

INFEKCIŅIS

Ligos

Nr. 1 (10), 2016

Žurnalo „Internistas“ priedas

keiskime

IPROČIUS

Pristatome priešastį dar kartą
apsvarstyti pirmos eilės ŽIV gydymą.

- Greitas ir tvarus veiksmingumas¹⁻⁵
- Nebūdingas atsparumo vystymasis¹⁻⁵
- Gerai toleruojamas, gydymą nutraukia labai nedidelė pacientų dalis¹⁻⁵
- Vartojamas kartą per dieną, tik keletas su vaistų sąveika ar dozavimu susijusių ribojimų⁶

Gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijos, kurios apibūdintos išbėrimu, konstituciniais pokyčiais ir kartais organų funkcijos sutrikimais, įskaitant sunkias kepenų reakcijas. Jeigu atsiranda padidėjusio jautrumo reakcijų požymių, reikia nedelsiant nutraukti dolutegravirio vartojimą.

* Vartojant su tam tikrais vaistais, TIVICAY reikia vartoti du kartus per dieną. Pacientams, kuriems išsivystė atsparumas (patvirtintas ar įtaromas) integrazės klasės vaistams, rekomenduojama TIVICAY dozė yra viena 50 mg tabletė du kartus per dieną.⁹



Lietuvos infektologų draugija

Tivicay 50 mg pėlele dengtos tabletės. Vienoje tabletėje yra dolutegravirio natrio druskos kiekis atitinkantis 50 mg dolutegravirio. **Receptinis** vaistinis preparatas. **Indikacijos.** Vartoti kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistais preparatais gydant žmogaus imunodeficitą virusais (ŽIV) užsikrėtusius suaugusiuosius ir vyresnius kaip 12 metų paauglius. **Dozavimas.** 50 mg (viena tabletė) per burną vieną kartą per parą. Vartoti du kartus per parą, jeigu vartojamas kartu su kai kuriais vaistais (pvz.: efavirenzu, nevirapinu, tipranaviru / ritonaviru arba rifampicinu). Kai yra atsparumas integrazės klasei (įrodytas arba kliniškai įtartinas) rekomenduojama dolutegravirio dozė yra po 50 mg du kartus per parą. Modeliavimas rodo, kad esant įrodytam atsparumui, dozės padidėjimas nuo 50 mg du kartus per parą iki 100 mg du kartus per parą gali padidinti dolutegravirio realųjį veiksmingumą pacientams, kuriems pasireiškia atsparumas integrazės klasei preparatams ir kurių gydymo galimybės yra ribotos dėl išplitusio atsparumo įvairių grupių vaistiniams preparatams. Atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas. Galima vartoti valgant arba be maisto. **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai. Vartojimas kartu su dofetilidu. **Specialūs spėjimai ir atsargumo priemonės.** Nors įrodytas antiretrovirusinio gydymo virusų slopinimo veiksmingumas reikšmingai sumažinant kitų asmenų užkrėtimo virusais lytinio kėlu riziką, liekamasis rizikos paneigti negalima. Kad būtų išvengta kitų asmenų užkrėtimo virusais, reikia laikytis atsargumo priemonių pagal nacionalines rekomendacijas. Gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijos, kurios apibūdintos išbėrimu, konstituciniais pokyčiais ir kartais organų funkcijos sutrikimais, įskaitant sunkias kepenų reakcijas. Jeigu atsiranda padidėjusio jautrumo reakcijų požymių, reikia nedelsiant nutraukti dolutegravirio vartojimą. Pradėjus kombinuotą antiretrovirusinį gydymą (KARG), gali išsivystyti uždegiminė reakcija į besimptomius arba fiksuosius sąlyginai patogeninius mikroorganizmus. Buvo pranešta apie autoimuninius sutrikimus (pvz., Greivso [Graves] liga), vis dėlto tokių sutrikimų atsiradimo laikas labai skiriasi ir jie gali pasireikšti praėjus daug mėnesių nuo gydymo pradžios. Reikia stebėti pacientų, kurie kartu yra užsikrėtę hepatito B ir (arba) C infekcija, biocheminius kepenų funkcijos rodmenis. Nors manoma, kad etiologija susijusi su daugeliu veiksnių, buvo pranešta apie osteonekrozes atvejus pacientams, sergantiems progresavusia ŽIV liga ir (arba) patyrusiems ilgalaikę KARG ekspoziciją. Pacientams reikia patarti, kad kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu pasireiškia sąnarių diegliai ir skausmai, sąnarių sąstingis arba darosi sunku judėti. **Sąveika su kitais vaistais preparatais ir kitokia sąveika.** Dolutegraviras eliminuojamas daugiausia metabolizmo veikiant UGT1A1 būdu. Tivicay negalima vartoti kartu su etravirinu, nevirapinu, tipranaviru / ritonaviru / ritonaviru / danunaviru arba lopinaviru / ritonaviru. Vartojant kartu su efavirenzu, nevirapinu, tipranaviru / ritonaviru, rifampicinu dozė yra po 50 mg du kartus per parą. Esant atsparumui integrazės klasei apgalvoti

skirti derinius su efavirenzu, nevirapinu, tipranaviru / ritonaviru, fosamprenaviru / ritonaviru, rifampicinu. Tivicay vartoti kartu su dofetilidu negalima dėl galimo gyvybei pavojingo toksinio poveikio. Vengti vartoti kartu su okskarbamazepinu, fenitoinu, fenobarbitaliu, karbamazepinu, jonažolių preparatais. Antacidinius preparatus, kurių sudėtyje yra magnio / aliuminio, kalcio papildus, geležies papildus ir multivitaminus reikia išgerti kitu laiku nei vartojamas dolutegraviras (praėjus ne mažiau kaip 2 valandoms arba likus ne mažiau kaip 6 valandoms). Pradėjus vartoti dolutegravirą arba nutraukus dolutegravirio vartojimą pacientams, kurie vartoja metforminą, rekomenduojama atidžiai stebėti metformino veiksmingumą ir saugumą. Gali prireikti keisti metformino dozę. Kartu su Tivicay vartojamų geriamųjų kontraceptikų dozės keisti nebūtina. **Nepageidaujamas poveikis.** Labai dažnas: galvos skausmas, pykinimas, viduriavimas. Dažnas: nemiga, nenormalūs sapnai, depresija, svaičius, vėmimas, pilvo pūtimas, virusinės pilvo dalies skausmas, pilvo skausmas, diskomfortas pilve, išbėrimas, niežėjimas, nuovargis, alaninaminotransferazių (ALT) ir (arba) aspartataminotransferazių (AST) suaktyvėjimas, kreatinofosfokinazės (KFK) suaktyvėjimas. Nedažnas: padidėjusio jautrumo reakcija, imunietito atstiatymo sindromas, mintys apie savizudybę arba bandymas nusizudyti (ypač pacientams, kuriems jau buvo pasireikšiusi depresija arba psichinė liga), hepatitas. **Pakuotė:** buteliukai, uždaryti užsikuramu polipropileno uždaru su karštu būdu sandariai uždėtu polietileno sluoksniu, kuriuose yra 30 arba 90 pėlele dengtų tablečių. **Rinkodaros teisės turėtojas.** Viiv Healthcare UK Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Jungtinė Karalystė. Daugiau informacijos teikia UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“, Ukmergės g. 120, LT-08105 Vilnius, (8-5) 264 9000, info.lt@gsk.com. Įtarus nepageidaujamą reakciją į vaistą, praneškite Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai: nemokamu faksu 8-800-201-31, el. paštu nepageidaujamar@vkt.lt arba paštu: VKT, Žirmūnų g. 139A, LT-09120, Vilnius, ir UAB „GlaxoSmithKline Lietuva“ aukščiau nurodytais adresais ar telefonu. Čia pateikta sutrumpinta informacija apie vaistą. Visą informaciją rasite preparato charakteristikų santraukoje žr. <http://extranet.vkt.lt/paieska/> Informacija parengta: 2015 08 18

LT/DLG/0006/15 (1)

Literatūra: 1. Walmsley S et al. N Engl J Med. 2013;369(19):1807-1818. 2. Raffi F et al. Lancet. 2013;381(9868):735-743. 3. Raffi F et al. Lancet Infect Dis. 2013;13(11):927-935. 4. Feinberg J et al. ICAAC. September 10-13, 2013. Denver, Colorado. 5. Cahn P et al. Lancet. 2013;382(9893):700-708. 6. TIVICAY (dolutegravir) produkto charakteristikos santrauka, 2015 07



WORKING ON BEHALF OF
VIV HEALTHCARE IN VIV

Tivicay[®]
dolutegraviras



LIETUVOS INFEKTOLOGŲ DRAUGIJA

Konferencija

INFEKCINIŲ LIGŲ DIAGNOSTIKOS, GYDYMO IR PREVENCIJOS AKTUALIJOS

2016 m. rugsėjo 23 d. (penktadienis)

Viešbučio „Karolina“ konferencijų centras, Sausio 13-osios g. 2, Vilnius

Konferencija skirta visų specialybių gydytojams ir slaugytojams.

PROGRAMA

08.30–09.50	Dalyvių registracija
09.50–10.00	Konferencijos atidarymas
I dalis Moderatorius prof. R. Matulionytė	
10.00–10.25	Nacionalinės imunoprofilaktikos programos įgyvendinimas Lietuvoje: 2016 metai. <i>Gyd. D. Razmuvienė</i>
10.25–10.30	Diskusijos
10.30–10.55	Šiuolaikinė sveiko senėjimo samprata. <i>Prof. V. Alekna</i>
10.55–11.00	Diskusijos
11.00–11.20	Senyvo amžiaus asmenų skiepavimo Lietuvoje rekomendacijų pristatymas. <i>Prof. A. Ambrozaitis</i>
11.20–11.25	Diskusijos
11.25–11.45	Bakterinių sutrikimų racionalūs gydymo ypatumai. <i>Prof. V. Šapoka</i>
11.45–11.50	Diskusijos
11.50–12.15	Kavos pertraukėlė
12.15–12.35	ŽIV ligos aktualijos bendrosios praktikos gydytojams. <i>Gyd. G. Gardžiulienė</i>
12.35–12.40	Diskusijos
12.40–13.00	Efektyvus infekcinių diarėjų gydymas. Koks jis? <i>Doc. I. Narkevičiūtė</i>
13.00–13.05	Diskusijos
13.05–13.35	Laimo ligos diagnostikos ir gydymo aktualijos. <i>Dr. D. Radžišauskienė</i>
13.35–13.40	Diskusijos

13.40–14.00	Timų protrūkio Vilniuje 2013 metais apžvalga. <i>Gyd. B. Zablockienė</i>
14.00–14.05	Diskusijos
14.05–14.25	Nitrofurano grupės vaistų vaidmuo gydytojo praktikoje. <i>Prof. E. Tarasevičius</i>
14.25–14.30	Diskusijos
14.30–15.15	Pietūs
II dalis Moderatorius prof. A. Ambrozaitis	
15.15–15.35	<i>Saccharomyces boulardii</i> . Kokie šio probiotiko pranašumai? <i>Doc. E. Tamulevičienė, doc. G. Levinienė</i>
15.35–15.40	Diskusijos
15.40–16.05	Bakteriniai meningitai Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Infekcinių ligų ir tuberkuliozės ligoninėje: 2009–2014 metų apžvalga. <i>Gyd. E. Matulytė</i>
16.05–16.10	Diskusijos
16.10–16.35	Ištyrimo dėl ŽIV galimybės pirminėje grandyje: ar visas išnaudojame? <i>Prof. R. Matulionytė</i>
16.35–16.40	Diskusijos
16.40–17.10	Įgimtos CMV infekcijos klinikinės aktualijos. <i>Gyd. A. Marcinkutė</i>
17.10–17.15	Diskusijos
17.15–17.35	Lėtinio hepatito C šiuolaikinio gydymo rekomendacijos ir galimybės Lietuvoje. Klinikiniai praktiniai aspektai bendrojoje medicinos (BPG) praktikoje. <i>Prof. A. Ambrozaitis</i>
17.35–17.40	Diskusijos
17.40–18.05	Meningokokinė infekcija šiandien: svarbiausių klinikinių aktualijų apžvalga. <i>Gyd. L. Ambraška</i>
18.05–18.20	Dalyvio pažymėjimų išdavimas

Konferencijos programa suderinta su Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija.

Konferencija skirta visų specialybių gydytojams ir slaugytojams.

Visiems konferencijos dalyviams bus išduodami 6 val. pažymėjimai tik pateikus konferencijos pažymėtą (3 kartus) registracijos lapą, patvirtinantį apie dalyvavimą konferencijoje, ir asmens tapatybės dokumentą.

Registracijos mokestis gydytojams (neturintiems kvietimų) – 10 Eur (programa, 6 val. pažymėjimas, kava ir užkandžiai). Iš anksto užsiregistravus, dalyvavimas nemokamas.

Kiekvienas konferencijos dalyvis nemokamai gaus žurnalo „Internistas“ priedą „Infekcinės ligos“.

Nemokama registracija vykdoma tik INTERNETU

www.medpraktika.lt/renginys/infekciniu_ligu iki rugsėjo 21 d. 17.00 val. imtinai.

Telefonas pasiteirauti 8 616 08 880.

PASTABA:

• Nemokamų vietų skaičius ribotas. Nelikus nemokamų vietų, organizatorius pasilieka teisę stabdyti registraciją.



Leidėjas:
Lietuvos infektologų draugija

**VYRIAUSIASIS
REDAKTORIUS**
Prof. Arvydas Ambrozaitis

REDAKCIINĖ KOLEGIJA

Prof. Auksė Mickienė
Prof. Alvydas Laiškonis
Prof. Kęstutis Žagminas
Doc. Raimonda Matulionytė
Doc. Ligita Jančorienė
Dr. Rolanda Valintėlienė
Gyd. Alina Voinič



LEIDYKLA
UAB „Baltijos idėjų grupė“
ir partneriai

P. Lukšio g. 32, Vilnius
tel. (8 5) 210 71 39
faks. (8 5) 210 71 40
el. paštas info@idejugupe.lt

PROJEKTŲ VADOVAS
Arūnas Kuginys
mob. +370 611 37 967

DIZAINERIS
Vaidotas Zaleckis

KALBOS REDAKTORĖ
Sonata Liekytė

SPAUSTUVĖ
AB „Spauda“

T U R I N Y S

Redakatoriaus žodis.....2

AKTUALIJOS IR NAUJIENOS

Europos klinikinių mikrobiologų ir
infektologų draugijos Bakterinio meningito
diagnostikos ir gydymo rekomendacijos.....3

Meningokokinė infekcija: ar reikia bijoti?8

Zikos virusinė infekcija: faktai ir padariniai10

Inovatyvi latentinės tuberkuliozės diagnostika –
kelias į tuberkuliozės suvaldymą pasaulyje.....12

Tosoh TRCReady-80 – saugus,
greitas, jautrus ir specifiskas būdas aktyviai
tuberkuliozei diagnozuoti.....16

Prof. Limas Kupčinskas: *Gydant hepatitą C*
įvyko esminis perversmas.....20

APŽVALGINIAI STRAIPSNIAI

Ar išspręstos visos su virusiniu hepatitu C
susijusios problemos?23

Gripas – rutininė liga, kuri gali būti klaidinga.....26

Pagyvenusių asmenų gripo infekcijos ypatumai30

Epidemiologiniai kokliušo ypatumai 2000–2013
metais dešimtyje Vidurio ir Rytų Europos šalių34

Komentuoja Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Vaikų ligų klinikos vedėjas prof. Vytautas Usonis..... 38

Klaritromicinas ir jo vieta šiuolaikinėje pediatrinėje
antibiotikų terapijoje.....39

Infekcinės ligos Kaune XVI–XXI amžiuje.....44

INFORMACIJA IŠ KONFERENCIJŲ

ECCMID 2016 apžvalga47



Mieli kolegos,

rudenį įprasta įvertinti ne tik gamtos padovanotas gėrybes, bet ir pasidžiaugti per metus atliktų darbų rezultatais. Po ilgo ir įtempto darbo jūsų dėmesiui – jubiliejinis, jau 10-asis, žurnalo *Internistas* priedo *Infekcinės ligos* numeris.

10-ajame žurnalo numeryje rasite interviu aktualiomis infekcinių ligų temomis. Interviu su prof. Ligita Jančoriene kalbama apie didžiulį proveržį gydant lėtinį hepatitą C, apie padėtį Lietuvoje, apie hepatito C diagnostiką ir šiuolaikinio gydymo prieinamumą Lietuvoje. Interviu su prof. Arvydu Ambrozaičiu skaitykite apie gripo infekcijos aktualumą ir jo galimą grėsmę rizikos grupėms priklausančioms gyventojų grupėms, taip pat apie visuomenės požiūrį į šią iš tiesų grėsmingą infekcinę ligą. Interviu su prof. Aukse Mickiene gvildenama meningokokinės infekcijos aktualumo Lietuvoje tema, jos profilaktikos ir gydymo galimybės, diagnostikos sunkumai ir naujausios naujienos. Interviu su dr. Davide'u Manissero (Linkfieldas, Jungtinė Karalystė) skaitykite apie tuberkuliozės valdymo iššūkius ir galimybes tobulinant latentinės tuberkuliozės diagnostiką. Interviu su prof. A. Ambrozaičiu aptariama sparčiai pasaulyje plintanti Zikos virusinė infekcija ir jos galimi padariniai.

Kaip žinoma, 2016 metais Europos klinikinių mikrobiologų ir infektologų draugija (angl. ESCMID) paskelbė atnaujintas Bakterinio meningito diagnostikos ir gydymo rekomendacijas, todėl neabejotinai skaitytojus sudomins gyd. Elžbietos Matulytės apžvalginis straipsnis apie šias ypač gydytojui praktikai aktualias rekomendacijas.

2015–2016 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Infekcinių ligų ir Geriatrijos klinikose bei Infekcinių ligų ir tuberkuliozės ligoninėje (Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialas) vyko sezoninio gripo vakcinos efektyvumo hospitalizuotų pacientų grupėje tyrimas, finansuojamas Lietuvos mokslo tarybos. Gauti rezultatai leidžia teigti, kad būtina nedelsiant peržiūrėti dabartinę vakcinacijos nuo gripo strategiją mūsų šalyje. Apie tai kalbama gyd. Monikos Kuliešės ir prof. A. Mickienės straipsnyje *Pagyvenusių amžiaus asmenų gripo infekcijos ypatumai*.

Šių metų balandžio 9–12 dienomis Amsterdame vyko 26-asis Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų kongresas *ECCMID 2016*, kuriame lankėsi nemažai dalyvių ir iš Lietuvos. Apžvalginę informaciją apie naujienas infektologijos srityje parengė šio kongreso dalyviai, infekcinių ligų gydytojai rezidentai E. Matulytė ir Mindaugas Paulauskas.

Knygos apie medicinos istoriją, ypač apie infektologijos, yra retenybė. Labai džiugu, kad 2016 metais pasirodė prof. Alvydo Laiškonio parengta knyga apie infekcinių ligų raidą Kaune XVI–XXI amžiuje, kuri pristatoma šiame žurnalo numeryje.

Dėkoju visiems autoriams, žurnalo rėmėjams ir linkiu malonaus skaitymo!

Vyriausiasis redaktorius
prof. Arvydas Ambrozaitis

EUROPOS KLINIKINIŲ MIKROBIOLOGŲ IR INFEKTOLOGŲ DRAUGIJOS BAKTERINIO MENINGITO DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO REKOMENDACIJOS

Gyd. Elžbieta Matulytė

Įvadas

Meningitas – infekcinė nervų sistemos liga, labiausiai pažeidžianti minkštuosius smegenų dangalus, sukelianti jų uždegimą ir smegenų skysčio infekcinius bei uždegiminius pakitimus.

