su vakcinacija, vaistą reikėtų vartoti 2–3 savaites, kol susiformuos apsauginiai antikūnai.

V. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Metodikos rengėjai – prof. A. Ambrozaitis, prof. A. Laiškonis.
2. Žagminas K., Ambrozaitis A., Kalibatas J., Radžišauskienė D. Gripo profilaktika: antivirusiniai preparatai ar skiepijimas? *Visuomenės sveikata* 2002; 2(17): 45–49.
3. Žmogaus gripo etiologija, epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas ir profilaktika. Ambrozaitis A., Laiškonis A., Morkūnas B., Žagminas K. Metodinės

rekomendacijos. Vilnius: Valstybinė visuomenės sveikatos priežiūros tarnyba prie Sveikatos apsaugos ministerijos, 2006.

4. Ambrozaitis A., Gravenstein S. van Essen GA, Rubinstein E., Balčiūnienė L., Stiklerytė A., Crawford C., Elliott M., Shult P. Inhaled zanamivir versus placebo for the prevention of influenza outbreaks in an unvaccinated long-term care population. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2005; 6:367-374.

5. Aoki F.Y., Macleod M.D., Paggiaro P., Carewicz O., El Sawy A., Wat C, et al. Early administration of oral oseltamivir increases the benefits of influenza treatment. *J. Antimicrobial Chemother.* 2003; 51:123-9.

6. Deyde V.M., Xu X, Bright R.A., Shaw M., Smith C.B., Zhang Y., Shu Y, Gubareva L.V., Cox N.J., Klimov A.I. Surveillance of resistance to adamantanes among influenza A (H3N2) and A (H1N1) viruses isolated worldwide. *J. Infect. Dis.* 2007;196: 249–257.

7. Gravenstein S., Davidson H.E. Current strategies for management of influenza in the elderly population. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 35: 729–737.

8. Gravenstein S., Drinka P., Osterweil D., Schilling M., Krause P., Elliott M., Shult P., Ambrozaitis A., Kandel R., Binder E., Hammond J., McElhaney J., Flack N., Daly J., Keene O. Inhaled zanamivir versus rimantadine for the control of influenza in a highly vaccinated long-term care population. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2005; 6: 359-366.

9. Hayden F.G., Osterhaus A.D., Treanor J.J., Fleming D.M., Aoki F.Y., Nicholson K.G., et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza virus infections. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337:874-80.

10. Hayden F.G., Pavia A. T. Antiviral management of seasonal and pandemic influenza. *J. Infect. Dis.* 2006;194: S119–126.

11. Kawai N., Ikematsu H., Iwaki N., Satoh I., Kawashima T., Maeda T., et al. Factors influencing the effectiveness of oseltamivir and amantadine for the treatment of influenza: a multicenter study from Japan of the 2002-2003 influenza season. *Clin. Infect. Dis.* 2005;40:1309-16.

12. Kawai N., Ikematsu H., Iwaki N., Maeda T., Satoh I., Hirotsu N., et al. A Comparison of the effectiveness of oseltamivir for the treatment of influenza A and influenza B: a Japanese multicenter study of the 2003–2004 and 2004–2005 influenza seasons *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43:439-44.

13. Kawai N., Ikematsu H., Iwaki N., Maeda T., Kanazawa H., Kawashima T., et al. A comparison of the effectiveness of zanamivir and oseltamivir for the treatment of influenza A and B. *J. Infect.* 2008;56:51-57.

14. Makela M.J., Pauksens K., Rostila T., Fleming D.M., Man C.Y., Keene O.N., et al. Clinical efficacy and safety of the orally in-haled neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of in-fluenza: a randomized, double-blind, placebo-controlled European study. *J. Infect.* 2000; 40:42-8.

15. Oxford J. S., Bossuyt S., Balasingam S., Mann A., Novelli P., Lambkin R. Treatment of epidemic and pandemic influenza with neuraminidase and M2 proton channel inhibitors. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003; 9: 1–14.

16. Reece P. A. Neuraminidase inhibitor resistance in influenza viruses. *J. Med. Virol.* 2007;79: 1577–1586.

17. Roberts N. A. Treatment of influenza with neuraminidase inhibitors: virological implications. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2001;356: 1895–1897.

18. Toovey S. Influenza-associated central nervous system dysfunction: A literature review. *Travel Medicine and Infectious Disease* 2008; 6: 114-124.

19. Uhnoo J., Linde A., Pauksens K., Lindberg A., Eriksson M., Norrby R. Treatment and prevention of influenza: Swedish recommendations. *Scand. J. Infect. Dis.* 2003; 35: 3–11.

20. Updated review of influenza antiviral medicinal products for potential use during pandemic by the Committee for Medicinal Product for Human Use of the EMEA, December 2007.

21. Wutzler P., Kossow K.D., Lode H., Ruf B.R., Scholz H., Vogel G.E. Antiviral treatment and prophylaxis of influenza in primary care: German recommendations (Guideline). *J. Clin. Virol.* 2004; 31: 84.

22. Wilschut J.C., McElhaney J.E., Palache A.M. *Influenza*, 2nd edn. Mosby Elsevier, 2006; pp.133-149.

**GRIPAS, SUKELTO NAUJO VIRUSO POTIPO (PANDEMINIO GRIPAS),
DIAGNOSTIKOS, GYDYMO IR PROFILAKTIKOS ANTIVIRUSINIAIS VAISTAIS
METODIKA**

I. BENDROSIOS NUOSTATOS

1. Gripas pasireiškia pandemijomis, epidemijomis ir sporadiniu sergamumu. Gripo pandemija – tai pasaulį apimanti gripo epidemija. Ją sukelia naujas gripo viruso potipis, kuriam pasaulio gyventojai neturi imuniteto. Gripo pandemiją lemia trys pagrindiniai veiksniai:

- 1.1. naujo anksčiau tarp žmonių neplitusio gripo viruso potipio atsiradimas;
- 1.2. naujo potipio gripo viruso plitimas žmonių populiacijoje;
- 1.3. didelis naujo potipio gripo viruso virulentiškumas (gebėjimas sukelti sunkius susirgimus).

2. XX amžiuje kilo 3 gripo pandemijos. Didžiausia buvo 1918–1919 metais A(H1N1) viruso sukelta pandemija, vadinama „ispaniškojo“ gripo pandemija. Šios pandemijos metu mirė daugiau kaip 40 milijonų žmonių. 1957–1958 metais A (H2N2) virusas sukėlė Azijos gripo pandemiją, kurios metu mirė apie 2 milijonus žmonių. 1968–1969 metais atsirado naujas A(H3N2) virusas ir kilo Honkongo gripo pandemija, kuri buvo lengvesnė nei Azijos gripo pandemija, mirė apie 1 mln. žmonių.

3. 2009 m. balandžio 25 d. Pasaulio sveikatos organizacija informavo apie Meksikoje ir JAV sparčiai plintančią kiaulių gripo naujojo A(H1N1) viruso padermę. Iki 2009 m. gegužės 10 d. buvo užregistruoti daugiau kaip 4300 žmonių ligos atvejų 29 šalyse ir 49 mirties atvejai.

4. Kiaulėms gripo infekciją sukelia A tipo gripo virusas, kiaulių kilmės gripo virusas sukelia infekciją laukiniams ir naminiams paukščiams, arkliams ir žmonėms. Tačiau tarp rūšių virusas retai perduodamas. Ligi šiol iš kiaulių buvo išskirti trys A gripo viruso potipiai: H1N1, H1N2 ir H3N2. Žmonių susirgimai kiaulių gripu epizodiškai yra nustatomi nuo šeštojo XX a. dešimtmečio asmenims, kurie tiesiogiai kontaktavo su kiaulėmis (kiaulių fermų darbuotojams ir kt.). Iš viso Europoje nuo 1958 metų buvo užregistruota 17 atvejų.