Pastaraisiais dešimtmečiais bakterinio meningito epidemiologija, gydymas labai pasikeitė. Pirma, konjuguotos vakcinos Europoje įvedimas lėmė *H. influenzae* B tipo sukkelto meningito sumažėjimą, o konjuguotos pneumokokinės ir meningokokinės vakcinos sumažino sergamumą bakteriniu meningitu. Bakterinis meningitas tapo dažnesnis suaugusiųjų nei vaikų populiacijoje. Antra, bakterinio meningito sukėlėjų – *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* – atsparumas įprastai gydymui skiriamiems antibiotikams didėja ir įvairiuose Europos regionuose skiriasi, todėl empirinė antibiotikų terapija turi būti skiriama atsižvelgiant į tam tikram regionui būdingą sukėlėjų atsparumą. Tiesa, atsitiktinės imties, kontroliuojamųjų tyrimų, nagrinėjančių galimą papildomą bakterinio meningito gydymą, rezultatai dažniausiai yra kontroversiški. Įvertinus šias problemas, aiškios praktinės bakterinio meningito rekomendacijos, apibendrinančios diagnostikos metodus, gydymo ypatumus, yra būtinos. Todėl Europos klinikinių mikrobiologų ir infektologų draugija (angl. ESCMID) 2016 metais paskelbė atnaujintas Bakterinio meningito diagnostikos ir gydymo rekomendacijas.

ESCMID komitetas suformulavo klausimus, apimančius pagrindines bakterinio meningito diagnostikos ir gydymo problemas.

Išvados ir rekomendacijos pateikiamos pagal ESCMID pripažintą vertinimo skalę (1 lentelė).

Bakterinio meningito epidemiologija Europoje

1 klausimas. Kokie yra bakterinio meningito sukėlėjai tarp skirtingų grupių (naujagimiai, kūdikiai ir vaikai, suaugusieji, imunosupresuoti pacientai)?

Bakteriniai meningitai tarp naujagimių

Naujagimių bakterinis meningitas skirstomas į ankstyvąjį (1 gyvenimo savaitę) ir vėlyvąjį (2–6 gyvenimo savaitę). Ankstyvuojų bakteriniu meningitu užsikrečiama vertikaliuoju keliu (motina vaikui) gimdymo metu, vėlyvuojų – horizontaliuoju keliu (žmogus žmogui). Dažniausi naujagimių bakterinio meningito sukėlėjai yra *S. agalactiae* (B grupės streptokokas) ir *E. coli* (2 lentelė).

Bakterinis meningitas tarp kūdikių ir vaikų

Istoriškai bakterinio meningito sukėlėjai tarp kūdikių ir vaikų buvo 3 – *H. influenzae* B tipas, *N. meningitidis* ir *S. pneumoniae*. Nuo 1990 metų konjuguotos vakcinos įvedimas lėmė *H. influenzae* B tipo sukkelto meningito sumažėjimą, todėl *H. influenzae* sukeltas meningitas pasitaiko tik tarp neskiepytų vaikų arba esant kitam serotipui.

N. meningitidis B serotipas yra dažniausias vaikų ir suaugusiųjų grupėse. B serotipo meningokokinio meningito paplitimas

1 lentelė. ESCMID rekomendacijų ir išvadų vertinimo skalė

Rekomendacijos		Išvados	
Laipsnis		Lygis	Išvados pagrįstos:
A	ESCMID stipriai pataria remtis rekomendacija	1	bent vieno atsitiktinės imties klinikinio tyrimo įrodymais
B	ESCMID vidutiniškai pataria remtis rekomendacija	2	bent vieno gerai parengto ne atsitiktinės imties klinikinio tyrimo įrodymais
C	ESCMID rekomendacija pataria remtis kraštutiniais atvejais	3	patikimų specialistų nuomonėmis
D	ESCMID yra prieš rekomendaciją		

2 lentelė. Naujagimių bakterinio meningito sukėlėjai

Šalis	Jungtinė Karalystė	Prancūzija	Ispanija	Nyderlandai	Iš viso
Stebimasis laikotarpis	2010–2011	2001–2007	1997–1998	2006–2012	
<i>S. agalactiae</i>	150	258	69	88	565 (58 proc.)
<i>E. coli</i>	41	123	12	27	203 (21 proc.)
<i>L. monocytogenes</i>	11	7	0	1	19 (2 proc.)
<i>S. pneumoniae</i>	28	8	0	3	39 (4 proc.)
Kiti	72	43	22	14	156 (16 proc.)
Iš viso	302	444	66	133	982

3 lentelė. Suaugusiųjų bakterinio meningito sukėlėjai

Šalis	Danija	Turkija	Jungtinė Karalystė	Čekija	Nyderlandai	Iš viso
Stebimasis laikotarpis	1998–2012	1994–2003	1997–2002	1997–2004	2006–2012	
<i>N. meningitidis</i>	42	251	550	75	171	1 089 (27 proc.)
<i>S. pneumoniae</i>	92	457	525	82	1 001	2 157 (53 proc.)
<i>H. influenzae</i>	3	2	48	3	56	112 (3 proc.)
<i>L. monocytogenes</i>	5	6	48	21	74	154 (4 proc.)
Kiti	30	68	124	35	291	548 (13 proc.)
Iš viso	172	784	1 295	216	1 593	4 060

per pastarąjį dešimtmetį kai kuriose valstybėse sumažėjo. Dėl šio sumažėjimo pneumokokinio ir meningokokinio meningito atvejų pasiskirstymas tarp kūdikių ir vaikų yra panašus. Pneumokokinio meningito atvejų sumažėjo taip pat dėl konjuguotos pneumokokinės vakcinos nuo 7, 11 ir 13 serotipo įvedimo.

Bakterinis meningitas tarp suaugusiųjų

Dažniausias bakterinio meningito sukėlėjas tarp suaugusiųjų yra *S. pneumoniae* (3 lentelė).

Bakterinis meningitas tarp imunosupresuotų pacientų

Pneumokokinis meningitas yra dažnesnis tarp pacientų po splenektomijos ar esant prastai blužnies funkcijai, sergančiųjų lėtinėmis inkstų ar kepenų ligomis, ŽIV infekcija, alkoholizmu, hipogamaglobulinemija, cukriniu diabetu ir vartojančių imunosupresinius vaistus. Esant komplemento sistemos sutrikimams, labai padidėja rizika susirgti meningokokinio meningitu. Predisponuojantys veiksniai, susiję su dažnesniu sergamumu *H. influenzae* sukeltu bakteriniu meningitu, yra cukrinis diabetas, alkoholizmas, splenektomija ar sutrikusi blužnies funkcija, daugybinė mieloma, imunodeficitas (pvz., hipogamaglobulinemija). *L. monocytogenes* sukeltas bakterinis meningitas dažnesnis tarp vyresnio amžiaus pacientų (>60 metų) ir esant įgytiems imunodeficitams, t. y. cukrinis diabetas, onkologinė liga ir imunosupresinių vaistų vartojimas.

Išvados

2 lygis. Dažniausi naujagimių bakterinio meningito sukėlėjai yra *S. agalactiae* ir *E. coli*.

2 lygis. Dažniausi kūdikių ir vaikų bakterinio meningito sukėlėjai yra *N. meningitidis* ir *S. pneumoniae*.

2 lygis. Dažniausi suaugusiųjų bakterinio meningito sukėlėjai yra *S. pneumoniae* ir *N. meningitidis*. Kitas svarbus bakterinio meningito sukėlėjas – *L. monocytogenes*.

Bakterinio meningito diagnostika

2 klausimas. Kokie yra bakterinio meningito klinikiniai požymiai ir koks yra jų patikimumas?

Naujagimių bakterinio meningito klinikiniai požymiai

Bakterinio meningito klinikiniai požymiai tarp naujagimių yra nespecifiniai: irzlumas, apetito stoka, blyški arba marmuruota oda, hipertoniškumas arba hipotoniškumas, kvėpavimo funkcijos sutrikimas. Karščiavimas nustatomas rečiau (6–39 proc.). Traukuliai nustatyti 9–34 proc. atvejų ir yra dažnesni tarp pacientų, sergančių B grupės streptokokiniu meningitu, nei sukeltu *E. coli* bakteriniu meningitu. Kvėpavimo funkcijos sutrikimas dažniausiai yra vienas pirmųjų bakterinio meningito klinikinių požymių. Tarp naujagimių, kuriems diagnozuotas B grupės streptokokinis meningitas pirmąją gyvenimo parą, kvėpavimo (72 proc.), kraujotakos (69 proc.) sistemų pažeidimai ir neurologiniai simptomai (63 proc.) buvo vyraujantys pirminiai simptomai.

Kūdikių ir vaikų bakterinio meningito klinikiniai požymiai

Klasikiniai klinikiniai požymiai – karščiavimas, sutrikusi sąmonės būklė, sprando raumenų rigidiškumas – rečiau nustatomi jaunesnių vaikų grupėje nei tarp vyresnių vaikų bei

4 lentelė. Kūdikių ir vaikų bakterinio meningito klinikiniai požymiai

Šalis	Graikija	JAV	Kosovas	Prancūzija	Islandija
Stebimasis laikotarpis	1974–2005	2001–2007	1997–2002	1995–2004	1995–2010
Pacientų skaičius	1 331	231	227	89	140
Karščiavimas	93 proc.	93 proc.	–	–	92 proc.
Vėmimas	58 proc.	–	–	–	67 proc.
Pablogėjusi sąmonės būklė	–	13 proc.	51 proc.	25 proc.	–
Galvos skausmas	78 proc.	–	–	–	–
Sprando raumenų rigidiškumas	82 proc.	40 proc.	–	–	60 proc.
Traukuliai	19 proc.	10 proc.	22 proc.	25 proc.	–
Židininė neurologinė simptomatika	–	–	16 proc.	11 proc.	–
Bėrimas	39 proc.	4 proc.	–	–	5 proc.

5 lentelė. Suaugusiųjų bakterinio meningito klinikiniai požymiai

Šalis	Nyderlandai	Prancūzija	Ispanija	Islandija	Danija
Stebimasis laikotarpis	1998–2002	2001–2004	1996–2010	1975–1994	1989–2010
Pacientų skaičius	696	60	295	119	172
Galvos skausmas	87 proc.	87 proc.	–	–	58 proc.
Pykinimas / vėmimas	74 proc.	–	45 proc.	–	–
Sprando raumenų rigidiškumas	83 proc.	–	69 proc.	82 proc.	65 proc.
Bėrimas	26 proc.	–	20 proc.	52 proc.	–
Karščiavimas	77 proc.	93 proc.	95 proc.	97 proc.	87 proc.
Pablogėjusi sąmonės būklė	69 proc.	30 proc.	54 proc.	66 proc.	68 proc.
Koma	14 proc.	–	7 proc.	13 proc.	16 proc.
Židininė neurologinė simptomatika	34 proc.	23 proc.	15 proc.	–	21 proc.
Klinikinė triada ¹	44 proc.	–	41 proc.	51 proc.	45 proc.

¹ Karščiavimas, sprando raumenų rigidiškumas, pablogėjusi sąmonės būklė.

suaugusiųjų. Įprastai kūdikių bakterinis meningitas prasideda karščiavimu, šaltkrėčiu, vėmimu, šviesos baime ir stipriu galvos skausmu (4 lentelė).

Išvados

2 lygis. Naujagimių bakterinio meningito klinikiniai požymiai yra nespecifiniai.

2 lygis. Kūdikių ir vaikų bakterinio meningito dažniausi klinikiniai požymiai yra karščiavimas, galvos skausmas, sprando raumenų rigidiškumas ir vėmimas. Nėra vieno klinikinio požymio, būdingo visiems sergantiesiems bakteriniu meningitu.

Rekomendacijos

A laipsnis. Vaikų bakterinis meningitas gali pasireikšti tik nespecifiniais simptomais. Būdingų bakteriniam meningitui klinikinį požymių gali nebūti. Visiems vaikams, kuriems įtariamas bakterinis meningitas, ESCMID rekomenduoja atlikti liumbalinę punkciją (išskyrus atvejus, kai liumbalinė punkcija yra kontraindikuotina).

Suaugusiųjų bakterinio meningito klinikiniai požymiai

Galvos skausmas, karščiavimas, sprando raumenų rigidiškumas ir pablogėjusi sąmonės būklė yra dažniausi pirminiai bakterinio meningito klinikiniai požymiai. Klasikinė triada (karščiavimas, sprando raumenų rigidiškumas, pablogėjusi sąmonės būklė) nustatyta tik 41–51 proc. pacientų (5 lentelė). Hemoraginis bėrimas nustatytas 20–52 proc. pacientų ir yra būdingas daugiau nei 90 proc. pacientų, sergančių meningokokine infekcija.

Išvados

2 lygis. Dažniausi bakterinio meningito klinikiniai požymiai – karščiavimas, galvos skausmas, sprando raumenų rigidiškumas ir pablogėjusi sąmonės būklė. Klasikinės triados (karščiavimas, sprando raumenų rigidiškumas, galvos skausmas) gali ir nebūti.

Rekomendacijos

A laipsnis. Bakterinio meningito klasikinių klinikinį požymių gali nebūti, tačiau bakterinio meningito diagnozė negali būti atmesta.

6 lentelė. Bakterinio meningito empirinė antibiotikų terapija

Pacientų grupės pagal amžių	Sumažėjęs <i>S. pneumoniae</i> jautrumas penicilinui	<i>S. pneumoniae</i> jautrus penicilinui	Dozavimas
Naujagimiai	Amokscilinas / ampicilinas / penicilinas + cefotaksimas arba amokscilinas / ampicilinas + aminoglikozidas		<1 savaitę: cefotaksimas po 50 mg/kg kas 8 val.; amokscilinas / ampicilinas po 50 mg/kg kas 8 val.; gentamicinas po 2,5 mg/kg kas 12 val. 1–4 savaites: ampicilinas po 50 mg/kg kas 6 val.; cefotaksimas po 50 mg/kg kas 6–8 val.; gentamicinas po 2,5 mg/kg kas 8 val.; tobramicinas po 2,5 mg/kg kas 8 val.; amikacinas po 10 mg/kg kas 8 val.
1 mėnesio–18 metų	Cefotaksimas arba ceftriaksonas + vankomicinas arba rifampicinas	Cefotaksimas arba ceftriaksonas	Vankomicinas po 10–15 mg/kg kas 6 val., siekiant koncentracijos serume 15–20 µg/ml; rifampicinas po 10 mg/kg kas 12 val. iki 600 mg/d.; cefotaksimas po 75 mg/kg kas 6–8 val.; ceftriaksonas po 50 mg/kg kas 12 val. (maksimumas 2 g kas 12 val.)
18–50 metų	Cefotaksimas arba ceftriaksonas + vankomicinas arba rifampicinas	Cefotaksimas arba ceftriaksonas	Ceftriaksonas po 2 g kas 12 val. arba 4 g kas 24 val.; cefotaksimas po 2 g kas 4–6 val.; vankomicinas po 10–20 mg/kg kas 8–12 val., siekiant koncentracijos serume 15–20 µg/ml; rifampicinas po 300 mg kas 12 val.
50 metų arba 18–50 metų + rizikos veiksniai <i>L. monocytogenes</i> ¹	Cefotaksimas arba ceftriaksonas + vankomicinas arba rifampicinas + amokscilinas / ampicilinas / penicilinas G	Cefotaksimas arba ceftriaksonas + amokscilinas / ampicilinas / penicilinas G	Ceftriaksonas po 2 g kas 12 val. arba 4 g kas 24 val.; cefotaksimas po 2 g kas 4–6 val.; vankomicinas po 10–20 mg/kg kas 8–12 val., siekiant koncentracijos serume 15–20 µg/ml; rifampicinas po 300 mg kas 12 val.; amokscilinas / ampicilinas po 2 g kas 4 val.

¹ Cukrinis diabetas, imunosupresinis gydymas, vėžys ir kiti veiksniai, sukeliantys imunosupresiją.

Laboratorinių metodų tikslumas diagnozuojant bakterinį meningitą

Bakterinio meningito diagnozė negali būti patvirtinta be likvoro ištyrimo. Latekso agliutinacijos reakcija, dažymas Gramo būdu, imunochromotografinis antigeno nustatymas ir polimerazės grandinės reakcija (PGR) gali suteikti papildomos informacijos, jeigu likvoro pasėlis yra neigiamas. Jeigu likvoro tyrimo atlikti nėra galimybių, serumo uždegiminiai žymenys gali būti naudingi nustatant bakterinio meningito diagnozę.

Išvados

2 lygis. Leukocitų skaičius, gliukozės ir baltymo koncentracijos likvoro, esant naujagimių bakteriniam meningitui, yra normos ribose arba nesmarkiai padidėję.

2 lygis. Klasikiniai likvoro pakitimai (padidėjusi baltymo koncentracija, sumažėjusi gliukozės koncentracija, pleucitozė) nustatomi ≥90 proc. pacientų, sergančių bakteriniu meningitu. Likvoras be pakitimų nustatomas labai retai.

2 lygis. Likvoro pasėlis yra teigiamas 60–90 proc. bakterinio meningito atvejų. Paskyrus antibiotikų terapiją prieš likvoro tyrimą, teigiamų likvoro pasėlių sumažėja 10–20 proc.

Gydymas

Rekomendacijos

A laipsnis. Bakteriniu meningitu sergantiems pacientams antibiotikų terapiją būtina pradėti kaip įmanoma greičiau. Laiko intervalas neturi viršyti 1 val. Jeigu juosmeninė punkcija atidedama, empirinė antibiotikų terapija turi būti pradėta iš karto, tik įtarus bakterinį meningitą.

Empirinė antibiotikų terapija

Empirinės antibiotikų terapijos pasirinkimas priklauso nuo paciento amžiaus ir nuo galimo sumažėjusio *S. pneumoniae* jautrumo penicilinui bei 3 klasės cefalosporinams (6 lentelė). Jeigu yra sumažėjusio *S. pneumoniae* jautrumo rizika, empirinė antibiotikų terapija turi būti skiriama pridėdant vankomiciną arba rifampiciną. Jeigu nustatomi listerinio meningito rizikos veiksniai pacientui iki 50 metų (pvz., cukrinis diabetas, imunosupresinių vaistų vartojimas, vėžys) arba pacientui daugiau nei 50 metų, turi būti pradėdama empirinė antibiotikų terapija amokscilinu arba ampicilinu. Neseniai Olandijoje atliktame nacionaliniame tyrime, kuriame analizuoti bakterinio meningito atvejai (n=259) per 6 metus, nustatyti 4 (1,5 proc.) listerinio meningito atvejai, kai pacientai buvo jaunesni nei 50 metų ir nesantys imunosupresinės būklės.

7 lentelė. Profilaktinė antibiotikų terapija asmenims, kontaktavusiems su sergančiuoju meningokokiniu meningitu

Antibiotikai	Dozė	Trukmė
Rifampicinas	Kūdikiams iki 3 mėnesių: 5 mg/kg 2 k./d. 3 mėnesių–12 metų vaikams: 10 mg/kg 2 k./d. (iki 600 mg) Vyresniems nei 12 metų vaikams: 600 mg 2 k./d. Suaugusiesiems: 600 mg 2 k./d. Nėščiosioms: 600 mg 2 k./d. tik po trečiojo nėštumo mėnesio	2 dienos
Ciprofloksacinas	Suaugusiesiems: 500 mg 2 k./d. Nėščiosioms: kontraindikuotina	Vienkartinė dozė
Ceftriaksonas	<16 metų vaikams: 125 mg i/r. ≥16 metų vaikams: 250 mg i/r. Nėščiosioms: 250 mg i/r. (pirmojo pasirinkimo)	Vienkartinė dozė

Profilaktika

3 klausimas. **Ar profilaktinis asmenų, kontaktavusių su sergančiuoju meningokokiniu meningitu, gydymas sumažina užkrato nešiojimo ir antrinius atvejus?**

Išvados

2 lygis. Profilaktinė antibiotikų terapija asmenims, kontaktavusiems su sergančiuoju meningokokiniu meningitu, apsaugo nuo antrinių bakterinio meningito atvejų ir eradikuoja meningokoko nešiojimą.

Rekomendacijos

A laipsnis. Rekomenduojama profilaktinė antibiotikų terapija ceftriaksonu, ciprofloksacinu arba rifampicinu visiems asmenims, artimai kontaktavusiems su sergančiuoju meningokokiniu meningitu (7 lentelė).

4 klausimas. **Ar indikuotina skiepyti pneumokokine vakcina po persirgto pneumokokinio meningito?**

Išvados

2 lygis. Vakcinacija po persirgto pneumokokinio meningito indikuotina dėl galimos pneumokokinio meningito pasikartojimo rizikos (1–5 proc.).

Rekomendacijos

B laipsnis. Rekomenduojama skiepyti pneumokokine vakcina pacientus, sirgusius pneumokokiniu meningitu.