5. Gripo A virusas H1N1, kuris nustatytas pastaruoju metu, turi kiaulių, paukščių ir žmogaus gripo virusų genų. Tokia gripo viruso genetinė kombinacija nustatyta pirmą kartą pasaulyje. Žmonės šiuo nauju H1N1 gripo virusu užsikrečia tokiu pat būdu, kaip ir sezoniniu gripo virusu.

6. Virusas perduodamas oro-lašeliniu būdu, kosint, čiaudint ir netiesioginiu būdu, kai aerozolio lašeliai arba gleivės iš nosies ir gerklės patenka ant aplinkos daiktų (taip pat ant rankų), kuriuos rankomis liečiant kitiems žmonėms virusas patenka į burną ar nosį.

7. Gripo A (H1N1) viruso infekcijos simptomai žmonėms yra panašūs į sezoninio gripo simptomus: karščiavimas ir kvėpavimo takų infekcijos simptomų staigus atsiradimas, taip pat gali atsirasti viduriavimas. Sunkios komplikacijos gali išsivystyti net normalios sveikatos būklės asmenims, kurie užsikrečia šiuo gripo virusu. Kiaulių kilmės gripo A viruso H1N1 infekcija sergančio žmogaus užkrečiamas periodas nėra gerai žinomas. Užkrečiamo periodo trukmė prilyginama sezoninio gripo užkrečiamo periodo trukmei. Manoma, kad žmogus tampa užkrečiamas vieną dieną iki infekcijos pasireiškimo ir 7 dienas pasireiškus infekcijai. Kai kuriems asmenims užkrečiamas periodas gali būti ilgesnis (kūdikiai, asmenys su imunosupresija ir imunodeficitu).

8. Naujasis A gripo virusas yra jautrus neuraminidazės inhibitoriams, bet atsparus amantadinui.

II. DIAGNOSTIKOS KRITERIJAI

9. Naujojo gripo viruso A(H1N1) sukkelto gripo klinika suaugusiems:

9.1. inkubacijos periodas – dažniausiai nuo 1 iki 4 parų (retai iki 7 parų);

9.2. ūmi pradžia;

9.3. karščiavimas, kūno temperatūra daugiau kaip 37,8°C – 94 proc.;

9.4. kosulys – 92 proc.;

9.5. gerklės skausmas – 66 proc.;

9.6. vėmimas ir (arba) pykinimas – 25 proc.;

9.7. viduriavimas – 25 proc.;

9.8. galvos skausmas;

9.9. sąnarių arba raumenų skausmas;

9.10. sloga arba užgulusi nosis;

9.11. bendras silpnumas, nuovargis.

10. Naujojo gripo viruso A(H1N1) sukkelto sunkaus vaikų gripo papildomi simptomai:

10.1. *apnoe*;

10.2. *tachypnoe*;

10.3. *dyspnoe*;

10.4. cianozė;

10.5. dehidracija;

10.6. sutrikusi sąmonė;

10.7. psichomotorinis sujaudinimas.

11. Naujojo gripo viruso A(H1N1) sukkelto gripo komplikacijos:

11.1. gretutinių lėtinių ligų ar būklių paūmėjimas;

11.2. viršutinių kvėpavimo takų ligos:

11.2.1. sinusitas;

11.2.2. vidurinės ausies uždegimas;

11.2.3. krupas;

11.3. plautinės:

11.3.1. ūminis bronchitas, bronchiolitas;

11.3.2. bronchų astmos paūmėjimas;

11.3.3. pirminė virusinė pneumonija;

11.3.4. antrinė bakterinė pneumonija;

11.4. kardiologinės:

11.4.1. miokarditas;

11.4.2. perikarditas;

11.5. skeleto raumenų:

11.5.1. miozitas;

11.5.2. rhabdomiolizė;

11.6. neurologinės:

11.6.1. ūminė ir poinfekcinė encefalopatija;

11.6.2. encefalitas;

11.6.3. traukuliai dėl karščiavimo;

11.6.4. *status epilepticus*;

11.7. ūminis respiracinio distreso sindromas;

11.8. toksinio šoko sindromas;

11.9. antrinės bakterinės infekcijos su arba be šoko.

12. Šeimos gydytojai ar gydytojai specialistai, įtarę naujojo gripo viruso A(H1N1) sukeltą gripą, privalo skubiai informuoti teritorijos visuomenės sveikatos centrą.

13. Asmens sveikatos priežiūros specialistai, nustatydami naujojo gripo A(H1N1) sukeltus atvejus, vadovaujasi šiuo laikinuoju žmonių atvejo apibrėžimu:

13.1. infekcinis (užkrečiamasis) periodas: 1 diena *prieš* ir 7 dienos *po* pirmųjų ligos simptomų;

13.2. inkubacijos periodas: 7 dienos, bet gali būti ir ilgiau;

13.3. klinikiniai kriterijai (asmuo, atitinkantis bent vieną iš trijų kriterijų):

13.3.1. karščiavimas $>38^{\circ}\text{C}$ ir ūmios respiracinės infekcijos požymiai ar simptomai;

13.3.2. plaučių uždegimas (sunki respiracinė liga);

13.3.3. mirtis nuo neišaiškintos ūmios respiracinės ligos.

14. Laboratoriniai kriterijai (bent vienas iš šių tyrimų):

14.1. polimerazės grandininė reakcija;

14.2. viruso kultūra;

14.3. naujojo gripo A(H1N1) viruso keturgubų išskylančių klosčių specifiniai neutralizuojantys antikūnai (kraujo poriniai serumai ūmioje ligos fazėje ir vėliau sveikstant, mažiausiai po 10–14 dienų).

15. Epidemiologiniai kriterijai (bent vienas iš trijų kriterijų per 7 dienas nuo pirmųjų simptomų):

15.1. asmuo turėjo artimą sąlytį su patvirtintu ūmios naujojo gripo A(H1N1) virusinės infekcijos atveju;

15.2. asmuo keliavo į teritoriją, kurioje buvo registruotas naujojo gripo A(H1N1) infekcijos;

15.3. perdavimo kelias žmogus – žmogui;

15.4. asmuo dirba laboratorijoje, kurioje atliekami bandinių tyrimai gripo A(H1N1) virusinei infekcijai nustatyti.

16. Atvejo klasifikacija:

16.1. įtariamas atvejis: bet kuris asmuo, atitinkantis klinikinius ir epidemiologinius kriterijus;

16.2. galimas atvejis: bet kuris asmuo, atitinkantis klinikinius ir epidemiologinius kriterijus, ir su teigiama A gripo netiputa viruso paderme;

16.3. patvirtintas atvejis: bet koks asmuo, atitinkantis patvirtintus laboratorinius kriterijus.

17. Šeimos gydytojai ar gydytojai specialistai, įtarę naujojo gripo viruso A (H1N1) sukeltą gripą ir įvertinę ligonio būklę, paskiria ambulatorinį gydymą arba nukreipia ligonį į stacionarinę asmens sveikatos priežiūros įstaigą.

Punkto pakeitimai:

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, *Žin.*, 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

18. Naujojo gripo viruso A(H1N1) sukulto gripo diagnozei ir komplikacijoms nustatyti pagal kompetenciją atliekami tyrimai:

Klinikiniai tyrimai

Bendras kraujo, šlapimo, likvoro
(esant neurologinėms komplikacijoms)

Biocheminiai tyrimai
(esant reikalui)

C reaktyviojo baltymo (toliau – CRB), gliukozės, K, Na, šlapalo, kreatinino, protrombino komplekso aktyvumo (toliau – SPA), tarptautinio normalizuoto santykio (toliau – INR), pO_2 , pCO_2 , pH, kraujo bazių koncentracijos (toliau – ABE)

Virusologiniai / imunologiniai tyrimai

Atliekami specializuotoje Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro laboratorijoje. Siųsti tirtis turėtų šeimos gydytojas arba infekcinių ligų gydytojas.