5 klausimas. **Kokia priežiūra reikalinga asmenims, persirgusiems bakteriniu meningitu (pvz., tikrinimas dėl klausos sutrikimo, neuropsichologinis ištyrimas)?**

Išvados

2 lygis. Dažniausi liekamieji reiškiniai po bakterinio meningito tarp suaugusiųjų ir vaikų yra klausos sutrikimas, neuropsichologinės problemos ir židininiai neurologiniai simptomai.

Rekomendacijos

A laipsnis. Vaikams ir suaugusiesiems, sergantiems bakteriniu meningitu, klausos turi būti patikrinama hospitalizacijos dėl bakterinio meningito metu. Esant klausos sutrikimui, pacientas turi būti nukreiptas konsultuotis su otorinolaringologu dėl indikacijų kochleariniam implantui.

B laipsnis. Rutininis neuropsichologinis ištyrimas nerekomenduojamas. Jeigu nustatomi kognityviniai sutrikimai, neuropsichologinis ištyrimas turi būti atliktas ir esant indikacijų, pacientas turi būti nukreiptas konsultuotis su neurologu, psichologu ar reabilitologu.

MENINGOKOKINĖ INFEKCIJA: AR REIKIA BIJOTI?

Meningokokinė infekcija pasireiškia staiga, yra klatinga ir gali tapti mirties priežastimi, todėl labai gąsdina visuomenę. Vienas dažniausių jos sukėlėjų yra B grupės meningokokas, o pažeidžiamiausia yra vaikų grupė.

Apie meningokokinę infekciją Lietuvoje, profilaktikos ir gydymo galimybes, diagnostikos sunkumus ir naujienas kalbamės su Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Infekcinių ligų klinikos vadove prof. Aukse Mickiene.

Visuomenė, ypač mažų vaikų tėvai, bijo meningokokinės infekcijos, nes spaudoje yra skaitę apie šios ligos klasterį, žaibinę formą, pasibaigiančią mirtimi. Kokia padėtis yra Lietuvoje?

Meningokokinės infekcijos sergamumo dažnis įvairiose Europos šalyse skirtingais laikotarpiais yra 1–10 atvejų 100 tūkst. gyventojų. 2011–2014 metų duomenimis, Lietuvoje jis siekė 2,6 atvejo 100 tūkst. gyventojų. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro duomenimis, per pirmąjį šių metų pusmetį užregistruoti 55 meningokokinės infekcijos atvejai. Perna per tą patį laikotarpį tokių atvejų buvo 50.

Šiai ligai būdinga, kad infekcijos proveržis svyruoja, t. y. tam tikru periodu sergančiųjų būna gerokai daugiau. Pastarąjį dešimtmetį tokių periodų Lietuvoje nebuvo stebėta. Paprastai mūsų šalyje kasmet nustatoma apie 80 ligos atvejų. Dauguma infekcijos atvejų yra pavieniai, sporadiniai, tačiau šeimose, mokyklose, universitetuose, kareivinėse gali kilti ir ligos protrūkiai.

Visuomenę gąsdina šios infekcijos sukeltos mirtys. Lietuvoje mirštamumas nėra didesnis negu kitose šalyje ir sudaro apie 10 proc. visų atvejų. Be abejo, kiekviena netektis yra labai skaudi, todėl medikai deda visas pastangas, kad taip nenutiktų. Didelę reikšmę ligos baigčiai turi jos forma. Jeigu ligonis pas medikus patenka ištikus sepsiniam šokui, mirties tikimybė yra daug didesnė negu tuo atveju, kai bakterija sukelia meningitą. Įtakos mirštamumui turi ligonio amžius, meningokoko serotipas, imunitetas ir kt.

Į ką pirmiausia turėtų atkreipti dėmesį medikai, kad liga būtų nustatyta laiku? Kokių problemų kyla diagnozuojant ligą?

Ligos diagnozė patvirtinama klinikiniais ir laboratoriniais tyrimais. Pagrindiniai klinikiniai simptomai yra karščiavimas, šaltkrėtis, raumenų skausmas, stiprūs galvos skausmai, pykinimas, vėmimas. Diagnozei nustatyti svarbu išsiaiškinti, ar yra hemoraginis bėrimas ir / ar sprando raumenų rigidiškumas, Kernigo, Brudzinskio simptomų.

Didžiausia ligos klasteris, kad pradžioje nebūna jokių specifinių požymių, ji prasideda staiga ir primena gripą. Todėl pačioje pradžioje meningokokinės infekcijos praktiškai neįmanoma atskirti, net kraujo rodiklių pokyčių dar nėra. Deja, medikai neretai neteisingai kaltinami, kad ligą pražiūrėjo, nors nėra tyrimų, kurie iš karto parodytų infekcijos buvimą kraujyje. Tai ir yra didžiausia problema. Vėliau, kai pasireiškia bėrimas, jau

galima įtarti meningokokinę infekciją. Tiesa, pradžioje bėrimo dažniausiai nebūna, o jam pasireiškus, liga gali progresuoti itin sparčiai.

Kokiais simptomais pasireiškia liga?

Ligos simptomai priklauso nuo ligos formos. Meningokokinė infekcija gali pasireikšti lokalizuota, generalizuota ir reta forma. Lokalizuota forma dažniausiai pasireiškia nazofaringitu. Tokiu atveju liga dažniausiai nėra diagnozuojama, o žmonės pasveiksta ne nežinodami, kad sirgo meningokoko infekcija. Dalis žmonių (apie 5–10 proc.) yra meningokoko bakterijos turėtojai arba trumpalaikiai nešiotojai, kuriems ši bakterija nesukelia jokių negalavimų. Daugiausia meningokokų nešiotojų yra tarp paauglių ir jaunų suaugusiųjų (apie 15–30 proc.). Tačiau epidemiologiniu požiūriu jie labai svarbūs, nes žmonės, kurie suserga generalizuota forma, dažniausiai užsikrečia būtent nuo tokio besimptomio nešiotojo arba nuo žmogaus, kuris tik sloguoja.

Generalizuota ligos forma pasireiškia meningokokinio sepsiu (meningokokemija), meningokokinio meningitu arba šių ligų deriniu. Meningokokinis sepsis vystosi dėl to, kad sukėlėjai patenka į kraują, pradeda daugintis ir sukelia uždegiminį organizmo atsaką. Meningokokemija skirstoma į tipinę ir žaibinę. Tipinei formai būdinga 39–40 °C temperatūra, šaltkrėtis, bendras silpnumas, galvos skausmas. Hemoraginio pobūdžio bėrimas dažniausiai atsiranda per pirmąją parą ar pirmosiomis valandomis. Bėrimas plinta nuo šlaunų, sėdmenų, blauzdų iki liemens, pažastų, veido. Žaibinė forma išsiskiria tuo, kad tie patys simptomai progresuoja daug greičiau, o ligonio būklė blogėja valandomis. Bėrimai plinta, atsiranda dusulys, sumažėja kraujo spaudimas. Intensyviai negydomas ligonis gali mirti per 24 val. nuo pirmųjų simptomų atsiradimo. Sergant šia ligos forma, mirštamumas yra didžiausias – sudaro 40–60 proc. visų atvejų. Yra buvę atvejų, kai bėrimas nebuvo spėjęs atsirasti arba buvo tik pavienių, sunkiai įžiurimų jo elementų, o nuo pat ligos pradžios žaibiškai progresavo sepsis, septinis šokas, pasireiškė kraujo krešumo sutrikimai ir daugybinė organų disfunkcija, pasibaigusi mirtimi.

Meningokokinis meningitas taip pat pasireiškia karščiavimu (38–39 °C temperatūra), stipriu galvos skausmu, pykinimu,



Prof. A. Mickienė

vėmimu. Ligonis tampa vangus, jautrus šviesai, mieguistas, atsiranda smegenų dangalų dirginimo požymių – sprando rigidiškumas, Kernigo, Brudzinskio simptomai. Jeigu liga progresuoja iki meningoencefalito, išsivysto smegenų edema, koma, traukuliai.

Mišri forma yra tokia, kai kartu pasireiškia ir meningokokinis sepsis, ir meningitas. Meningokokinė infekcija gali pasireikšti ir retomis formomis, pavyzdžiui, artritu, poliartritu, perikarditu, endokarditu, pneumonija ir kt.

Kodėl susergama meningokokine infekcija? Kas naujo žinoma apie sukėlėjus?

Ligą sukelia gramneigiamas diplokokas *Neisseria meningitidis*. Šios bakterijos gausu aplinkoje, nors ji ir nėra atspari aplinkos poveikiui. Esant +10 °C temperatūrai, ji žūsta per 2 val., o esant +50 °C – per 5 min. Tiesioginiai saulės spinduliai bakteriją sunaikina per 2–6 val.

Liga plinta lašeliniu būdu per orą bendraujant su sergančiais arba sveikais bakterijų nešiotojais. Infekcijos šaltinis yra ir sergantis generalizuota, ir lokalizuota ligos forma, taip pat ir sveikas sukėlėjo nešiotojas. Inkubacinis ligos periodas trunka 2–7 dienas.

Žinoma 12 *Neisseria meningitidis* bakterijos serologinių grupių. Iš jų labiausiai paplitę yra A, B, C, Y, W-135, X serogrupių sukėlėjai, apie 90 proc. ligos atvejų sukelia serogrupės A, B ir C. Lietuvoje, kaip ir kitose Europos šalyse, dažniausiai (maždaug 2/3 mikrobiologiškai patvirtintų atvejų) meningokokinę infekciją sukelia B serologinės grupės meningokokai. Švedijoje pastaraisiais metais daugėja Y serologinės grupės sukeltų susirgimų, Jungtinėje Karalystėje – W-135. Neseniai pirmą kartą W-135 serogrupės meningokokinę infekciją diagnozuota Lietuvoje. Ja sirgęs jaunas žmogus mirė staiga – per nepilną parą nuo ligos pradžios.

Kodėl vieni žmonės suserga, o kiti – ne? Ar vykdomi nauji tyrimai šioje srityje?

Žinoma, kad meningokokinė infekcija dažniau pakerta sveikesnius žmones, t. y. retai sergančius vaikus, paauglius ar jaunimą. Ši infekcija neaplenkia ir vyresnio amžiaus žmonių, tačiau dažniau serga vaikai ir kūdikiai – jie sudaro 60–70 proc. visų ligonių.

Kodėl vieni suserga, o kiti – ne, nėra iki galo aišku. Žmogaus imlumas bakterijai priklauso nuo daugelio veiksnių. Manoma, kad tai lemia imuninė sistema, bakterijų, patekusių į žmogaus organizmą, kiekis, jų potėpis, nosiaryklės būklė, kartu esanti virusinė infekcija, tam tikri genetiniai veiksniai, kt.

Į rizikos grupę patenka rūkaliai, nuo pasyvaus rūkymo kenčiantys vaikai, žmonės, kurie persirgo gripu ar kitomis kvėpavimo takų gleivinę pažeidžiančiomis infekcijomis, taip pat žmonės, kurių imunitetas nuslopintas dėl ligos ar gydymo. Deja, dauguma sergančiųjų yra žmonės, kuriems nenustatyta jokių akivaizdžių rizikos veiksnių.

Kaip gydoma liga? Kokių naujovių, susijusių su ligos gydymu, atsirado per pastaruosius metus?

Sergantieji generalizuota ligos forma pacientai gydomi liginėje. Deja, daugumai prireikia gydymo reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose. Gydoma penicilinu arba III kartos cefalosporiniais. Svarbus vaidmuo tenka kvalifikuotam ir laiku sutei-

kiamam komplikacijų gydymui (septinio šoko, diseminuotos intravazalinės koaguliacijos ir kt.).

Kaip apsisaugoti? Kokia padėtis dėl skiepų? Ar esami skiepai tinka ir vyresnio amžiaus žmonėms?

Apie susirgimą meningokokine infekcija būtina iš karto informuoti teritorijos visuomenės sveikatos priežiūros instituciją. Ligonis turi būti izoliuojamas ne trumpiau kaip 24 val. nuo gydymo vaistais pradžios. Su ligoniu bendravusių žmonių būklė turi būti stebima 10 dienų, o jiems įtarus ligą, gydyti pradedama kuo skubiau. Artimam su ligoniu bendravusiesiems profilaktiškai skiriama chemoterapija antibiotikais. Jų rekomenduojama skirti kuo anksčiau – ne vėliau kaip per 7 paras po buvusio kontakto. Artima aplinka – tai šeimos nariai, žmonės, gyvenantys tose pačiose patalpose (pvz., kareivinėse), kiti, turėję artimą kontaktą žmonės, bendramoksliai (suolo, kambario draugai ir kt.).

Veiksminga profilaktikos priemonė yra skiepai. Pastarųjų metų naujiena – 2013 metais Europos vaistų agentūroje registruota vakcina nuo B grupės meningokokų. Ši vakcina prieinama ir Lietuvoje. Ji labai populiarė. Mažų vaikų turintys žmonės dažnai teiraujasi dėl galimybės paskiepyti savo vaikus. Ja rekomenduojama skiepyti kūdikius, tačiau galima skiepyti ir visus norinčiuosius.

Skiepai nuo meningokokų infekcijos rekomenduojami žmonėms, kurie vyksta į didelės rizikos šalis, taip pat asmenims, kurie priskiriami didelės rizikos susirgti šia liga grupėms. Tai yra kūdikiams, vaikams, paaugliams, žmonėms, sergantiems lėtinėmis ligomis.

Kokios naujienos, susijusios su meningokoko B virusu, gvildenamos tarptautiniuose kongresuose? Kas naujo yra skiepų srityje?

Svarbiausia naujiena – jau minėti skiepai nuo labiausiai mūsų šalyje paplitusių B grupės meningokokų. Meningokoko infekcijos B serogrupė sudaro apie 70 proc. visų Lietuvoje diagnozuotų ligos atvejų. Tačiau dar lieka nemažai (apie 20 proc.) mikrobiologiškai nepatvirtintų ligos atvejų, ir tai kelia didelį rūpestį medikams. Be to, reikia išsiaiškinti, kokios B serogrupės meningokokų padernės cirkuliuoja mūsų šalyje, t. y. žinoti gilesnes jų antigenines savybes.

Iš tiesų vakcina nuo B tipo meningokokų labai populiarė ir reikalinga, tačiau reikia žinoti, kad meningokoko B serogrupė turi daugybę padernių, o šiuo metu esantis skiepas veikia apie 70–80 proc. jų. Taip pat nėra tiksliai žinoma po vakcinacijos susiformavusio imuniteto trukmė. Vakcina rekomenduojama kūdikiams, nes būtent 6 mėnesių–2 metų vaikai serga dažniausiai. Lietuvoje 100 tūkst. gyventojų sergamumas šioje amžiaus grupėje yra vienas didžiausių Europoje.

Jungtinėje Karalystėje vakcina nuo B tipo meningokokų įtraukta į šalies nacionalinį skiepų kalendorių ir yra finansuojama valstybės. Lietuvoje svarstoma, ar reikėtų pasekti šiuo pavyzdžiu.

Artimiausiu metu mus turėtų pasiekti dar viena B grupės vakcina, apimanti dar platesnį šios serogrupės sukėlėjų spektrą ir orientuota į vyresnius žmones, t. y. paauglius ir jaunus suaugusiuosius. Šioje amžiaus grupėje registruojamas antrasis (po kūdikių) meningokokinės infekcijos sergamumo pikas.

*Dėkojame už pokalbį.
Kalbėjosi Natalija Voronaja*

ZIKOS VIRUSINĖ INFEKCIJA: FAKTAI IR PADARINIAI

Įvadas

Beveik kiekvieną dieną Lietuvos žiniasklaidoje pasirodo pranešimų apie sparčiai plintantį Zikos virusą. Zikos virusinė infekcija – tai *Aedes* uodų platinama liga, pasireiškianti Pietų ir Centrinėje Amerikoje, Karibuose. Įvežtinių atvejų užregistruota ir Europoje. Su šia virusine liga supažindina Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinikos vedėjas prof. Arvydas Ambrozaitis.

Pastebėtas jau seniai

Zikos virusas yra susijęs su Dengė karštligės, geltonojo drugio, japoniškojo encefalito, Vakarų Nilų virusais, kuriuos taip pat perneša *Aedes* genties uodai. Pirmą kartą virusas nustatytas 1947 metais Ugandoje, Zikos miške (beždžionei), o 1954 metais pirmą kartą nustatytas žmogui Nigerijoje.

2007 metais registruotas infekcijos protrūkis už Azijos ir Afrikos ribų – Jape (Mikronezijos Federacija). 2013–2014 metais Zikos viruso protrūkiai nustatyti kai kuriose Ramiojo vandenyno salose, 2015-aisiais ligos atvejai pastebėti Samoa ir Saliomono salose, Naujoje Kaledonijoje, Fijii, Vanuatu salose. Pernai Zikos virusinė infekcija išplito Pietų Amerikoje: Brazilijoje, Kolumbijoje, Meksikoje, Panamoje, Paragvajuje, Venesueloje, Žaliojo kyšulio salose.

Iki 2016 metų balandžio 4 dienos imtinai vietiniai Zikos virusinės infekcijos atvejai registruoti maždaug 45 pasaulio valstybėse ar teritorijose (tai įrodo, kad epidemija toliau plinta Amerikoje). Šiuo metu Pasaulinė sveikatos organizacija nerekomenduoja apriboti kelionių ar prekybos į šalis, kuriose registruojama Zikos virusinė infekcija. 11 Europos šalių paskelbė oficialias rekomendacijas atidėti nėsčiųjų keliones į šalis, kur plinta Zikos virusinė infekcija. Šiai rekomendacijai pritaria ir Lietuvos užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Derėtų pabrėžti, kad Europoje Zikos viruso plitimo tikimybė yra maža, nes klimato sąlygos nėra palankios viruso pernešėjų aktyvumui. Šiems uodams veistis palankus tropinis klimatas.

Galimas ryšys su kitomis ligomis

Zikos virusinės infekcijos rezervuaras – virusu užsikrėtę žmonės ir beždžionės. *Aedes* genties uodai laikomi pagrindiniu pernešėju, plintančiu Zikos virusinę infekciją. Šie uodai labiausiai gelia dieną, taip pat galimi įkandimai vėlai vakare ir anksti ryte. Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, 2009 metais registruotas 1 Zikos virusinės infekcijos

atvejis, kai infekcija užsikrėsta lytiniu keliu – Zikos virusas išskirtas iš spermos praėjus daugiau nei 2 savaitėms nuo pasveikimo. Pernai Zikos viruso RNR aptikta 2 vaisių amniotiniame skystyje. Taigi Zikos virusas gali pereiti placentos barjerą ir kūdikiui perduoti motinos infekciją.

Greitą Zikos viruso plitimą lemia 2 veiksniai: gyventojai neturi jam imuniteto, o virusą pernešantys uodai paplitę visur – nuo pietinės JAV dalies iki šiaurinės Argentinos.

Įkandus Zikos infekciją pernešančiam uodui, užsikrečia maždaug 1 asmuo iš 5. Infekcijos inkubacinis laikotarpis yra 3–12 dienų. Ligos simptomai dažniausiai yra švelnūs, tęsiasi 2–7 dienas. Dauguma atvejų Zikos virusinė infekcija yra besimptomė. Ligai būdingas makulinis (odos dėmės) ar papulinis odos bėrimas (prasideda veido srityje ir išplinta po visą kūną), karščiavimas, sąnarių, raumenų, galvos skausmai, nepūlingas akių junginės uždegimas.

Didelio sveikatos priežiūros specialistų susidomėjimo Zikos virusinė infekcija sulaukė, kai 2015 metų spalį pastebėtas neįprastas mikrocefalijos (neįprastai maža galvos apimtis ir smegenų tūris) atvejų padidėjimas tarp naujagimių Brazilijoje. Labiausiai paveiktame Brazilijos regione apie 1 proc. naujagimių yra įtariama mikrocefalija. Nuo 2015 metų Brazilijoje užregistruota tūkstančiai galimų mikrocefalijos atvejų ir daugiau nei 1 tūkst. patvirtintų mikrocefalijos atvejų. Šių metų balandžio 10 dieną Brazilijos mokslininkai pranešė suradę naują neurologinių sutrikimų būseną – autoimuninį sindromą, ūminį diseminuotą encefalomyelitą, glaudžiai susijusį su Zikos infekcija. Balandžio 13 dieną JAV ligų kontrolės centras pranešė, kad galutinai įrodytas ryšys tarp Zikos virusinės infekcijos nėštumo metu ir naujagimių mikrocefalijų, tai yra Zikos virusas tikrai pažeidžia naujagimių smegenis.

Taip pat mokslininkai pateikia vis daugiau įrodymų, patvirtinančių galimą Zikos virusinės infekcijos ryšį su Guillaino-Barre sindromu (GBS), kad Zikos virusas gali užvesti GBS patogenezės mechanizmą. GBS – tai retas sutrikimas, kai žmogaus imuninė sistema pažeidžia nervines ląsteles ir tai sukelia raumenų silpnumą, kartais – paralyžių. Brazilijos sveikatos apsaugos ministerija praneša apie padidėjusį GBS atvejų skaičių, kuris nustatytas tuo pačiu metu kaip ir Zikos virusinės infekcijos protrūkis, panašūs GBS atvejų padidėjimai kartu su Zikos infekcijos protrūkiais anksčiau buvo nustatyti ir kitose valstybėse.

Esant svarių įrodymų dėl sąsajų tarp Zikos virusinės infekcijos nėštumo metu bei įgimtų centrinės nervų sistemos apsigimimų, sąsajų tarp Zikos virusinės infekcijos ir GBS, taip pat dėl vietos pernešėjų plintamų ligų perdavimo Europoje grėsmės, Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras rekomendavo Europos Sąjungos valstybėms narėms apsvarstyti rizikos mažinimo priemones.

Šiuo metu stinga įrodymų, kuriuo nėštumo etapu vaisius yra labiausiai pažeidžiamas Zikos virusinės infekcijos, todėl rizikingu laikytinas visas nėštumo laikotarpis.

Zikos viruso buvimas spermoje nustatomas iki 3 savaičių po ligos pradžios. Remiantis pranešimų duomenimis, ilgiausias laikotarpis nuo simptomų pasireiškimo vyrui iki ligos pradžios moteriai, partnerio infektuotai lytiniu keliu, sudaro 19 dienų.

Vyrų, neturinčių ligos simptomų, vaidmuo perduodant virusą moterims per lytinius santykius yra nežinomas. Turėtų būti patikslintas įvairių uodų rūšių, kaip potencialių Zikos viruso pernešėjų, vaidmuo. Jei dabartinės prielaidos pasirodys esančios netikslios ar neteisingos, užkrato pernešėjo valdymo strategijos turi būti atitinkamai pritaikytos ir patikslintos.

Kaip apsaugoti?

Nei specifinio gydymo, nei vakcinų nuo šios infekcijos nėra. Patariama laikytis lovos režimo, siekiant išvengti dehidratacijos, vartoti daug skysčių, nuo karščiavimo ar kaulų, raumenų, galvos skausmų rekomenduojama gerti paracetamolį, acetaminofeną. Reikėtų atkreipti dėmesį, kad aspirino, nesteroidinių

dinių vaistų nuo uždegimo (pvz., ibuprofeno) vartojimas yra kontraindikuotinas dėl kraujavimo rizikos, kol nebus atmesta Dengė karštligės diagnozė.

Zikos virusinės infekcijos prevencija yra pagrįsta asmeninėmis apsaugos priemonėmis, panašiomis į Dengė karštligės ir Čikungunijos infekcijos apsaugos priemones:

- šalyse, pranešančiose apie patvirtintas Zikos virusines infekcijas, besilankantys keliautojai turėtų naudoti priemonės, skirtas apsaugai nuo uodų įkandimų patalpose ir lauke: repelentą nuo uodų, vilkėti marškinius ilgomis rankovėmis ir ilgas kelnes, ypač tada, kai uodai yra aktyviausi, miegoti ar ilsėtis nuo uodų apsaugotose ar kondicionuojamose patalpose, naudoti tinklus nuo uodų;
- besilaukiančios kūdikio moterys, imuninės sistemos sutrikimų turintys ar sunkiomis lėtinėmis ligomis sergantys keliautojai, keliaujantieji su mažais vaikais, dar prieš kelionę turėtų pasitarti su gydytoju dėl repelentų ir kitų prevencinių priemonių naudojimo.

Keliautojams, kuriems grįžus iš paveiktos teritorijos per 3 savaites pasireiškia Zikos virusinės ligos simptomų, patariama kreiptis į savo gydymo įstaigą dėl ligos bei informuoti gydytojus apie buvusią kelionę.

Straipsnis 34 p.

Literatūra:

1. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18:326–82. PMID: 15831828.
2. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010; 85:385–400. PMID: 20939150.
3. World Health Organization SAGE pertussis working group. Background paper. 2014. Available: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_Pertussis_background_FINAL4_web.pdf?ua=1. Accessed 1 February 2015.
4. Jackson DW, Rohani P. Perplexities of pertussis: recent global epidemiological trends and their potential causes. *Epidemiol Infect.* 2014; 142:672–84. doi: 10.1017/S0950268812003093 PMID: 23324361.
5. Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012—the resurgence of a vaccine-preventable disease. *N Engl J Med.* 2012; 367:785–7. doi: 10.1056/NEJMp1209051 PMID: 22894554.
6. Clark TA. Changing pertussis epidemiology: everything old is new again. *J Infect Dis.* 2014; 209:978–81. doi: 10.1093/infdis/jiu001 PMID: 24626532.
7. Guiso N. *Bordetella pertussis*: why is it still circulating? *J Infect.* 2014; 68 Suppl 1:S119–24. doi: 10.1016/j.jinf.2013.09.022 PMID: 24103807.
8. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24(Suppl):S58–61. PMID: 15876927.
9. Zepp F, Heining U, Mertsola J, Bernatowska E, Guiso N, Roord J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11:557–70. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70007-X PMID: 21600850.
10. Plotkin SA. The pertussis problem. *Clin Infect Dis.* 2014; 58:830–3. doi: 10.1093/cid/cit934 PMID: 24363332.
11. Grimprel E, Baron S, Levy-Bruhl D, Garnier JM, N'Jamkepo E, Guiso N, et al. Influence of vaccination coverage on pertussis transmission in France. *Lancet.* 1999; 354:1699–700. PMID: 10568576.
12. Cherry JD. The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics.* 2005; 115:1422–7. PMID: 15867059.
13. Misegades LK, Winter K, Harriman K, Talarico J, Messonnier NE, Clark TA, et al. Association of childhood pertussis with receipt of 5 doses of pertussis vaccine by time since last vaccine dose, California, 2010. *JAMA.* 2012; 308:2126–32. doi: 10.1001/jama.2012.14939 PMID: 23188029.
14. World Health Organization. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. 2003. Available: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68334/1/WHO_V-B_03.01_eng.pdf. Accessed 13 July 2015.
15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Pertussis. Stockholm: ECDC. 2012. Available: http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/case_definition/Pages/pertussis.aspx. Accessed 13 July 2015.
16. He Q, Barkoff AM, Mertsola J, Glismann S, Bacci S. High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardisation of methodologies and quality assurance. *Euro Surveill.* 2012; 17.
17. Dalby T, Fry NK, Krogfelt KA, Jensen JS, He Q. Evaluation of PCR methods for the diagnosis of pertussis by the European surveillance network for vaccine-preventable diseases (EUVAC.NET). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013; 32:1285–9. doi: 10.1007/s10096-013-1874-0 PMID: 23609510.
18. Fisman DN, Tang P, Hauck T, Richardson S, Drews SJ, Low DE, et al. Pertussis resurgence in Toronto, Canada: a population-based study including test-incidence feedback modeling. *BMC Public Health.* 2011; 11:694. doi: 10.1186/1471-2458-11-694 PMID: 21899765.
19. Carlson RM, Gustafson L. Pertussis surveillance in Sweden Ten years report. The Swedish Institute for Communicable Disease Control (Smittskyddsinstitutet). 2008. Available: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/pagefiles/14930/pertussis-surveillance%20in-sweden-ten-year-report.pdf>. Accessed 1 July 2015.
20. Celentano LP, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi AE. Resurgence of pertussis in Europe. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24:761–5. PMID: 16148840.
21. Andre P, Johnson DR, Greenberg DP, Decker MD. Reduced risk of pertussis in whole-cell compared to acellular vaccine recipients is not supported when data are stratified by age. *Clin Infect Dis.* 2013; 57:1658–60. doi: 10.1093/cid/cit552 PMID: 23956165.
22. EUVAC.NET. Pertussis surveillance report 2003–2007. 2009. Available: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/pertussis_report_2003_2007_euvacnet.pdf. Accessed 11 April 2016.
23. Heining U, André P, Chlibek R, Kristufkova Z, Kutsar K, Mangarov A, et al. (2016) Comparative Epidemiologic Characteristics of Pertussis in 10 Central and Eastern European Countries, 2000–2013. *PLoS ONE* 11(6): e0155949. doi:10.1371/journal.pone.0155949.

INOVATYVI LATENTINĖS TUBERKULIOZĖS DIAGNOSTIKA – KELIAS Į TUBERKULIOZĖS SUVALDYMĄ PASAULYJE



Med. m. dr. D. Manissero

Šiomet birželio 26–liepos 1 dienomis vyko tarptautinė Vilniaus užkrečiamųjų ligų savaitė *Vilnius Summit*, kurioje dalyvavo daugiau nei 300 medikų ir mokslininkų iš 23 pasaulio šalių. Renginyje buvo pristatyti pranešimai apie užkrečiamųjų ligų plitimą mažinančius veiksnius ir priemones, dalytasi naujausiomis mokslo žiniomis, patirtimi.

Viename plenarinių debatų apie tuberkuliozės (TB) valdymo iššūkius ir galimybes buvo aptarinėjama inovatyvi latentinės TB diagnostika. Siekdami atkreipti dėmesį į TB keliamą problematiką ir išsiaiškinti jos suvaldymo, diagnostikos būdus, kalbiname vyresnįjį med. m. dr. Davide'ą Manissero (Linkfieldas, Jungtinė Karalystė).

Pirmiausia supažindinkime skaitytojus su TB. Sakykite, kokia tai liga?

Tuberkuliozė – tai lėtinė, infekcinė, granulominė liga, kurią sukelia TB mikobakterijos. Sergamumas plaučių TB yra labai didelis. Manoma, kad TB mikobakterijomis yra užsikrėtę daugiau kaip trečdalis pasaulio gyventojų, iš jų net 8–10 mln. serga aktyvia TB. Kiek yra asmenų, sergančių latentine TB infekcija (LTBI), galima tik spėlioti. Neabejoju, kad skaičiai yra labai dideli.

Kuo skiriasi LTBI nuo aktyvios TB?

LTBI nustatoma tuomet, kai asmuo yra užsikrėtęs TB mikobakterijomis, tačiau bakterijos nėra aktyvios ir nesukelia jokių ligos simptomų: plaučių rentgenograma būna normali, mikroskopu bakterijų neaptinkama. Asmuo, sergantis LTBI, neužkrečia kitų žmonių. Tokiu atveju mikobakterijų organizme nesidaugina, todėl jų aptikimas mikrobiologiniais tyrimais yra neefektyvus¹.

Tikimybė, kad LTBI gali virsti aktyvia TB, yra apie 10 proc. Tai priklauso nuo asmens imuninės sistemos, amžiaus, įkvėpto bakterijų kiekio (ekspozicijos laikas), patogeniškumo. LTBI fazė gali tęstis nuo keleto savaičių iki kelerių metų.

Tuo tarpu aktyvia TB sergantis asmenys yra užkrato platinotojai, jų simptomai labai išreikšti – kosulys, užsitęsęs 2 ir daugiau savaičių, dusulys, karščiavimas, naktinis prakaitavimas, nuolatinis skrepliavimas, apetito stoka, svorio netekimas, skausmas krūtinėje, atsikosėjimas krauju, bakteriologiniais, mikroskopiniais tyrimais aptinkamos mikobakterijos, pakitusi plaučių rentgenograma. Asmuo, sergantis aktyvia TB forma, užkrečia kitus žmones.

Kodėl, jūsų manymu, svarbu stebėti LTBI atvejus?

Visiems žinoma, kad mirštama nuo aktyvios TB formos, kuri išsivysto sveikame organizme arba gali išsivystyti iš LTBI.

Pastarasis būdas yra daug dažnesnis, nei manoma. Tad stebėti ir laiku diagnozuoti LTBI atvejus yra būtina, siekiant sumažinti tokių galimų užkrato židinių skaičių ir užkirsti kelią aktyviai TB išsivystyti ir plisti.

Delsti diagnozuoti ir gydyti LTBI gali būti labai rizikinga. Statistika rodo, kad beveik 5–15 proc. visų užsikrėtusiųjų LTBI anksčiau ar vėliau suseraga aktyvia TB forma, o net 50 proc. žmonių, sergančių aktyviaja TB forma, miršta ir gali užkrėsti iki 10–20 žmonių per metus.

Esate minėjęs, kad trečdalis pasaulio gyventojų yra užsikrėtę TB, kuri kelia grėsmę visuomenės sveikatai. Kokias siūlytumėte strategijas TB plitimui suvaldyti?

Pirma, reikėtų išskirti 3 TB sergančios visuomenės dalis:

- TB nešiotojai, t. y. asmenys, sergantys LTBI;
- asmenys, kuriems atsinaujino / suaktyvėjo TB;
- nauji TB atvejai iš sveikosios visuomenės dalies (*1 pav.*).

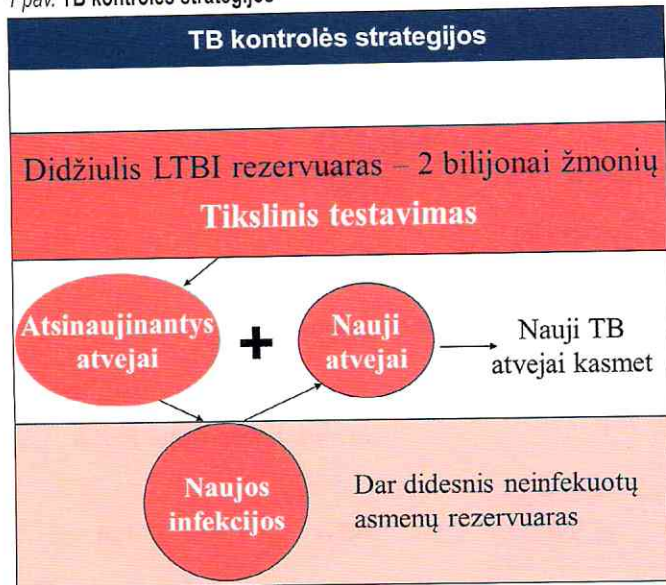
Iš esmės priemonės TB suvaldyti turėtų būti taikomos kiekvienai šios visuomenės daliai. Reikėtų stebėti LTBI sergančius asmenis ir nustatyti, kuriems jų yra suaktyvėjusi TB. Vėliau nustatyti naujus ir visiems jiems skirti gydymą. Turi būti intervencinių priemonių sinergija. Tai leis pasiekti maksimaliai didžiausią TB prevencijos rezultatą. Nuo 2015 metų pradėjus taikyti tokią strategiją, tikimasi, kad 2050 metais LTBI ir aktyvios TB atvejų sumažės beveik iki nulio (*2 pav.*).

Pažymėtina, kad Jungtinių Amerikos Valstijų ligų kontrolės ir prevencijos centras rekomenduoja tirti asmenis, priklausančius padidėjusios rizikos susirgti TB grupei, t. y.:

- asmenis, kurie įtariami sergantys aktyvia TB;
- atvykėlius iš teritorijų, kuriose yra didelis sergamumas TB;
- asmenis, besilankančius srityse, kuriose nustatytas didelis TB paplitimas;

¹ Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. World Health Organization. 2015.

1 pav. TB kontrolės strategijos



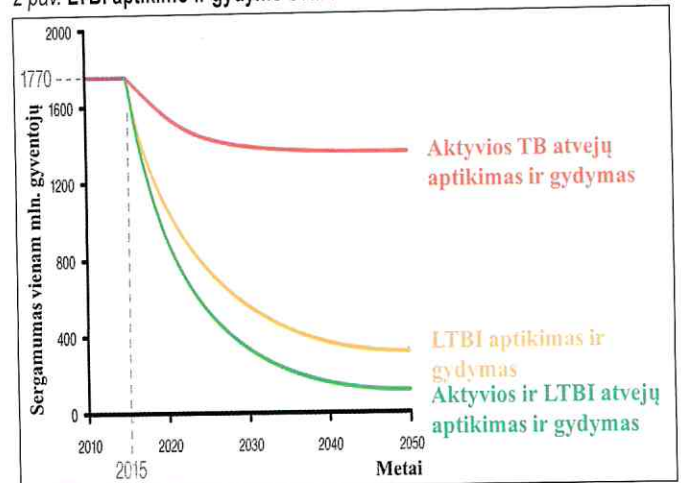
- gyventojus ir darbuotojus, kurie dirba padidintos rizikos vietose (pvz., pataisos įstaigos, ilgalaikės priežiūros paslaugas teikiančios įstaigos ir benamių prieglaudos);
- sveikatos priežiūros darbuotojus, kurie dirba su pacientais, priklausančiais padidėjusios rizikos grupei;
- padidėjusios rizikos naujagimius, vaikus, paauglius;
- asmenis, užsikrėtusius ŽIV infekcija;
- asmenis, kuriems TB buvo neišgydyta arba gydyta netinkamai;
- asmenis, gaunančius imunitetą slopinantį gydymą arba po organų persodinimo;
- asmenis, sergančius silikoze, cukriniu diabetu, lėtiniu inkstų nepakankamumu, leukemija, limfoma arba galvos, kaklo ar plaučių vėžiu;
- ypatingas pacientų grupes, kurioms yra didesnė rizika susirgti TB (mažas pajamas gaunančius, asocialius asmenis, rūkalius, narkomanus, alkoholikus, kt.)².

Nuo ko reikėtų pradėti TB kontrolės strategijų įgyvendinimą?

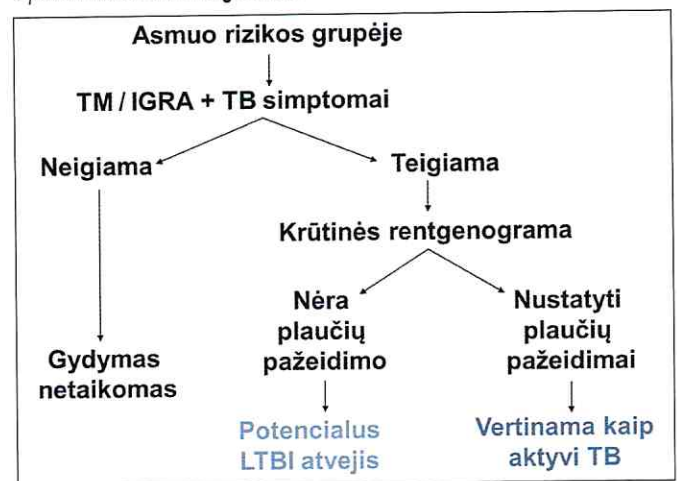
Pradėti reikėtų nuo TB, jos formų aptikimo ir diagnostikos. Mikobakterijų mikrobiologiniais tyrimais galima aptikti tik tuomet, kai jos aktyviai dauginasi, t. y. galima būtų aptikti tik aktyvią TB. Tačiau LTBI atveju mikrobiologinis tyrimas būtų bevertis, nes nėra aktyviai besidauginančių bakterijų, kurios galėtų tapti užkratu.

Nepaisant minimo diagnostinio metodo, galimi ir kiti. Jie leidžia nustatyti kitą rodiklį, kuris tampa matomas užsikrėtus bet kurios formos TB – tai gama interferonas (IFN- γ). Šią molekulę išskiria T limfocitai, kurie toliau skirstomi į tam tikras grupes pagal jų paviršiaus baltymus: CD3, CD4, CD8 ir kt. Pagrindinės T limfocitų grupės, dalyvaujančios TB, yra CD8+ ir CD4+. CD4+ T limfocitų svarba TB eigoje yra žinoma jau anksčiau. CD8+ T limfocitų svarba TB nustatyta neseniai. Šių limfocitų aktyvumas pastebėtas sergantiesiems aktyviai TB for-

2 pav. LTBI aptikimo ir gydymo svarba³



3 pav. TB stebėsenos algoritmas



ma ir tam tikroms žmonių grupėms, kurių organizme CD4+ T limfocitų kiekis yra mažas. Šių TB specifinių CD8+ ir CD4+ T limfocitų išskiriamo IFN- γ aptikimas lemia specifinę ir ankstyvą TB diagnostiką, leidžia diferencijuoti, nuspėti ligos eigą atsižvelgiant į tam tikros grupės limfocitų (CD8+ ar CD4+) išskirto IFN- γ kiekį.