Tiriamoji medžiaga – nosiaryklės tepinėlis, skrepliai, BAL išplovos, kraujas, autopsijos medžiaga.

Metodai:

viruso išskyrimas ląstelių kultūroje,

viruso RNR nustatymas polimerazės grandininė reakcija (toliau – PGR),

greitieji imunofermentiniai antigeno testai,

specifiniai antikūnai poriniuose kraujo serumuose.

Diagnozė tvirtinama Pasaulio sveikatos organizacijos nurodytoje laboratorijoje

Instrumentiniai tyrimai

Plaučių rentgenograma; priklausomai nuo įtariamų komplikacijų – EKG, veido daubų rentgenograma, ultragarso, KT tyrimas, EEG.

Punkto pakeitimai:

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, Žin., 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

19. Pandemijų metu dažniausia komplikacija yra gripinė virusinė pneumonija, kuri epidemijų metu pasitaiko retai. Gripinė pneumonija prasideda 2–5 ligos dieną. Būdingas kvėpavimo nepakankamumas: dusulys, cianozė. Liga greitai progresuoja ir dažniausiai baigiasi mirtimi. Dėl hemoraginės plaučių edemos būna skrepliavimas su krauju. Galima antrinė bakterinė pneumonija, difuzinė intersticinė plaučių infiltracija, ūminis kvėpavimo distreso sindromas.

III. GYDYMAS ANTIVIRUSINIAIS VAISTAIS

20. Gydymas antivirusiniais vaistais skirtinas ligoniams, hospitalizuotiems dėl pandemio gripo komplikacijų, bei ambulatoriniams gripu sergantiems ligoniams, kuriems yra didelė rizika pandemio gripo komplikacijoms atsirasti:

20.1. vaikams iki 2 metų,

20.2. nėščioms moterims,

20.3. asmenims, sergantiems lėtinėmis plaučių (astma, LOPL), širdies (širdies nepakankamumas), inkstų, kepenų, metabolinėmis (cukriniu diabetu), nervų (epilepsija), raumenų (miopatijs) ligomis,

20.4. asmenims, kurių būklė yra imunodeficitinė (sergantiems ŽIV liga, onkologinėmis ligomis, gydomiems imunosupresiniais vaistais),

20.5. vaikams, gydomiems aspirinu,

20.6. 65 metų ir vyresniems asmenims.

Punkto pakeitimai:

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, Žin., 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

21. Naujojo gripo virusas A(H1N1) yra 100 proc. jautrus oseltamivirui ir zanamivirui ir 100 proc. atsparus amantadinui ir rimantadinui.

22. Gydymas antivirusiniais vaistais 20 punkte nurodytiems ligoniams, atitinkantiems klinikinius ir epidemiologinius pandemio gripo kriterijus, skiriamas kiek galima greičiau, nelaukiant laboratorinio diagnozės patvirtinimo.

Punkto pakeitimai:

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, Žin., 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

23. Pasaulio sveikatos organizacijos rekomenduojamas standartinis pandemio gripo A(H1N1) gydymo algoritmas:

Oseltamiviras (kapsulės arba suspensija):

Vaikams nuo 13 metų ir suaugusiesiems:

75 mg 2 k./d. 5 dienas

1–12 metų vaikams:

≤15 kg – 30 mg 2 k./d. 5 dienas

>15–23 kg – 45 mg 2 k./d. 5 dienas

>23–40 kg – 60 mg 2 k./d. 5 dienas

>40 kg – 75 mg 2 k./d. 5 dienas

Kūdikiams iki 1 metų:

>3–12 mėn. – 3 mg/kg 2 k./d. 5 dienas

>1–3 mėn. – 2,5 mg/kg 2 k./d. 5 dienas

0–1 mėn. – 2 mg/kg 2 k./d. 5 dienas

Zanamiviras (inhaliaciniai milteliai):

Vaikams nuo 5 metų ir suaugusiesiems:

2 inhaliacijos (2x5 mg) 2 k./d. 5 dienas

Punkto pakeitimai:

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, Žin., 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

23¹. Tais atvejais, kai ligoniui skiriant 23 punkte nurodytų vaistų dozes, ligonio būklė blogėja, liga progresuoja *oseltamivirą* galima skirti ilgiau negu 5 dienas, kol vyksta viruso replikacija. Esant sunkiai pandemio gripo eigai suaugusiesiems galima skirti *oseltamivirą* po 150 mg 2 kartus per dieną.

Papildyta punktu:

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, Žin., 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

23². Jaunesniems kaip 3 mėnesių amžiaus kūdikiams gydymas *oseltamiviru* gali būti skiriamas tik stacionare.

Papildyta punktu:

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, Žin., 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

24. Nors oseltamiviras ir zanamiviras priklauso C rizikos kategorijai nėštumo laikotarpiu, tačiau pandemijos metu nėra kontraindikuotini, pirmenybę teikiant oseltamivirui.

IV. PROFILAKTIKA ANTIVIRUSINIAIS VAISTAIS

25. Antivirusinės chemoprofilaktikos oseltamiviru arba zanamiviru indikacijos:

26.1. pokontaktinė antivirusinė chemoprofilaktika skiriama:

26.1.1. po artimo kontakto su patvirtintu, galimu ar tiriamuoju naujojo gripo viruso A(H1N1) sukkelto gripo atveju esant rizikai gripo komplikacijoms atsirasti (esant gretutinems lėtinems ligoms, 65 metų ir vyresni asmenys, 5 metų ir jaunesni vaikai, nėščios moterys);

26.1.2. asmens ar visuomenės sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojams ar kitiems asmenims, kurie, atlikdami savo profesines pareigas, kontaktavo be individualios apsaugos priemonių su patvirtintu, galimu ar tiriamuoju naujojo gripo viruso A(H1N1) sukkelto gripo atveju užkrečiamu laikotarpiu (1 diena iki ligos pradžios ir 7 dienos nuo ligos pradžios);

26.2. ikikontakinė antivirusinė chemoprofilaktika nerekomenduojama ir gali būti skiriama tik išskirtiniais atvejais po konsultacijos su visuomenės sveikatos centru.

27. Antivirusinės chemoprofilaktikos trukmė:

27.1. ikikontakinė antivirusinė chemoprofilaktika gripo epidemijos ar pandemijos visuomenėje laikotarpiu skiriama ekspozicijos laikotarpiu ir dar 10 dienų po paskutinio artimo kontakto su patvirtintu naujojo gripo viruso A(H1N1) sukkelto gripo atveju;

27.2. pokontakinė antivirusinė chemoprofilaktika skiriama 10 dienų po paskutinio kontakto su patvirtintu naujojo gripo viruso A(H1N1) sukkelto gripo atveju;

28.3. esant gripo protrūkiui senelių ar neįgalių žmonių slaugos namuose ar kituose uždaruose kolektyvuose, sveikiems gyventojams skiriama chemoprofilaktika 2 savaites arba iki 7 dienų po paskutinio susirgimo pradžios.