Kokiais metodais galima diagnozuoti LTBI atvejus?

LTBI diagnozuoti gali pasitarnauti tuberkulino mėginys po oda (angl. *Purified-protein-derivative tuberculin*), dar vadinamas Mantu testu (MT), ir IFN- γ kraujo tyrimai (angl. *Tuberculosis interferon-gamma release assays* – IGRA). Nepaisant pasirenkamų diagnostikos metodų, svarbu atlikti TB stebėsenos algoritmą, pavaizduotą 3 pav.

Kokie minėtų diagnostinių metodų veikimo principai?

MT – visiems seniai žinomas ir dažniausiai taikomas diagnostinis TB metodas, kai po oda suleidžiama tuberkulino ir stebima organizmo reakcija odoje, t. y. sukietėjimas, eritema.

Šiam testui trūksta specifškumo, nes suleidžiamas mikobakterijų antigenų mišinys yra būdingas daugumai mikobakterijų –

² CDC TB Testing Guidelines and Recent Literature. Update. Using IGRA for TB screening in your patients. June 2010.

³ Adaptuota pagal Abu-Raddad et al. Epidemiological benefits of more-effective tuberculosis vaccines, drugs, and diagnostics. PNAS. 2009;106:13980-5.

Aktualijos ir naujienos

patogeniškų ir tų, kurių gausu aplinkoje, bet nepatogeniškų. Rezultatams įvertinti naudojamos ne itin tiksliai apibrėžtos ribos, rezultatai nėra objektyvūs, nes susidaręs natūralus odos paraudimas aplink papulę gali sukelti klaidingą nuomonę apie pozityvų atsakymą. Kita problema – klaidingai teigiama reakcija asmenims, vakcinuotiems BCG (*Bacillus Calmette Guérin*) vakcina. Mano žiniomis, Lietuvoje privaloma vakcinacija šia vakcina pagal patvirtintą skiepų kalendorių, todėl, diagnozuojant TB, MT taikymas Lietuvoje nėra pakankamai specifiškas ir jautrus. Gavus klaidingai teigiamus rezultatus, gali būti skiriami pertekliniai diagnostiniai radiologiniai tyrimai ar net nebūtinai gydymas, siekiant apsisaugoti nuo galimos TB. MT taip pat gali sukelti klaidingai neigiamus rezultatus, kai žmogaus imunitetas yra nusilpęs (pvz., sergantieji ŽIV) arba dėl kitų neaiškių aplinkybių nevyksta reakcijos į tuberkuliną⁴.

Neseniai sukurtas IGRA turi pranašumą dėl didesnio specifiškumo BCG vakcinuotų gyventojų gretose. IGRA yra kraujo tyrimas *in vitro*, kurio metu galimi 2 IFN- γ skaičiavimo būdai:

- *QuantiFERON-TB* (QFT) tyrimas, kurio metu matuojamas IFN- γ kiekis;
- T SPOT-TB tyrimas, kurio metu matuojamas atminties T ląstelių, gaminančių interferoną, kiekis (4 pav.).

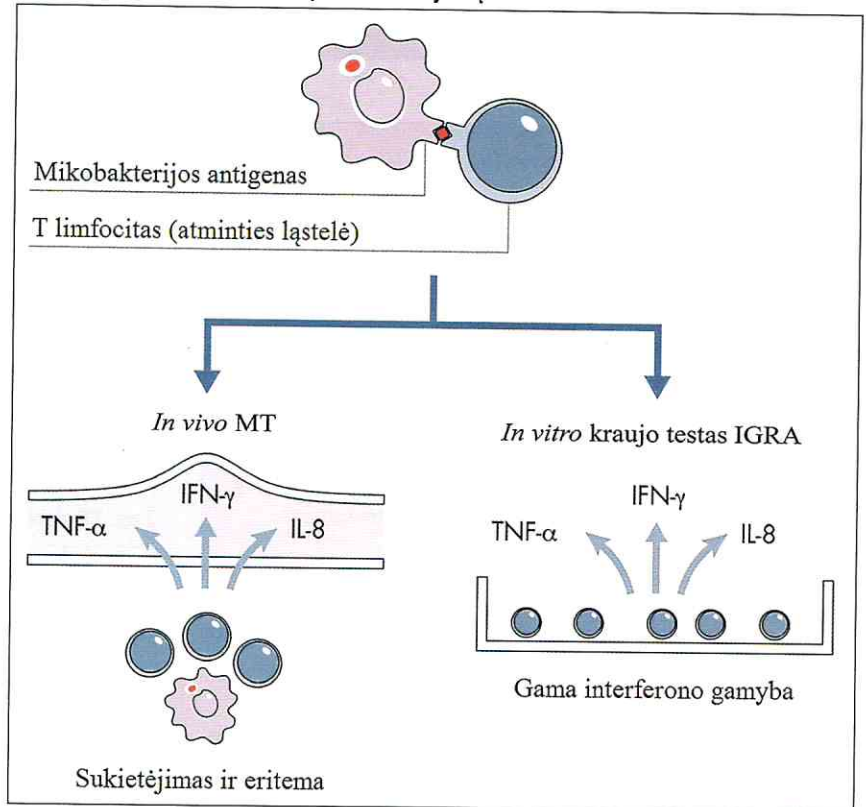
Iš esmės IGRA paremti tyrimo metodai yra kur kas specifiškesni ir jautresni nei MT, todėl ir tinkamesni LTBI diagnostikai. Tai patvirtina ne vienas mokslinis tyrimas (1 lentelė).

Pažymėtina, kad yra keli QFT tyrimo būdai. Vienas jų – *QFT Gold* testas, kurį 2001 metais patvirtino Jungtinių Amerikos Valstijų maisto ir vaistų administracija (angl. *Food and Drug Administration*), plačiai naudojamas visame pasaulyje. Šį testą pripažino ne tik Pasaulio sveikatos organizacija (PSO), bet ir rekomendavo CDC, jis įtrauktas į Lietuvos TB diagnostikos schemas.

QFT Gold ir *QFT Gold Plus* testai yra *in vitro* diagnostiniai testai, kuriuos sudaro peptidų mišiniai, imituojantys ESAT-6, CFP-10 ir TB7.7(p4) proteinus *QFT Gold teste* ir ESAT-6 ir CFP-10 proteinus *QFT Gold Plus teste*, kad būtų stimuliuojamos ląstelės gryname heparinizuotame kraujyje. IFN- γ nustatymas imunofermenitinės analizės (angl. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ELISA) metodu naudojamas nustatant kiekį *in vitro* reakcijų į šiuos peptidų antigenus, kurie siejami su *Mycobacterium tuberculosis* infekcija⁴.

QFT Gold ir *QFT Gold Plus* testai skiriasi diagnostiniu jautrumu ir specifiškumu.

4 pav. Imunologiniai skirtumai tarp IGRA ir MT tyrimų



1 lentelė. Asmenų, sergančių aktyvia TB, IGRA ir MT tyrimų jautrumo ir specifiškumo palyginimas su mažos rizikos susirgti TB asmenų grupėmis

Tyrimo tipas	TB tyrimai (N)	Tyrimo jautrumas
MT	12	0,65 (0,61–0,68)
QFT <i>in vitro</i>	8	0,80 (0,75–0,84)
T SPOT-TB	15	0,81 (0,78–0,84)
Tyrimo tipas	Mažos rizikos susirgti TB asmenų tyrimai (N)	Tyrimo specifiškumas
MT	Nevakcinuoti TB vakcina (BCG) Vakcinuoti TB vakcina (BCG)	97 proc. Labai mažas ir nenuoseklus
QFT <i>in vitro</i>	5	0,99 (0,98–1,00)
T SPOT-TB	3	0,86 (0,81–0,90)

Noriu atkreipti dėmesį, kad viena LTBI diagnostikos inovacijų yra *QFT Gold Plus* testas. Testas remiasi limfocitų išskirto IFN- γ kokybiniu ir kiekybiniu nustatymu. Nustatoma latentinė ir aktyvi TB. Naudojami 4 specialūs kraujo surinkimo mėgintuvėliai, kurių sienelės padengtos tik TB mikobakterijoms specifiniais antigenais (ESAT-6 ir CFP-10). IFN- γ matuojamas iš 2 tipų limfocitų grupių: CD4+ ir CD8+. CD4+ siejama su įsisenėjusia TB, CD8+ – su aktyvia TB.

Kuo pasireiškia *QFT Gold Plus* tyrimo inovatyvumas?

Šiuo metodu greičiau nustatoma TB. Rezultatai gaunami per 24 val., be to, metodas padeda diferencijuoti TB į aktyvią ir

⁴ CDC TB Testing Guidelines and Recent Literature. Update. Using IGRA for TB screening in your patients. June 2010.

latentinę formas. Šio testo specifiskumas (95,3 proc.) ir tikslumas (97,6 proc.) yra dideli. Testas nedaro įtakos BCG vakcinai, galimi asmens imuninės sistemos sutrikimai, nešališkas rezultatų vertinimas, kaip būna MT atveju. Nesukelia nepageidaujamo poveikio reiškinų ar diskomforto, pacientui nereikia apsilankyti antrą kartą. Dar efektyvesniam diagnozavimui ir laboratorijos darbui šis testas gali būti automatizuotas.

Paciento kraujo plazma gali būti šaldomas, todėl, esant poreikiui, tyrimą galima pakartoti. Dėl matuojamo IFN- γ iš 2 tipų T limfocitų TB lengviau diagnozuojama tiems asmenims, kurių kraujyje yra mažas CD4+ limfocitų kiekis (dėl vartojamų imunosupresantų ar kitų vaistų, sergant ŽIV, vaikams ir kitoms asmenų grupėms). Informacija, gauta iš abiejų tipo limfocitų, leidžia nuspėti galimą ligos eigą, užsikrėtimo laiką ir lengviau identifikuoti užsikrėtusius asmenis TB protrūkių atveju. Visi šie *QFT Gold Plus* testo privalumai leidžia greičiau ir efektyviau apsaugoti nuo pavojingos ligos – TB.

Šiais metais paskelbtas pirmasis *QFT Gold Plus*, kurį sudaro papildomas kraujo surinkimo mėgintuvėlis (TB2), skatinantis CD4 + ir CD8 + T ląstelių IFN- γ išskyrimą TB sergančiųjų asmenų kraujyje, testo vertinimas. Jame gauti rezultatai palyginti su MT ir *QFT Gold* testų rezultatais. Remiantis gautais duomenimis, tiriant suaugusiuosius dėl LTBI infekcijos, *QFT Gold Plus* turėjo stipresnį asociacijos ryšį su TB paveiktais asmenimis nei *QFT Gold*. IFN- γ atsakas į naują antigeną mėgintuvėlyje, t. y. suintensyvėjusi jo gamyba, naudojamas kaip netiesioginis indikatorius įvertinti konkretų / specifinį CD8+ atsaką, kuris koreliuoja su padidėjusiu TB mikobakterijų poveikiu, o tai galima panaudoti nustatant asmenis, kuriems neseniai išsivystė infekcija⁵.

PSO yra išleidusi rekomendacijas su gairėmis, kaip derėtų suvaldyti TB mastą pasaulyje. PSO, prieš nustatant LTBI, rekomenduoja apklausti tuos asmenis, kuriems pasireiškė TB

simptomai. Asmenys, turintys TB simptomų ar bet kokių radiologiniu tyrimu nustatytų anomalijų, turėtų būti toliau tiriami aktyvos TB ir kitų ligų diagnozavimui. PSO diagnostikai rekomenduoja naudoti IGRA ir MT metodus, tačiau perspėja, kad IGRA metodas neturėtų pakeisti MT mažas ir vidutines pajamas gaunančiose šalyse.

PSO pažymėjo, kad siekiant įgyvendinti LTBI tyrimus ir gydymą, reikia atsižvelgti į keletą veiksnių: sveikatos sistemos struktūrą, infrastruktūros reikalavimus ir BCG vakcinaciją. Pažymėtina, kad IGRA metodo padidėjusias išlaidas ir efektyvumą, palyginti su MT metodu, lėmė šio metodo tikslumas. Atsižvelgiant į tai, kad BCG vakcinuotoje visuomenėje MT metodas tampa mažiau specifiškas, pirmo pasirinkimo metodu tampa IGRA. Be to, svarbu paminėti, kad kovai su TB pasitelkiami ne vien tik inovatyvūs diagnostiniai metodai, bet ir naujos strategijos, kuriomis norima pasiekti nulinį TB atvejų skaičių. 2016 metais liepos 25 dieną Jungtiniuose Arabų Emyratuose buvo priimta TB pabaigos strategija, pasaulinis TB pabaigos planas 2016–2020 metais ir Nulinės TB iniciatyva, kuri yra unikali dėl 3 aspektų:

- palaiko savivaldybių, įmonių ir pilietinės visuomenės koalicijas;
- naudoja detalų paieška–gydymas–prevencija požiūrį;
- jos pagrindinis dėmesys į TB prevenciją ir priežiūrą buityje, vietose, kur žmonės kreipiasi į medikus ir kur jie dirba⁷.

Atsižvelgiant į PSO ir CDC rekomendacijas, kokį metodą taikyti atsižvelgiant į jo efektyvumą ir taikymo išlaidas, į įvairių šalių patirtį, mokslines rekomendacijas, kiekviena šalis turi teisę apsispręsti pati ir pasirinkti jiems priimtinausią. Mano nuomone, Lietuvai netinka MT dėl vakcinacijos BCG vakcina, nes praktiškai visa populiacija nuo gimimo yra paskiepyta BCG skiepu. Tad norint maksimaliai sumažinti TB atvejų, kaip pirmo pasirinkimo priemonę LTBI diagnozuoti rekomenduoju rinktis IGRA *QFT Gold Plus* inovatyvųjį metodą.

⁵ Barcellini L, Borroni E, Brown J, et al. First evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus performance in contact screening. Eur Respir J. 2016 Jul 7.

⁶ The „Zero TB Initiative“ sparks new action to end TB. 25 July 2016. Prieiga per internetą: <http://www.stoptb.org/news/stories/2016/ns_034.asp>.

TOSOH TRCREADY-80 – SAUGUS, GREITAS, JAUTRUS IR SPECIFIŠKAS BŪDAS AKTYVIAI TUBERKULIOZEI DIAGNOZUOTI

Šių metų birželio 26–liepos 1 dienomis vykusiam Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro surengtame unikaliame renginyje – Tarptautinėje Vilniaus užkrečiamųjų ligų savaitėje – dalyvavo daugiau nei 300 medikų ir mokslininkų iš 23 pasaulio šalių. Renginyje aptarta įrodymais pagrįsta sveikatos politika, gydymo ir diagnostikos gairės, tyrimų rezultatai ir geriausi kovos su užkrečiamosiomis ligomis Europos regione praktikos pavyzdžiai. Pranešimus konferencijoje skaitė Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO), Europos ligų kontrolės ir prevencijos centro, kitų tarptautinių organizacijų atstovai ir pasaulyje žinomi užkrečiamųjų ligų specialistai.

Viena renginyje nagrinėtų temų – tuberkuliozės (TB) infekcijos problematika ir jos sprendimo būdai. TB išlieka aktualia sveikatos problema pasaulyje – 2014 metais užfiksuota 9,6 mln. naujų TB atvejų. Vaistams atsparių jos formų taip pat daugėja (2014 metais nustatyti 480 tūkst. MDR-TB atvejų)¹. To priežastis tikriausiai slypi pačioje bakterijos biologijoje. Ligos sukėlėjas – *Mycobacterium tuberculosis* – plaučius ir kitus audinius infekuojantis aerobas, besidauginantis kas 15–20 val., nefagocituojamas mikrofagų ir labai atsparus daugeliui dezinfekantų, rūgščių, šarmų ir dažų. Liga užsikrečiama lašeliniais būdais per orą. Imlesni yra asmenys, kurių imunitetas yra nusilpęs.

TB gydyti ir suvaldyti svarbiausia yra kokybiška ir efektyvi jos diagnostika. Minėtame renginyje dalyvavęs lektorius Antonio Mazzealli iš Nacionalinio infekcinių ligų instituto Lazzaro Spallanzani (Roma, Italija) pristatė pranešimą *Greitas RNR nustatymas: esminė tuberkuliozės diagnostikos naujovė*. A. Mazzealli sutiko atsakyti į kelis klausimus apie naują TB diagnostikos būdą.



A. Mazzealli

Prieš daugiau nei 100 metų atrasta rūgštims atsparių bakterijų tepinėlio mikroskopija išlieka plačiausiai taikomu diagnostikos metodu, kai įtariama TB. PSO tokiu atveju rekomenduoja atlikti nuo 2 (provokavus atsikosėjimą) iki 3 (esant aktyviam skrepliavimui) tepinėlių. Pasėlis laikomas TB diagnostikos auksiniu standartu. Kokie, jūsų nuomone, šių metodų privalumai ir trūkumai?

Tepinėlis – greitas, nebrangus ir specifinis metodas didelio sergamumo regionuose. Kai nėra geresnių alternatyvų – tai naudingas įrankis paprastose laboratorijose turinčiose besivystančiose šalyse. Vis dėlto tokio tyrimo objektyvumas labai priklauso nuo tyrėjo kompetencijos, mėginio kokybės. Remiantis naujausiomis PSO rekomendacijomis, nebereikia kartoti tepinėlio, jei viena kartą mėginyje rasta mikobakterijų. Tačiau publikuotose mokslinėse apžvalgose teigiama, kad plaučių TB tepinėlio diagnostikos jautrumas svyruoja tarp 50–80 proc. visų teigiamų kultūrų, be to, tepinėlyje matomos mikobakterijos tik esant pakan-

kamai bakterijų koncentracijai – $>10^4$ mikobakterijų/mL².

Pasėlis jautresnis už tepinėlį, todėl gali būti, kad pacientas serga, nors jo tepinėlis neigiamas. Esant teigiamam tepinėliui, bet neigiamam pasėliui, infekuotumo TB klausimas diskutuotinas. Normali inhibicinė flora tepinėlyje gali klaidingai priminti *M. tuberculosis*. Tokiu atveju galima bandyti išauginti inhibitorius pasėlyje.

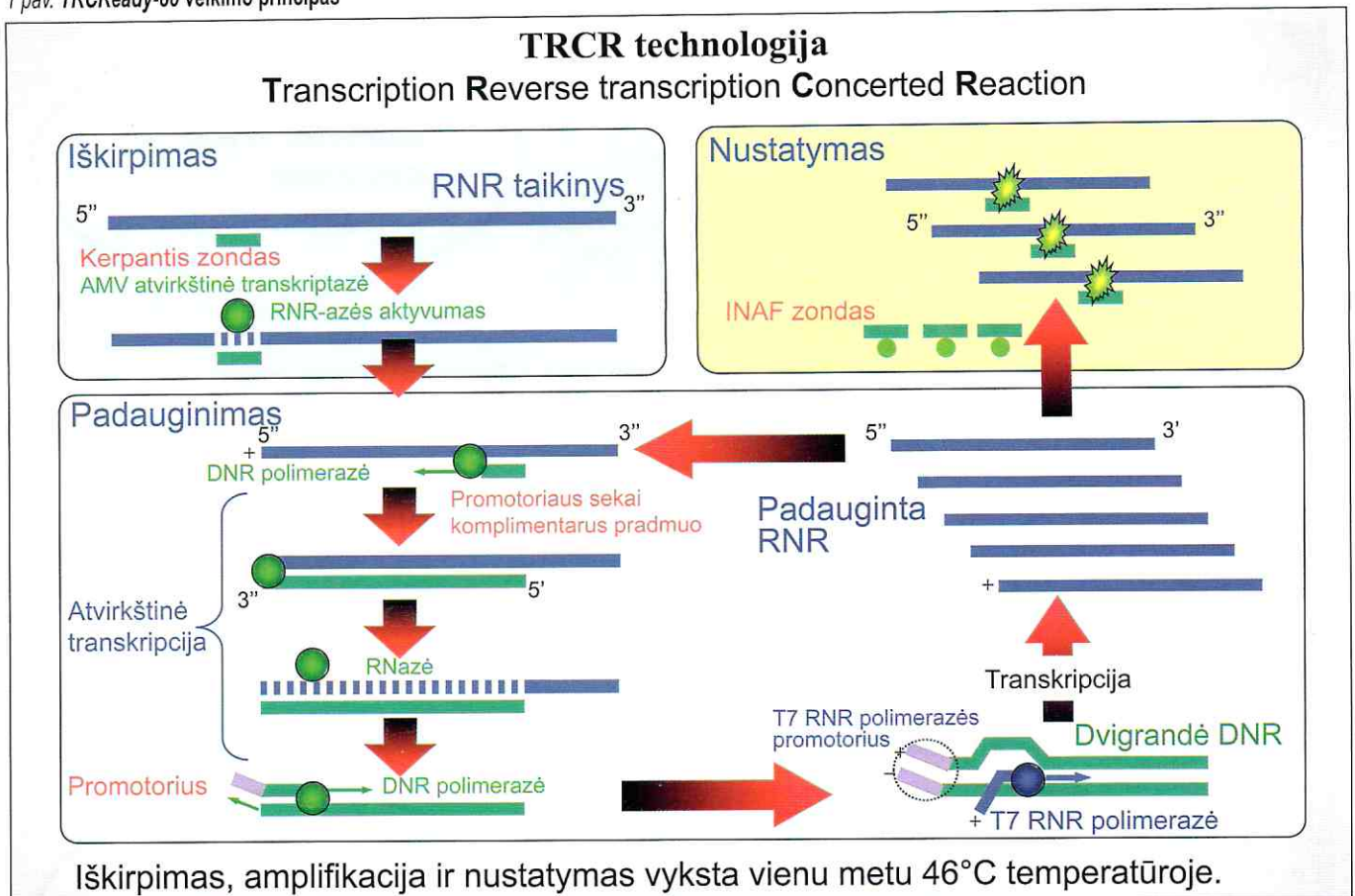
Kodėl reikalingi nauji TB diagnostikos metodai?

Greita ir tiksli *M. tuberculosis* komplekso (MTBK) sukeliamų infekcijų diagnostika yra svarbi optimaliam gydymui ir ligos plitimo prevencijai. Nors pasėlis išlieka auksiniu standartu, jau išplėtotas ne vienas molekulinis TB diagnostikos rinkinys (*AccuProbe*, *InnoLiPA Mycobacteria*, *GeneXpert*, *GenoType Mycobacterium CM/AS*, *GenoType MTBC* ir kt.), siekiant diagnostikos procesą pagreitinoti, nes išauginti bakterijų kultūrą reikia daug laiko (kietoje terpėje tai trunka 15–60 dienų, skystoje – 7–42 dienas).

¹ Global tuberculosis report 2015, WHO. Prieiga per internetą: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/>.

² Steingart 2006, Lancet; El Kechine, 2011.

1 pav. TRCReady-80 veikimo principas



AMV – avian myeloblastosis, retrovirusas, sukiantis ūmią mieloleukemiją, INAF zondas (Intercalation Activating Fluorescence probe).

Kuo skiriasi naujieji molekuliniai TB diagnostikos metodai?

Visi nauji molekuliniai tyrimai remiasi nukleorūgščių nustatymu, tačiau jų taikiniai ir veikimo principai skiriasi. Pavyzdžiui, yra metodai, kurie ieško specifinės DNR sekos – taikinio – *M. tuberculosis* genome. Tai atliekama pasitelkiant polimerazės grandininę reakciją (PGR), jos variantą atvirkštinės transkripcijos PGR (angl. *Reverse transcription polymerase chain reaction – RT-PCR*), kilpinės izoterminės amplifikacijos metodu (angl. *Loop mediated isothermal amplification – LAMP*), atkarpos poslinkio amplifikacijos (angl. *Strand Displacement amplification*) ar ligazės grandininės reakcijos metodikomis. Tyrimai gali būti atliekami rankiniu būdu ar visiškai automatizuotai, kas yra brangu ir prieinama tik didelėms laboratorijoms.

Yra metodikų, kaip taikinį naudojančių ribonukleorūgštis (RNR). Viena jų – naujas komercinis japonų kompanijos TOSOH testas, paremtas transkripcijos ir atvirkštinės transkripcijos sukeltomis reakcijomis (angl. *Transcription-Reverse Transcription Concerned Reaction – TRCR*), *TRCReady-80*.

Kas yra TRCReady-80 ir koks jo veikimo principas?

Tai PGR molekulinis tyrimas tikroju laiku, kurio metu vyksta RNR išskyrimas, dauginimas ir nustatymas.

TRCR (transkripcijos ir atvirkštinės transkripcijos) reakcijų derinys ir INAF (angl. *INtercalation Activating Fluorescence probe*) zondas su fluorescuojančia žyma įgalina tikroju laiku vieno žingsnio metodu, greitai (per 40 min.) ir efektyviai izoterminėmis sąlygomis nustatyti *M. tuberculosis* RNR.

Metodas paremtas šiais principais:

- RNR taikinio iškirpimas: oligonukleotidas (vadinamosios žirkklės) komplementariai prisijungia prie taikinio RNR ir iškerpa specifinę jos atkarpa. Tada veikia atvirkštinė AMV transkriptazė. Taip produkuojama RNR tokia pat nukleorūgščių seka 5' gale;
- vyksta atvirkštinė transkripcija: sintetinama dvigrandė DNR;
- transkripcinė RNR sintezuojama pasitelkus RNR polimerazę;
- amplikonų perdirbimas: sintezuota RNR turi tą patį 5' galą, kaip nukirpta RNR, ir įeina į dauginimosi ciklą. Tai lemia RNR sintezę dideliais kiekiais;
- *M. tuberculosis* RNR nustatymas tikroju laiku: INAF zondas prisijungia prie susintetintos RNR ir sukelia fluorescenciją, fiksuojamą kaip *M. tuberculosis* buvimo mėginyje faktas.

Kokie yra TOSOH TRCReady-80 metodo privalumai?

Galėčiau išskirti ne vieną privalumą. Pirmiausia – tai saugi ir visiškai automatizuota sistema. Reakcijos vyksta su vienkartiniais

Aktualijos ir naujienos

2 pav. TOSOH TRCReady-80 MTB jautrumo ir specifiškumo palyginimas su pasėliu. A. Mazzarelli prezentacijos medžiaga

Pacientai		TB pasėlis		Iš viso
		-	+	
TRCReady MTB	+	69	0	
	-	6	303	
Iš viso		75	303	378

Specifiškumas: 100 proc.
Jautrumas: 92 proc.
NPV: 0,9805
 TVP: 1,00

NPV – neigiama prognostinė vertė, TPV – teigiama prognostinė vertė.

3 pav. Rūgštims atsparių bakterijų tepinėlio jautrumo ir specifiškumo palyginimas su pasėliu. A. Mazzarelli prezentacijos medžiaga

Pacientai		TB pasėlis		Iš viso
		-	+	
Rūgštims atsparių bakterijų tepinėlis	+	60	0	
	-	15	303	
Iš viso		75	303	378

Specifiškumas: 100 proc.
Jautrumas: 80 proc.
NPV: 0,9528
 TVP: 1,00

NPV – neigiama prognostinė vertė, TPV – teigiama prognostinė vertė.

4 pav. TOSOH TRCReady-80 MTB ir 2 tepinėlių jautrumo ir specifiškumo palyginimas su pasėliu. A. Mazzarelli prezentacijos medžiaga

Pacientai		TB pasėlis		Iš viso
		-	+	
TRCReady MTB + 2 tepinėliai	+	72	0	
	-	2	254	
Iš viso		74	254	328

Specifiškumas: 100 proc.
Jautrumas: 97,29 proc.
NPV: 0,992
 TVP: 1,00

NPV – neigiama prognostinė vertė, TPV – teigiama prognostinė vertė.

5 pav. 3 tepinėlių jautrumo ir specifiškumo palyginimas su pasėliu. A. Mazzarelli prezentacijos medžiaga

Pacientai		TB pasėlis		Iš viso
		-	+	
3 tepinėliai	+	67	0	
	-	4	201	
Iš viso		71	201	272

Specifiškumas: 100 proc.
Jautrumas: 94,36 proc.
NPV: 0,9804
 TVP: 1,00

NPV – neigiama prognostinė vertė, TPV – teigiama prognostinė vertė.

reagentais, uždaruose mėgintuvėliuose, kurie apsaugo nuo galimos mėginio kontaminacijos.

Antra, tyrimas atliekamas itin greitai, nes rezultatai gaunami greičiau nei per 1 val. (palyginkite tai su pasėliu, kurio atsakymo tenka laukti ir 2 mėnesius), vienu metu galima atlikti iki 8 tyrimų.

Trečia, sistema validuota įvairiems mėginiams. Tyrimui galima naudoti skreplius, bronchoalveolinio lavažo, pleuros skystį, skrandžio nuoplovas ir kitas medžiagas. Mažiausias reikalingas tiriamosios medžiagos kiekis – 200 µL.

Ketvirta, specifiškai apdoroti mėginiai gali būti šaldomi –20 °C temperatūroje, o tyrimas atliekamas vėliau.

Analizatorius yra nedidelis, su vartotojui draugiška sistema

duomenims įvesti. Sistemoje naudojami tik 2 reagentai skirti išskyrimui ir detekcijai bei vienkartiniai antgaliai.

Reikėtų nepamiršti ir mokslinės pusės – metodas pasižymi itin dideliu jautrumu (92,0 proc.) ir specifiškumu (97,7 proc.). Šios sistemos unikalumas nustatant *M. tuberculosis* RNR padidina tyrimo jautrumą bei tikimybę aptikti gyvybingų ląstelių, palyginti su kitais analizatoriais, veikiančiais DNR nustatymo pagrindu.

Mėginio rezultatai gali būti stebimi tikroju laiku – fluorescencijos kitimas matomas atliekant tyrimą. Pateikiamas galutinis rezultatas tiksliai nurodo, ar mėginyje yra aptiktas *M. tuberculosis* kompleksas (tyrimo atsakymas teigiamas), ar nėra (neigiamas). Tyrimo patikimumui ir validumui užtikrinti reakcijų metu taip pat yra naudojamos teigiama ir neigiama kontrolės.

6 pav. TOSOH TRCReady-80 analizatoriaus ir pasėlio jautrumo ir specifiškumo validumo tyrimo rezultatai. A. Mazzarelli prezentacijos medžiaga

1 tyrimas

N=217		Pasėlis		Iš viso
		-	+	
TRC Ready	+	80	3	83
	-	7	127	134
Iš viso		87	130	214

2 tyrimas

N=217		Pasėlis		Iš viso
		-	+	
TRC Ready	+	41	2	43
	-	3	146	149
Iš viso		44	148	192

Ar buvo atlikti TRCReady-80 efektyvumo, patikimumo, validumo tyrimai, palyginti jį su kitomis diagnostikos galimybėmis?

Taip, Romoje atlikome tyrimą, palyginome šio naujo molekulinio metodo efektyvumą su TB diagnostikos auksiniu standartu – pasėliu ir rūgštims atsparių bakterijų (angl. *acid-fast bacilli* – AFB) tepinėliu.

2015 metų lapkričio–2016 metų gegužės mėnesiais iš 378 pacientų surinkome 978 kvėpavimo takų mėginius (skreplių, bronchoalveolinio lavažo skysčio ir provokuotų skreplių). Jie analizuoti TRCReady-80^{Tosoh Bioscience, Tokio, Japon} metodika, visiems atlikti skystos ir kietos terpės pasėliai bei tepinėliai.

Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad didžiausias tyrimo jautrumas (97,29 proc.) pasiektas naudojant TOSOH TRCReady-80 ir 2 tepinėlius. Visais atvejais tyrimas buvo 100 proc. specifiškas.

TOSOH TRCReady-80 yra validus TB diagnostikos metodas, t. y. tinkama ir adekvati alternatyva pasėliui.

Kokias galėtumėte pateikti apibendrinančias išvadas?

Remiantis mūsų tyrimo rezultatais, TOSOH TRCReady-80 sistema pranašesnė jautrumu, specifiškumu, automatizuotumu, naudojimo paprastumu, greičiu ir saugumu. Šiuo metu ją naudoti rekomenduojama norint greitai nustatyti *M. tuberculosis* kompleksą, įtariant respiracinę TB formą.

M. tuberculosis lemia didelį žmonių sergamumą, o greitas jos nustatymas svarbus laiku suteikiamam gydymui ir ligos plitimo prevencijai. Remiantis preliminariais išvadomis, mūsų siūlomas sutrumpintas TB diagnostikos algoritmas (2 tepinė-

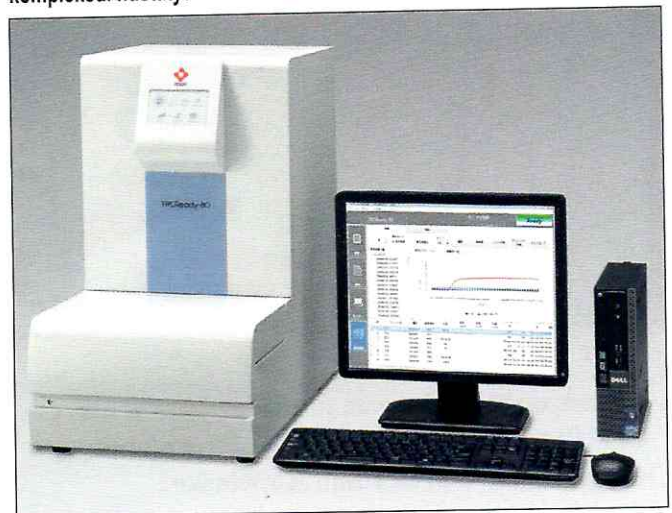
	Sutapimas (proc.)	Santykis
Jautrumas	92	80/87
Specifiškumas	97,7	127/130
Bendras sutapimas	95,4	207/217

Bandinio tūris: 200 µL

	Sutapimas (proc.)	Santykis
Jautrumas	93,2	41/44
Specifiškumas	98,6	146/148
Bendras sutapimas	97,4	187/192

Bandinio tūris: 500 µL

7 pav. TOSOH TRCReady-80 analizatoriaus greitam *M. tuberculosis* kompleksui nustatyti



liai ir 1 molekulinis testas tiriant 2 atskirus kvėpavimo takų mėginius) galėtų būti naudingas didesnėje pacientų populiacijoje kaip greitesnė alternatyva klasikiniam algoritmui (3 tepinėliai 3 skirtinguose mėginiuose), kartu išvengiant nereikalingos pacientų izoliacijos.

TOSOH TRCReady-80 yra naujoviškas testas, suteikiantis galimybę vienu žingsniu amplifikuoti ir tikroju laiku nustatyti MTBK RNR be jokių papildomų procedūrų.

*Dėkojame už pokalbį.
Parengė Lina Simanaitienė
Karoliniškių poliklinika*

PROF. LIMAS KUPČINSKAS: GYDANT HEPATITĄ C ĮVYKO ESMINIS PERVERSMAS



Kalbamės su Lietuvos sveikatos mokslų universiteto liginės Kauno klinikų Gastroenterologijos klinikos vadovu prof. Limu Kupčinsku.

Ar turime gerų naujienų, susijusių su hepatito C gydymu?

Gydant hepatitą C, per pastaruosius dvejus metus įvyko esminis perversmas ir net revoliucija. Pasaulio mokslininkų, gydytojų ir molekulinė biologų pastangomis sukurti nauji vaistai, kuriais, gydant sergančiuosius 1-ojo genotipo virusu, pasiekiamas beveik 100 proc. efektyvumas. Šį genotipą turintis hepatito C virusas yra labiausiai paplitęs Lietuvoje. Anksčiau naudota sudėtinė terapija su interferonu sukeldavo labai daug nepageidaujamų reakcijų, buvo reikalingas metus laiko trunkantis gydymas, o dėl menko vaistų efektyvumo pavykdavo išgydyti tik apie 40 proc. 1-ojo genotipo virusu sergančių pacientų. Šiandien, turėdami galimybę naudoti naujos kartos, tiesiogiai virusą veikiančius vaistus, galime pasiekti pačių geriausių rezultatų – visiško viruso sunaikinimo 99 atvejais iš 100. Šie vaistai, priešingai nei ankstesni, beveik nesukelia nepageidaujamų reakcijų, o

gydymo kursas trunka tik 3 mėnesius. Tiesiogiai hepatito C virusą veikiančių vaistų sukūrimas yra vienas didžiausių šio dešimtmečio medicinos mokslo laimėjimų.

Ar šiais vaistais jau gydomi žmonės Lietuvoje?

Sudėtinu tiesiogiai virusą veikiančiu vaistų deriniu, valstybės kompensuojamu 100 proc., sergantieji Lietuvoje gydomi nuo 2015 metų spalio mėnesio. Pirmajame etape buvo gydomi tik sunkiausiai sergantys ligoniai, kuriems kepenų liga pažengusi, t. y. tie, kuriems nustatyta 3 arba 4 stadijos kepenų fibrozė.

Pacientams, kuriems fibrozė (kepenų surandėjimas, kuris turi grįžtamąją eigą) pasiekia 4 stadiją (vadinama ciroze, kuri yra negrįžtama), grėsia gyvybei pavojingos komplikacijos, tokios kaip kraujavimas iš virškinimo trakto, skysčių kaupimasis pilvaplėvėje, kepenų vėžio išsivystymas. Labai džiugu, kad visi šie sunkiausi ligoniai mūsų šalyje jau turi galimybę būti išgydomi nuo hepatito C infekcijos.

Džiaugiamės, kad nuo šių metų liepos mėnesio galime gydyti hepatitu C sergančius pacientus, kuriems 2-os fibrozės stadijos kepenų pažeidimas yra pažengęs mažiau.

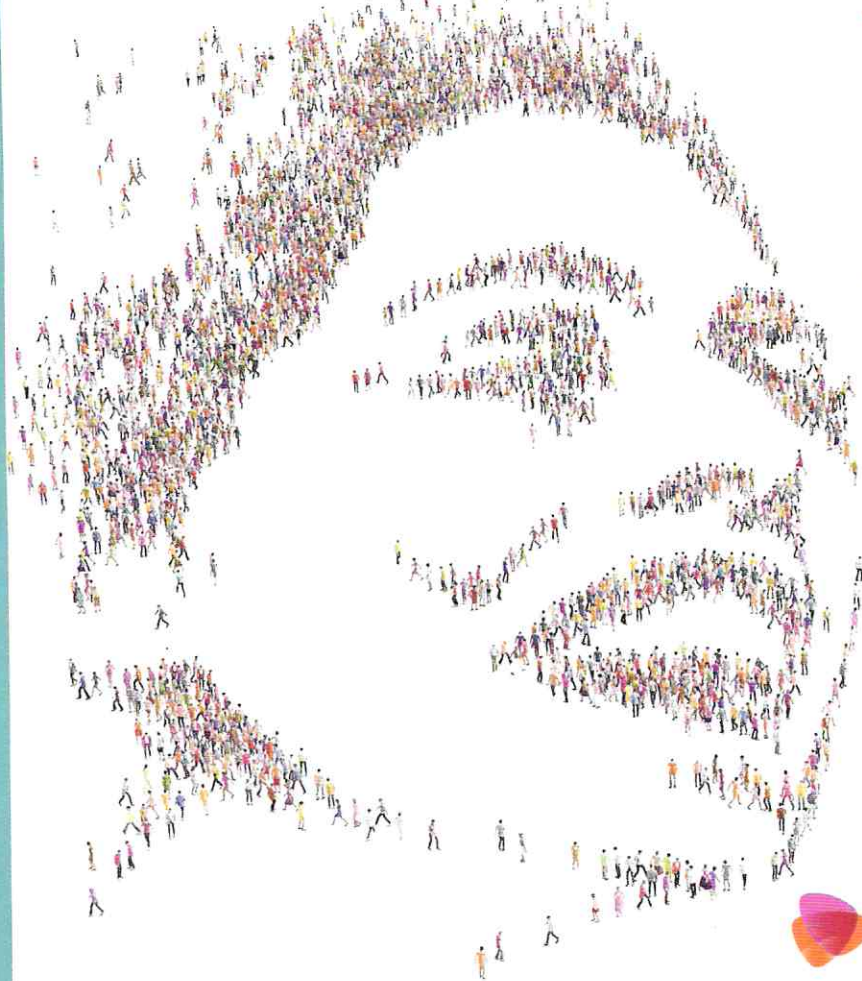
Ar naujieji vaistai gali išgydyti žmogų, kuriam jau yra išsivysčiusi kepenų cirozė?