29. Antivirusinei chemoprofilaktikai vartojamų vaistų dozavimas:

Rekomenduojam
as Pasaulio sveikatos
organizacijos

Oseltamiviras (kapsulės arba suspensija):

Vaikams nuo 13 metų ir suaugusiems:

75 mg 1 kartą per parą 5 dienas

Vaikams 1–12 metų:

?15 kg – 30 mg kartą per parą 5 dienas

>15–23 kg – 45 mg kartą per parą 5 dienas

>23–40 kg – 60 mg kartą per parą 5 dienas

>40 kg – 75 mg kartą per parą 5 dienas

Kūdikams iki 1 metų:

iki 3 mėn. – nerekomenduojama

3–5 mėn. – 20 mg kartą per parą 5 dienas

6–11 mėn. – 25 mg kartą per parą 5 dienas

Zanamiviras:

Vaikams nuo 5 metų ir suaugusiems:

inhaliuoti 10 mg kartą per parą 5 dienas

30. Ligonis izoliuojamas atskiroje palatoje. Ligonio priežiūrai skiriamas minimalus skaičius medicinos darbuotojų. Lankyti ligonį kitiems asmenims neleistina.

V. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Metodiką parengė – prof. A. Ambrozaitis, prof. A. Laiškonis, B. Morkūnas, doc. K. Žagminas.

2. Hayden F.G., Pavia A. T. Antiviral management of seasonal and pandemic influenza. *J. Infect. Dis.* 2006;194: S119–126.

3. Uhnoo J., Linde A., Pauksens K., Lindberg A., Eriksson M., Norrby R. Treatment and prevention of influenza: Swedish recommendations. *Scand. J. Infect. Dis.* 2003; 35: 3–11.

4. Updated review of influenza antiviral medicinal products for potential use during pandemic by the Committee for Medicinal Product for Human Use of the EMEA, December 2007.

5. Wutzler P., Kossow K.D., Lode H., Ruf B.R., Scholz H., Vogel G.E. Antiviral treatment and prophylaxis of influenza in primary care: German recommendations

(Guideline). *J. Clin. Virol.* 2004; 31: 84.

6. Wilschut J.C., McElhaney J.E., Palache A.M. *Influenza*, 2nd edn. Mosby Elsevier, 2006; pp.133-149.

7. Lietuvos Respublikos Vyriausybės 2008 m. sausio 23 d. nutarimas Nr. 67 „Dėl Valstybinės pasirengimo gripo pandemijai programos patvirtinimo“ (Žin., 2008, Nr.16- 554).

8. Myers K.P., Olsen C.W., Gray G.C. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clin. Infect. Dis.* 2007 Apr 15;44 (8) 1084-8.

9. Interim WHO guidance for the surveillance of human infection with swine influenza A (H1N1) virus. WHO 2009 Apr 29; accessed 2009 May10.

10. Infection prevention and control in health care in providing care for confirmed or suspected A (H1N1) swine influenza patients. Interim guidance. WHO 2009 Apr 29; accessed 2009 May10.

11. PEP management of close contacts of probable or confirmed cases. Interim guidance for post exposure prophylaxis. InfluenzaA/H1N1 swine. 27 April 2009. Health Protection Agency. UK.

12. Interim guidance on antiviral recommendations for patients with novel influenza A (H1N1) virus infection and their close contacts. CDC 2009 May 6; accessed 2009 May10.

13. Interim guidance on case definitions to be used for investigations of swine-origin influenza A (H1N1) cases. CDC 2009 Apr 30; accessed 2009 May10.

14. Interim guidance for clinicians on identifying and caring for patients with swine-origin influenza A (H1N1) virus infection. CDC 2009 May 4; accessed 2009 May10.

15. Interim guidance for clinicians on the prevention and treatment of novel influenza A (H1N1) virus infection in infants and young children. CDC 2009 May 8; accessed 2009 May10.

16. www.who.int/

17. www.who.int/csr/disease/swineflu/

18. www.ecdc.europa.eu

19. www.emea.europa.eu

20. www.hpa.org.uk/

21. <http://hldemo.ebscohost.com/DynaMed-SwineFlu>.