Kepenų ciroze sergantį pacientą išgydžius nuo viruso, liga yra sustabdoma, ji nebe progresuoja ir tokiu būdu išvengiama kepenų transplantacijos. Tiesa, jeigu jau yra išsivysčiusios kepenų cirozės komplikacijos – skysčių kaupimasis pilvaplėvėje, kepenų funkcijos nepakankamumas, kraujavimas į virškinimo traktą, kepenų transplantacija yra būdas išgelbėti pacientą. Ligoniams, kuriuos pavyksta išgydyti nuo hepatito C viruso iki kepenų transplantacijos, prognozuojama geresnė potransplantacinė eiga, taip pat svarbu paminėti, kad hepatitas C po transplantacijos nebeatsinaujina. Jeigu kepenų transplantacija atliekama pacientui, kurio kepenyse virusas nėra sunaikintas, tai po transplantacijos hepatito C virusas apsigyvena persodintose kepenyse ir jose sukelia uždegimą, liga toliau progresuoja.

Gydymas naujaisiais tiesiogiai virusą veikiančiais vaistais sumažina kepenų transplantacijos poreikį hepatitu C sergančiųjų gretose ir padeda taupyti lėšas, nes kepenų transplantacija yra labai brangi procedūra.

Šiais vaistais kepenų cirozės progresavimas yra sustabdomas, todėl žmogus gali toliau gyventi. Išsivysčius kepenų vėžiui, reikalingas specializuotas onkologinis gydymas.

Lėtinio hepatito C gydymo būdas be interferono*



Viekirax
12,5 mg/75 mg/50 mg
plėvele dengtos tabletės

ombitasviras/paritapreviras/ritonaviras



Exviera

250 mg plėvele dengtos tabletės
dasabuviras

Viekirax 12,5 mg/75 mg/50 mg plėvele dengtos tabletės. INN. Ombitasviras / paritapreviras / ritonaviras. **Sudėtis.** Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 12,5 mg ombitasvirio, 75 mg paritapreviro ir 50 mg ritonaviro. **Indikacijos.** Viekirax kartu su kitais vaistais preparatais yra skirtas suaugusiųjų lėtinio hepatito C (LHC) gydymui. **Dozavimas ir vartojimo metodas.** Rekomenduojama geniami Viekirax dozė yra dvi 12,5 mg/75 mg/50 mg tabletės vieną kartą per parą, vartojant su maistu. Vartoti per burną. Viekirax reikia vartoti kartu su kitais vaistais preparatais HCV gydyti. **Vaistiniai preparatai, rekomenduojami vartoti kartu su Viekirax, ir gydymo trukmė pagal pacientų grupes.** **1b HCV genotipas, nėra kepenų cirozės arba yra kompensuota kepenų cirozė:** Viekirax + dasabuviras (12 savaitių). **1a HCV genotipas, nėra kepenų cirozės:** Viekirax + dasabuviras + ribavirinas* (12 savaitių). **1a HCV genotipas, kompensuota kepenų cirozė:** Viekirax + dasabuviras + ribavirinas* (24 savaitės). **4 HCV genotipas, nėra kepenų cirozės arba kompensuota kepenų cirozė:** Viekirax + ribavirinas (12 savaitių). ***Pastaba.** Pacientams, užsikrėtusiems nežinomo 1-ojo genotipo potipio arba mišri 1-ojo genotipo HCV infekcija, reikia taikyti dozavimo rekomendacijas, skirtas 1a genotipo infekcija užsikrėtusiems pacientams. **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai. Pacientai, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal Child-Pugh). Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, vartojimas. Vaistinių preparatų, kurių klijenas labai priklauso nuo CYP3A ir kurių padidėjusios koncentracijos plazmoje yra susijusios su sunkiais reiškiniais, vartoti kartu su Viekirax negalima: alfuozolino hidrochloridas; amiodaronas; astemizolas; terfenadinas; etravirinas; enzalutamidas; mitotanas; rifampicinas; jonažolė. Viekirax vartojant kartu su dasabuviru arba be jo skiriant kartu su vaistais preparatais, kurie yra stiprus arba vidutinio stiprumo poveikio fermentų induktoriai, šių vaistinių preparatų vartoti kartu negalima. Kontraindikuotini induktorių pavyzdžiai: karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis; efavirenzas, nevirapinas, etravirinas; enzalutamidas; mitotanas; rifampicinas; jonažolė. Viekirax vartojant kartu su dasabuviru arba be jo skiriant kartu su vaistais preparatais, kurie yra stiprus arba vidutinio stiprumo poveikio fermentų induktoriai, šių vaistinių preparatų vartoti kartu negalima. Kontraindikuotini induktorių pavyzdžiai: karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis; efavirenzas, nevirapinas, etravirinas; enzalutamidas; mitotanas; rifampicinas; jonažolė. Viekirax vartojant kartu su dasabuviru arba be jo skiriant kartu su vaistais preparatais, kurie yra stiprus arba vidutinio stiprumo poveikio fermentų induktoriai, šių vaistinių preparatų vartoti kartu negalima. Kontraindikuotini induktorių pavyzdžiai: karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis; efavirenzas, nevirapinas, etravirinas; enzalutamidas; mitotanas; rifampicinas; jonažolė. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Viekirax veiksmingumas pacientams, užsikrėtusiems 2-ojo, 3-ojo, 5-ojo ir 6-ojo genotipo HCV, nenustatytas, todėl Viekirax negalima gydyti pacientų, užsikrėtusių šių genotipų infekcija. Pacientės ir pacientų partnerės turi imtis visų atsargumo priemonių, kad nepastotų, vartodamos Viekirax kartu su ribavirinu. Ribavirinas sukėlė reikšmingą teratogeninį ir (arba) embriocidinį poveikį visų tirtų rūšių gyvūnams. Todėl ribavirinu negalima vartoti moterims nėštumo metu ir vyrams, jeigu jų partnerė yra nėščia. Pranešta apie kepenų dekomensacijos ir kepenų funkcijos nepakankamumo atvejus, įvykusius pacientams, gydytiems Viekirax derinyje su dasabuviru arba be jo, kartu su ribavirinu arba be ribavirino, preparatui jau patekus į rinką. Vartojant Viekirax ir dasabuviro, pacientus reikia įspėti, kad stebėtų, ar neatsiranda ankstyvųjų, taip pat vėlesniųjų įspėjamųjų kepenų uždegimo požymių. Viekirax nerekomenduojamas vartoti pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė pagal Child-Pugh). Pacientų, kurie kartą neatsiranda ankstyvųjų, taip pat vėlesniųjų įspėjamųjų kepenų uždegimo požymių, gydymui Viekirax negalima. **Sąveika su kitais vaistais preparatais ir kitokia sąveika.** Viekirax gali būti vartojamas kartu su dasabuviru arba be jo. Vartojami kartu jie sąveikauja, todėl vertinant šio derinio sąveiką, reikia atsižvelgti į duomenis apie šių junginių sąveiką. Apie galimą vaistinių preparatų sąveiką žr. preparato charakteristikų santraukoje pateiktoje 2 lentelėje. **Nepageidaujamas poveikis:** Nepageidaujamas reakcijos, nustatytos vartojant Viekirax su dasabuviru ir su ribavirinu arba be jo. Labai dažnos: nemiga, pykinimas, niežėjimas, silpnumas ir nuovargis, dažnos anemija. Gydymo metu gali atsirasti laboratorinių tyrimų pokyčiai **Talpyklės pūbūdis ir jos turinys.** PVC / PE / PCTFE aliuminio lizdinį plokštelinį pakuotės. 56 plėvele dengtos tabletės (sudėtinė pakuotė, kurioje yra 4 vidinės kartono dėžutės po 14 tablečių). **Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas.** Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Pranešimas apie įtarimus nepageidaujamas reakcijas: Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinę vaistų kontrolės tarnybą prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu Nepageidaujama@vkk.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta VVKT interneto svetainėje www.vkk.lt. Išsamiai informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. **Registruotojas:** AbbVie Ltd., Jungtinė Karalystė. **Vietinis registruotojo atstovas:** AbbVie UAB, Tel: +370 5 205 3023. Reklamos teksto parengimo data: 09/2016.

Exviera 250 mg plėvele dengtos tabletės. INN. Dasabuviras. **Sudėtis.** Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 250 mg dasabuviro (natrio monohidrato pavidalu). **Indikacijos.** Exviera, vartojamas kartu su kitais vaistais preparatais yra skirtas suaugusiųjų lėtinio hepatito C (LHC) gydymui. **Dozavimas ir vartojimo metodas.** Rekomenduojama dasabuviro dozė yra 250 mg (viena tabletė) du kartus per parą (ryte ir vakare). Negalima skirti monoterapijos Exviera. Exviera reikia vartoti kartu su kitais vaistais preparatais HCV gydyti. **Vaistiniai preparatai, rekomenduojami vartoti kartu su Exviera, ir gydymo trukmė pagal pacientų grupes.** **1b genotipas, nėra kepenų cirozės arba yra kompensuota kepenų cirozė:** Exviera + Viekirax (ombitasviras / paritapreviras / ritonaviras) (12 savaitių). **1a genotipas, nėra kepenų cirozės:** Exviera + Viekirax + ribavirinas* (12 savaitės). ***Pastaba.** Pacientams, užsikrėtusiems nežinomo 1-ojo genotipo potipio arba mišri 1-ojo genotipo HCV infekcija, reikia taikyti dozavimo rekomendacijas, skirtas 1a genotipo infekcija užsikrėtusiems pacientams. **Vartoti per burną:** Exviera reikia vartoti su maistu. **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, vartojimas. Numatoma, kad Exviera vartojant kartu su vaistais preparatais, kurie yra stiprus arba vidutinio stiprumo fermentų induktoriai, dasabuviro koncentracijos plazmoje ir jo terapinis poveikis sumažės. Kontraindikuotini induktorių pavyzdžiai: karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis; efavirenzas, nevirapinas, etravirinas; enzalutamidas; mitotanas; rifampicinas; jonažolė (*Hypericum perforatum*). Vaistiniai preparatai, kurie yra stiprus CYP2C8 inhibitoriai (pvz., gemfibrozilis), gali padidinti dasabuviro koncentracijos plazmoje ir jų negalima skirti kartu su Exviera. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Exviera negalima gydyti pacientų, užsikrėtusių kitokio nei 1-ojo genotipo infekcija. Pacientės ir pacientų partnerės turi imtis visų atsargumo priemonių, kad nepastotų, vartodamos Exviera kartu su ribavirinu. Ribavirinas sukėlė reikšmingą teratogeninį ir (arba) embriocidinį poveikį visų tirtų rūšių gyvūnams. Todėl ribavirinu negalima vartoti moterims nėštumo metu ir vyrams, jeigu jų partnerė yra nėščia. Pranešta apie kepenų dekomensacijos ir kepenų funkcijos nepakankamumo atvejus. Vartojant Exviera ir Viekirax (ombitasviras / paritapreviras / ritonaviras) derinį, pacientus reikia įspėti, kad stebėtų, ar neatsiranda ankstyvųjų, o taip pat vėlesniųjų įspėjamųjų kepenų uždegimo požymių. Pacientų, kurie užsikrėtusių ir ŽIV, kuriems netaikoma slopinamoji antiretrovirusinė terapija, negalima gydyti dasabuviru. Exviera nerekomenduojamas vartoti pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė pagal Child-Pugh). **Sąveika su kitais vaistais preparatais ir kitokia sąveika.** Dasabuviras visada turi būti skiriamas vartoti kartu su Viekirax. Vartojami kartu, jie sąveikauja, todėl į duomenis apie šių junginių sąveiką reikia atsižvelgti ir vertinant derinio sąveiką. Apie galimą vaistinių preparatų sąveiką žr. preparato charakteristikų santraukoje pateiktoje 2 lentelėje. **Nepageidaujamas poveikis.** Nepageidaujamas reakcijos nustatytos, vartojant Exviera kartu su Viekirax ir ribavirinu. Labai dažnos: nemiga, pykinimas, niežėjimas, silpnumas ir nuovargis, dažnos anemija. Gydymo metu gali atsirasti laboratorinių tyrimų pokyčiai. **Talpyklės pūbūdis ir jos turinys.** Exviera plėvele dengtos tabletės yra tiekiamos PVC / PE / PCTFE aliuminio folijos lizdinėmis plokštelėmis. 56 tabletės (sudėtinė kartono dėžutė, kurioje yra 4 vidinės kartono dėžutės: kiekvienoje iš jų yra po 14 tablečių). **Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas.** Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Specialistai, pastebėję šalutinį poveikį ir (ar) gavę informacijos apie tai, turi pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu Nepageidaujama@vkk.lt ar kitu būdu, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vkk.lt. Išsamiai informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. **Registruotojas:** AbbVie Ltd., Jungtinė Karalystė. **Vietinis registruotojo atstovas:** AbbVie UAB, Tel: +370 5 205 3023. Reklamos teksto parengimo data: 09/2016.

Ar šie vaistai visai sunaikina virusą?

Tiek atveju, kiek turėjome savo praktikoje, pavyko išgydyti iki 98–99 proc. pacientų Tiesiogiai virusą veikiantys vaistai yra kompensuojami nuo praeitų metų spalio mėnesio, o iki tol galimybė juos naudoti buvo vardinėje pacientų programoje, kur gydėme 70 pacientų. Visi pasveiko, nė vienam pacientui liga neatsinaujino.

Kol vaistai pasiekia vartotoją, praicina nemažai laiko. Ar yra kokių nors ilgesnių šio vaisto stebėjimo rezultatų?

Nuo vaisto sukūrimo iki pritaikymo klinikinėje praktikoje praicina daug klinikinių tyrimų stadijų. Paprastai visas procesas užtrunka apie 10 metų. Amerikiečiai turi dvejų metų gydymo šiuo vaistu patirtį. Kadangi virusas neaptingamas nei po kelių mėnesių, nei po metų, tikėtina, kad poveikis yra ilgalaikis.

Kaip yra su kitų genotipų virusų gydymu? Juk hepatitas C turi net 6 genotipus.

Lietuvoje 1-ojo genotipo virusu yra užsikrėtę beveik 70 proc., 2-ojo ir 3-iojo genotipo virusu - apie 30 proc. Gydant senos kartos vaistais, 2-ojo ir 3-iojo genotipo gydymo efektyvumas būdavo geresnis, nei gydant 1-ojo genotipo virusą turinčius pacientus – pavykdavo išgydyti apie 70 proc. sergančiųjų. Visos mokslininkų pastangos buvo sutelktos į vaistų sukūrimą, kurie išgydytų 1-ojo genotipo viruso infekciją, o 2-ojo ir 3-iojo genotipų gydymui kol kas tenka naudoti senesnės kartos

vaistus. Tiesa, šiuo metu tiriami naujesnės kartos vaistai, kurie veiks ir kitus genotipus, ypač 3-įjį genotipą, kuris dabar yra sunkiausiai pagydomas.

Kokie pacientai kreipiasi į Jus?

Užsikrėtus hepatito C virusu, daugumai pacientų ligos pradžia būna besimptomė. Tik 10 proc. ligonių pasireiškia ūminė ligos eiga. Visi kiti pacientai nepajunta, kad susirgo, ir liga pereina į lėtinę eigą. Kepenų cirozei išsivystyti vidutiniškai reikia apie 20–25 metų. Jeigu užsikrečia jaunesnio amžiaus pacientas, laikotarpis būna ilgesnis, jeigu vyresnis pacientas – kepenų cirozė gali išsivystyti ir per 15 metų.

Hepatito C virusas buvo atrastas tik 1989 metais, o testas jam nustatyti Lietuvoje atsirado 1994 metais. Sovietmečiu kraujo paėmimo ir perpylimo technika buvo netobula, todėl labai nukentėjo ligoniai, kuriems dėl kokių nors priežasčių buvo perpilamas kraujas ar kraujo plazma, taip pat nukentėjo dalis kraujo donorų. Dėl visų šių paminėtų priežasčių susiklostė situacija, kad didžioji dalis pacientų yra vyresnio amžiaus žmonės, bet ir šiuolaikinė visuomenė nėra apsaugota nuo šio viruso.

Pasitelkus šiuolaikines technologijas, sparčiai daugėja mokslo laimėjimų, kuriuos taikant vaistų kūrimo pramonėje galima tikėtis naujų efektyvių ir saugių gydymo alternatyvų įvairiose terapinėse srityse.

*Dėkojame už pokalbį.
Kalbėjosi Natalija Voronaja*

LTHCV160108

AR IŠSPREŠTOS VISOS SU VIRUSINIU HEPATITU C SUSIJUSIOS PROBLEAMOS?

Virusinis hepatitas – ūminis arba lėtinis kepenų uždegimas, kurį sukelia kepenis pažeidžiantys virusai. Yra 5 pagrindiniai hepatito virusai – A, B, C, D ir E. Hepatito C virusas – vienas dažniausių, perduodamų per kraują ar kontaktą su gleivinėmis.

Tikslus sergančiųjų hepatitu C skaičius nėra žinomas, nes nėra vykdoma šios ligos kontrolės, stebėsenos ir registravimo programa. Nerimą kelia tai, kad liga nustatoma atsitiktinai, todėl daugelis sergančiųjų gali nežinoti, kad serga. Ne visiems prieinami ir efektyviausi lėtinio hepatito C gydymo metodai.

Apie šias ir kitas hepatito C keliamas problemas, gydymo galimybes ir pasaulio naujienas kalbamės su Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Infekcinių ligų centro prof. Ligita Jančoriene.



Kokias svarbiausias su hepatitu C susijusias problemas įvardytumėte? Kokia padėtis kalbant apie sergamumą hepatitu C Lietuvoje?

Užkrečiamųjų ligų ir AIDS (ULAC) centro duomenimis, nuo 2001 metų Lietuvoje stebima sergamumo ūminiu virusiniu hepatitu C mažėjimo tendencija: nuo 5,36 atv./100 tūkst. gyventojų 2001 metais iki 1,2 atv./100 tūkst. gyventojų 2014 metais. 2014-aisiais registruoti 34 nauji ūminio hepatito C atvejai. Deja, tikslų duomenų apie lėtinio C hepatito paplitimą Lietuvoje nėra, nes ši liga nėra privalomai registruojama. Remiantis preliminariais skaičiavimais ir šalių kaimynių epidemiologiniais duomenimis, manoma, kad Lietuvoje yra 30–50 tūkst. žmonių, užsikrėtusių hepatito C viruso infekcija. Tiksliai nustatyti sergančiųjų skaičių sudėtinga, nes infekcija, patekusi į žmogaus organizmą, ilgą laiką nesukelia simptomų, todėl daugelis užsikrėtusiųjų nežino, kad serga hepatitu C. Užsikrėtusieji dažnai nustatomi atsitiktinai, atliekant profilaktinį sveikatos patikrinimą, tiriant dėl kitų lėtinių ligų ar kreipiantis savanoriškai kraujo donorystei. Taigi tikslų duomenų, kiek Lietuvoje yra sergančiųjų lėtiniu hepatitu C, nėra. Nėra tiksliai žinoma, kiek ligonių ir kokio gydymo reikės, be to, infekuotų asmenų nežinojimas apie ligą didina infekcijos perdavimo riziką. Tiesa, šiame Lietuvos Respublikos Seimas patvirtino Lietuvos Respublikos žmonių užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės įstatymo pataisą, numatančią Hepatito registro įsteigimą. Taigi į Hepatito registrą turėtų būti įrašomi duomenys apie asmenis, užsikrėtusius virusiniais hepatitais B ir C. Tokia duomenų bazė būtų vertinga planuojant numatomas gydymo apimtis ir valstybės biudžeto išlaidas. Inicijuoti Hepatito registrą paskatino donorų kraujo saugumo klausimas, nes esant tokiam registru, būtų galimybė patikrinti, ar žmogus, ketinantis tapti kraujo donoru, nėra užsikrėtęs hepatito virusu.

Į Hepatito registrą bus įrašomi žmonės, sergantys virusiniais hepatitais B ir C, tad, laikui bėgant, turėtume turėti ir re-

alybę atitinkančią sergančiųjų statistiką. Tikimasi, kad registras padės vykdyti hepatito stebėseną ir kontrolę, planuoti gydymo apimtis. Šiandien nėra žinoma, kiek žmonių reikalingas pažangiausias gydymas, o juk jis yra brangus.