Gripo, sukkelto naujo viruso potipio
(pandeminio gripo), diagnostikos,
gydymo ir profilaktikos antivirusiniais
vaistais metodikos
1 priedas

VIRUSOLOGINIŲ BANDINIŲ GRIPŲ VIRUSŲ IŠSKIRTŲ PAĖMIMAS IR TRANSPORTAVIMAS

Medžiaga iš ligonių imama 3 steriliais tamponais, kurie saugomi kambario temperatūroje. Mėgintuvėlius su terpe iki medžiagos paėmimo saugoti buitiniame šaldytuve (nuo +2 iki +8°C).

a) Pirmu sausu, steriliu vatos tamponu braukiame tonziles, vėliau minkštąjį gomurį ir grįžtame prie ryklės apatinės sienelės. Tamponą pamerkiame į mėgintuvėlį su terpe ir nukerpame kotą, kad būtų galima uždaryti mėgintuvėlį.

b) Antru ir trečiu sausu, steriliu vatos tamponu giliai įeiname į nosies ertmę (vienu į kairę nosies landą, kitu į dešinę) ir sukamaisiais judesiais braukiame, stengdamiesi paimti kuo daugiau cilindrinio ir plokščiojo epitelio ląstelių, kuriose pirmomis ligos dienomis daugiausia lokalizuojasi gripo virusas. Tamponus pamerkiame į mėgintuvėlį su terpe ir nukerpame kotus, kad būtų galima uždaryti mėgintuvėlį.

Pastaba:

Paimtus bandinius iki atvežimo į laboratoriją laikyti buitiniame šaldytuve (nuo +2 iki +8°C) ir ne vėliau nei per 72 val. pristatyti į Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro laboratoriją kartu su lydraščiu.

Telefonas pasiteirauti (darbo dienomis 8.00–16.00 val.): (8 5) 233 7925, 233 0111.

Nemokama tel. linija 8 800 01 111.

Skirsnio pakeitimai:

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, *Žin.*, 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

**BANDINIŲ SIUNTIMO ATLIKTI GRIPŲ VIRUSOLOGINĮ TYRIMĄ IR TYRIMO
REZULTATŲ LAPAS**

I dalis. (Pildo gydytojai, siunčiantys bandinius gripo diagnostikai)

1.	Ligonio vardas, pavardė:	
2.	Gimimo data:	
3.	Lytis:	V M
4.	Gyvenamoji vieta:	
5.	Susirgimo data:	
6.	Bandinio paėmimo data:	
7.	Klinikiniai simptomai (pažymėkite visus nustatytus):	karščiavimas C, kosulys raumenų skausmas galvos skausmas gerklės skausmas kiti simptomai (nurodykite)
8.	Ar ligonis šį sezoną skiepytas nuo gripo?	ne taip nežinoma
9.	Ar ligonis per pastarąsias 14 d. vartojo antivirusinius vaistus nuo gripo?	nevartojo vartojo gydymui vartojo profilaktiškai
10.	Jeigu vartojo, nurodykite: vaisto pavadinimą, dozę, vartojimo trukmę	
11.	Bandinį siunčianti įstaiga:	
12.	Adresas:	
13.	Telefono ir fakso Nr.:	

(užpildžiusio asmens pareigų
pavadinimas)

(parašas)

(vardas pavardė)

II dalis. (Pildo tyrimą atlikęs Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro laboratorijos darbuotojas)

Bandinio gavimo data:

Tyrimo metodas:

Tyrimo rezultatai:

20.... m. d. tyrimą atliko:

(užpildžiusio asmens pareigų
pavadinimas)

(parašas)

(vardas pavardė)

Priedo pakeitimai:

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, Žin., 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

Pakeitimai:

1.

Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija, Įsakymas

Nr. [V-961](#), 2009-11-26, Žin., 2009, Nr. 141-6239 (2009-11-28), i. k. 1092250ISAK000V-961

Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos ministro 2009 m. liepos 1 d. įsakymo Nr. V-536 "Dėl sezoninio gripo bei gripo, sukkelto naujo viruso potipio (pandeminio gripo), diagnostikos, gydymo ir profilaktikos antivirusiniais vaistais metodikų patvirtinimo" pakeitimo