Kita problema – pažangiausias gydymas Lietuvoje prieinamas tik daliai ligonių, sergančių hepatitu B ar C. Gydymo prieinamumas yra opiausias šių dienų klausimas tiek Lietuvoje, tik ir kitose šalyse. Tiesa, galima pasidžiaugti, kad šiuolaikinis praktiškai 100 proc. pasveikimą garantuojantis gydymas, kuris trunka tik keletą mėnesių ir yra gerai toleruojamas, užsikrėtusiems pirmojo genotipo hepatito C virusu jau yra prieinamas. O juk išgydyti virusiniu hepatitu C sergantį žmogų naudinga ne vien pačiam sergančiajam, bet ir valstybei, nes tai mažina infekcijos plitimo riziką ir išlaidas tokio asmens tolesnei sveikatos priežiūrai.

Kaip pasireiškia hepatitas C? Kokie yra ūminio ir lėtinio hepatito C simptomai?

Virusinis hepatitas C gali pasireikšti ūmine arba lėtine forma. Ūminis hepatitas pasireiškia labai menkais klinikiniais požymiais, todėl tik vienas kitas ligonis kreipiasi į medikus. Paprastai per ūminį periodą žmogus niekur nesikreipia, nesunkūs simptomai praeina, o hepatitas tampa lėtiniu. Lėtinis virusinis hepatitas C nustatomas, kai kepenų uždegimas tęsiasi daugiau kaip 6 mėnesius. Apie 20 proc. užsikrėtusiųjų hepatito C virusas iš organizmo pasišalina savaime, tačiau kitiems 80 proc. liga pereina į lėtinę eigą, virusas lieka daugintis kepenyse ir sukelia lėtinį kepenų uždegimą. Tokiam procesui tęsiantis dešimtmečiais, kepenys gali būti pažeidžiamos negrįžtamai.

Pradinėse lėtinio kepenų uždegimo stadijose hepatito C viruso infekcija gali pasireikšti lėtiniu nuovargiu, nuotaikų kaita, depresijos požymiais, galvos svaigimu, nemaloniais pojūčiais pilvo ir kepenų srityse, sąnarių skausmais, sutrikusiu gebėjimu

susikaupti. Be to, atlikti tyrimai parodė, kad sergantieji virusiniu hepatitu C 1,8 karto dažniau serga įvairiomis kitomis ligomis, palyginti su žmonėmis, kurie nėra šio viruso nešiotojai. Taigi visi minėti simptomai blogina gyvenimo kokybę ir mažina sergančiųjų darbingumą.

Taigi hepatitas C daugeliui nesukelia jokių specifinių negalavimų, todėl žmonės nesikreipia į gydytojus. Kokios priemonės galėtų padėti nustatyti šiuos ligonius kuo anksčiau? Ar lemiamas veiksny vis dar yra atsitiktinumas?

Dažniausiai hepatitas C nustatomas atsitiktinai. Retai kada ligonis pats ateina pas gydytoją dėl nusiskundimų, bet pasitaiko ir tokių atvejų. Hepatito C diagnozė patvirtinama atlikus kraujo tyrimą. Problema, kad šis tyrimas iki šiol yra mokamas, o tai irgi apsunkina ankstyvą ligos diagnostiką, nes šeimos gydytojams sunku atkakliai siūlyti atlikti tyrimą, už kurį pats žmogus turi susimokėti. Ir nors tyrimas nėra brangus, pacientai jautriai reaguoja į bet kokios priemokos būtinumą.

Siekdami pagerinti ligos diagnostiką, medikai siūlo, kad atrankinis hepatito C tyrimas taptų prieinamesnis, kad jis atsirastų ir šeimos gydytojų nemokamų tyrimų krepšelyje. Pradžioje galbūt jis galėtų būti nemokamas bent rizikos grupių žmonėms. Deja, šiandien to nėra.

Virusinio hepatito C diagnostiką galėtų pagerinti ir Sveikatos apsaugos ministerijos finansuojamos programos, pagal kurias nemokamai dėl hepatito C būtų tiriamos tam tikros žmonių grupės, rizikos asmenys.

Gydytojai specialistai yra parengę Nacionalinės hepatito C viruso infekcijos registravimo, stebėsenos, kontrolės ir prevencijos programos. Beje, tokia programa, finansuojama Sveikatos apsaugos ministerijos, egzistavo 2001–2005 metais. Ji buvo sudaryta 5 metams ir iškeltus tikslus įvykdė. Tačiau po 2005 metų programos tęstinumas nebuvo užtikrintas. Todėl šiandien Lietuvoje yra susikaupę sprendimo reikalaujančių hepatito C infekcijos registravimo, stebėsenos, kontrolės, gydymo ir profilaktikos problemų, kurias išsprendus neabejotinai pagerėtų sergamumo lėtiniu hepatitu C padėtis. Lietuvoje turime patvirtintą Nacionalinę imunizacijos programą, pagal kurią žinoma ką ir kaip skiepyti, kokios naujos vakcinos ir kada bus įdiegtos į praktiką, pan. Panaši turėtų būti ir Nacionalinė hepatitų programa, kurioje būtų nustatyta tvarka, kaip atrinkti ligonius, kokius tyrimus jiems atlikti, kas turėtų atlikti tuos tyrimus, kaip ir kas turėtų vykdyti stebėseną, gydymo priežiūrą, kt.

Kas patenka į rizikos grupę? Tarp kokių žmonių reikėtų ieškoti užsikrėtusiųjų hepatitu C?

Užsikrėtusiųjų daugiau esama tarp švirkščiamųjų narkotikų vartotojų, homoseksualių asmenų, kalinių, benamių, emigrantų, bendruomenių atstovų. Tačiau užsikrėsti gali ir sveikatos sistemos darbuotojai, ir žmonės, kurie darė tatuiruotes ar vėrėsi auskarus ir tam buvo panaudoti nesterilūs instrumentai. Didžiausią šiuo metu Lietuvoje stebimų pacientų, sergančių lėtiniu hepatitu C, dalį sudaro asmenys, kuriems iki 1993 metų buvo perpiltas kraujas ar plazma, arba tie, kurie tuomet buvo

kraujo ar plazmos donorai, nes tada nebuvo galimybių patikrinti donorinio kraujo dėl šios infekcijos. Neretai išsiaiškinti, ar žmogui iki 1993 metų buvo atliekamos chirurginės procedūros, nėra lengva, todėl JAV mokslininkai siūlo kitą atrankos būdą. Jie paskaičiavo, kad žmonės, kurie iki 1993 metų galėjo užsikrėsti hepatito C virusu medicininių manipuliacijų metu, šiandien patenka į 50–70 metų žmonių grupę. Todėl jie siūlo nesiaiškinti anamnezės, o tiesiog imti ir tikrinti visus šio amžiaus gyventojus. Mokslininkai paskaičiavo, kad tai yra racionaliausias, mažiausiai išlaidų reikalaujantis ir geriausias rezultatus žadantis sergančiųjų hepatitu C asmenų nustatymo būdas. Taigi JAV dirbantys šeimos gydytojai įpareigoti 1 kartą dėl hepatito C viruso infekcijos patikrinti kiekvieną savo apylinkės pacientą, kuris priklauso šiai amžiaus grupei. Galima manyti, kad ir Lietuvoje padėtis panaši, mums irgi tiktų tokia pacientų patikros schema. Tačiau kol kas ši galimybė nėra svarstoma.

Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, daugiau kaip 90 proc. sergančiųjų hepatitu C gali būti išgydomi per 3–6 mėnesius. Koks yra šiuolaikinis hepatito C gydymas? Ar toks gydymas suteikiamas ir mūsų pacientams? Ar jis garantuoja visišką pasveikimą?

Yra skirtingi hepatito C viruso variantai – tai vadinamieji genotipai, jų potipiai (subtipai) – 1a, 1b, 2, 3 ir kt. Lietuvoje labiausiai paplitusi pirmojo hepatito C viruso genotipo infekcija nustatyta 61,9 proc. užsikrėtusiųjų. 3a hepatito C viruso subtipo paplitimas sudaro 29,1 proc., o 2 hepatito C viruso genotipo infekcija – 9,1 proc. Šiuolaikinių antivirusinių vaistų pasirinkimas ir efektyvumas labai priklauso nuo hepatito C viruso genotipo.

Standartiškai šiuo metu Lietuvoje virusinis hepatitas C gydomas 2 antivirusinių vaistų deriniu – pegiliuotu interferonu ir ribavirinu. Atsižvelgiant į hepatito C viruso genotipą, gydymo trukmė gali būti 24 ar 48 savaitės. Toks gydymas užtikrina, kad tik kas antras 1 ir 4 genotipo viruso nešiotų ir 8 iš 10-ies 2, 3, 5 ir 6 genotipų nešiotų visiškai pasveiksta. Taigi gydymas nėra labai veiksmingas. Todėl dėl per menko gydymo efektyvumo, ilgos gydymo trukmės, išreikšto vaistų sukeliama nepageidaujamo poveikio reiškinių, blogo gydymo toleravimo rizikos didelė dalis naujai nustatytų ligonių minėto antivirusinio gydymo atsisako.

Daug veiksmingesnis, trumpesnis ir geriau toleruojamas yra hepatito C gydymas naujos kartos tiesiogiai veikiančiais antivirusiniais vaistais. Tiesa, naujausi vaistai labai specializuoti: yra keletas preparatų, kurie gali veikti bet kurį hepatito C viruso genotipą, tačiau kai kurie veiksmingi tik vienam konkrečiam viruso genotipui.

Lietuvoje šiuo metu prieinamas modernus naujausias lėtinio C hepatito gydymas užsikrėtusiems 1 genotipo viruso infekcija. Tai 4 komponentų derinys: ombitasviras / paritapreviras / ritonaviras ir dasabuviras. Šis vaistų derinys gali būti skiriamas ligoniams, kuriems, atlikus kepenų biopsiją, nustatyta 2 arba didesnio laipsnio kepenų fibrozė. Tokio gydymo trukmė yra 3 arba 6 mėnesiai. Sunkesniais ligos atvejais, kai nustatyta 1a subtipo hepatito C viruso infekcija ir kepenų cirozė, kartu gali būti skiriama dar ir ribavirino. Deja, kol kas Lietuvoje

nėra galimybės naujausios kartos vaistais gydyti ligonių, užsikrėtusių 2 ar 3 virusinio hepatito C genotipo infekcija, nes minėti preparatai šiems ligoniams neefektyvūs, o jiems tinkamų vaistų (sofosbuviro ir daklatasviro) kol kas Lietuvoje neturime.

Ligonių kasų duomenimis, Lietuvoje gydymą naujausiais vaistais jau gavo apie 400 ligonių, užsikrėtusių 1 genotipo hepatito C virusu, kuriems išreikšta kepenų fibrozė. Rezultatai tikrai pranoko lūkesčius – praktiškai visi pacientai pasveiko, hepatito C viruso kraujo tyrime po gydymo neaptikta. Šis inovatyvus gydymas yra labai brangus, tačiau pasveikusiems ligoniams nebėra kepenų cirozės vystymosi rizikos, kepenų pažeidimas palaipsniui regresuoja, sergantiesiems ciroze nebereikia persodinti kepenų.

Kokios yra ar artimiausiu metu gali pasirodyti su hepatito C gydymu, diagnostika siejamos naujienos?

Per pastaruosius keletą metų pasaulyje sukurta ir tiek JAV, tiek Europoje registruota visa grupė naujų preparatų, tiesiogiai veikiančių hepatito C virusą įvairiuose jo dauginimosi etapuose. Įrodyta, kad tokių preparatų deriniai gali būti labai efektyvūs gydant skirtingų hepatito C viruso genotipų infekciją. Svarbu ir tai, kad į naujausias gydymo schemas jau nebeįeina pegiliuoto interferono injekcijos, nes minėtas vaistas sukeldavo daug nepageidaujamo poveikio reiškinių, o ir efektyvumas buvo per menkas. Dabar gydymo trukmė yra tik keletas mėnesių, o toliau tęsiami klinikiniai vaistų tyrimai nukreipti į gydymo trukmės trumpinimo galimybių paiešką. Naujausių vaistų deriniai, kurie šiuo metu dar neprieinami Lietuvoje, yra sofosbuviras ir simepreviras, sofosbuviras ir daklatasviras, sofosbuviras ir ledipasviras, elbasviras ir gazopreviras, sofosbuviras ir velpatasviras.

Lietuvoje, kaip minėjau, valstybės kompensuojamas tik vienas naujas vaistų derinys tik vienai hepatito formai – omibitasviras ir paritapreviras / ritonaviras ir dasabuviras. Tad

geriausia naujiena mūsų pacientams būtų ta, kad visų naujų antivirusinių vaistų, skirtų lėtiniam hepatitui C gydyti, prieinamumas gerėtų, kad bent pamažu jie pildytų gydytojų disponuojamą vaistų arsenalą, nes yra labai veiksmingi ir galintys išvaduoti nuo ligos.

Virusiniu hepatitu C yra užsikrėtę apie 2,5–3 proc. pasaulio gyventojų. Atsižvelgiant į epidemiją, bet kas ir kiekvienas rizikuoja užsikrėsti. Kokios yra profilaktikos galimybės? Kaip prie ankstyvos hepatito C diagnostikos galėtų prisidėti šeimos gydytojai?

Žmogus hepatito C virusu užsikrečia per kraują, kartais – lytinių santykių metu. Buitinio kontakto metu užsikrečiama retai, nors teoriškai tokia galimybė yra. Taigi profilaktika būtų atsitiktinių lytinių santykių metu naudoti apsaugos priemonės, atsisakyti grožio procedūrų, atliekamų namų sąlygomis, kur nėra tinkamai sterilizuojami instrumentai. Didelė hepatito C infekcijos užsikrėtimo rizika yra švirkščiamųjų narkotikų vartotojams, ŽIV infekuotiems asmenims.

Šeimos gydytojai galėtų pasiūlyti atlikti atrankinį kraujo tyrimą dėl hepatito C infekcijos pacientams, kurie galbūt jaučia nepaaiškinamą nuovargį, silpnumą, kuriems nenustatomos kitos nuovargį sukeliančios priežastys. Taip pat tiems pacientams, kurie patenka į minėtas rizikos grupes. Šeimos gydytojai galėtų išsamiai išaiškinti, kad daug naudingiau atlikti tyrimą ir ligą nustatyti laiku, o ne laukti, kol ji progresuos ir išsivystys kepenų cirozė, kurios gydymas daug sunkesnis ir mažiau efektyvus.

Virusinio hepatito C klasta – ne tik besimptomė eiga, bet ir tai, kad negydoma liga niekur nedingsta, kepenų pažeidimas progresuoja.

*Dėkojame už pokalbį.
Kalbėjosi Natalija Voronaja*

GRIPAS – RUTININĖ LIGA, KURI GALI BŪTI KLASTINGA

Per pirmąjį šių metų pusmetį nustatytas 2 kartus didesnis sergamumas gripu, palyginti su tuo pačiu praėjusių metų laikotarpiu, Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro (ULAC) duomenimis, atitinkamai 15 587 ir 32 575 atvejai. Šiemet per gripo sezoną registruoti 22 mirties atvejai. Viena vertus, gripas – gerai žinomas ir medikams, ir visuomenei. Kita vertus, kasmet susiduriama su vis kitomis grėsmingomis ligos viruso atmainomis.

Apie šių metų gripo ypatumus, gydymo ir profilaktikos priemones, problemas ir mitus, kurie gajūs ne tik tarp visuomenės, bet ir tarp medikų, kalbamės su Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinikos vedėju, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Infekcinių ligų centro direktoriumi, Lietuvos infektologų draugijos pirmininku prof. Arvydu Ambrozaičiu.



Koks buvo 2015–2016 metų sezono gripas? Kuo jis skyrėsi nuo ankstesnių metų?

Šių metų gripas buvo neeilinis jau vien todėl, kad sergančiųjų buvo daug daugiau nei įprastai: suaugusiųjų sergamumas viršijo 20 tūkst. atvejų, vaikų – peržengė per 10 tūkst. ribą. Palyginti su 2014–2015 metų gripu, ir vaikų, ir suaugusiųjų sirgo 2 kartus daugiau. Tai, kad sirgo gerokai daugiau suaugusiųjų negu vaikų, ir yra šių metų gripo ypatybė. Tiesa, peršalimo ligomis, kaip ir ankstesniais metais, dažniau sirgo vaikai.

Kitas 2015–2016 metų sezono gripo išskirtinumas – dideli hospitalizacijos skaičiai. Į ligonines pateko 1 843 asmenys, o 2014–2015 metais tokių atvejų buvo 903. Šiemet vaikų iki 2 metų hospitalizuota 213, o 2–17 metų – 917. 138 asmenys dėl gripo ar jo sukeltų komplikacijų buvo gydomi Intensyviosios terapijos skyriuose. Taigi skaičiai rodo, kad gripas buvo sunkus, žmonės smarkiai sirgo.

Neįprasta buvo iš šių metų gripo eiga. Neretai pradžioje jis pasireiškėdavo netipiniais simptomais, pavyzdžiui, žarnyno funkcijos sutrikimais, vėmimu, viduriavimu, pilvo skausmu arba anksti atsirandančiu dusuliu ir kvėpavimo funkcijos nepakankamumu.

Kitas liūdinantis išskirtinumas – mirė 22 žmonės. Tiek pat daug mirčių (23) buvo registruota tik 2009–2010 metų pandemio gripo metu ir kitais po pandemio gripo metais, t. y. 2010–2011 metais (21 mirties atvejis). 2014–2015 ir 2013–2014 metais mirčių nuo gripo visai neregistruota. 2012–2013 metais mirė 8 žmonės. Mano nuomone, ne visos mirtys, kurių priežastis yra gripo infekcija, registruojamos. Gripo diagnozė dažnai nepatenka į statistiką kaip priežastis mirčių, kai ligonis miršta nuo gripo sukeltos lėtinės ligos paūmėjimo ar vėliau išsivysčiusios komplikacijos.

Nė vienas miręs nuo gripo žmogus nebuvo pasiskiepijęs, nors visi jie priklausė gripo rizikos grupėms ir turėjo galimybę nemokamai pasiskiepyti gripo vakcina. Dauguma jų sirgo širdies ir kraujagyslių ar lėtinėmis plaučių ligomis.

Kaip pasireiškia gripas? Kuo gripas skiriasi nuo viršutinių kvėpavimo takų ligų? Ar svarbu šias ligas atskirti ir ar skirsis gydymas?

Gripas visada prasideda ūmiai. Jo inkubacinis periodas yra trumpas – iki 2 dienų. Jam būdinga staigi ligos pradžia, tuo jis ir skiriasi nuo peršalimo ligų, kurios prasideda ir vystosi palaipsniui. Noriu pabrėžti, kad gripas nėra peršalimo liga, kurias sukelia rinovirusai, koronavirusai, paragripo virusas, respiracinis sincitinis virusas ir kt. Tai gana specifinė infekcija, dažnai nesusijusi su peršalimu.

Kitas gripo ir peršalimo ligų skirtumas, kad gripo pradžioje retai kada vargina sloga. O peršalimo ligos dažniausiai prasideda nuo slogos. Gerklės skausmas, kosulys, ypač sausas, labai būdingas gripui. Šie simptomai gripo atveju pasireiškia anksti. Sergant gripu, gali varginti itin stiprus raumenų skausmas, o esant peršalimo ligoms, to nebūna. Silpnumas yra vienas gripo požymių, kuris nebūdingas peršalimo ligoms, todėl sergant pastarosiomis, žmonės dažniausiai gali dirbti. Ligos komplikacijos irgi būdingos gripui. Gripo komplikacijos pasireiškia dažnai ir neretai būna sunkios. Sergant peršalimo ligomis, jų paprastai nebūna.

Atskirti gripą nuo peršalimo ligų yra svarbu, nes skiriasi šių ligų gydymas. Sergant gripu, galima pasiūlyti antivirusinių preparatų, o vaistų, kurie veiktų peršalimo virusus, nėra. Kadangi kliniškai lengvos formos gripas gali nedaug skirtis nuo peršalimo ligų, atskirti jas gali padėti specialūs diagnostiniai greitieji testai. Gripo virusas gali būti patvirtintas paėmus tepinėlį iš nosiaryklės ir ištyrus jį laboratorijoje. Šiuo metu laboratorijoje galima nustatyti ne tik gripo virusą, bet ir visą peršalimo ligų virusų spektrą. Tokius tyrimus atlieka Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Laboratorinės diagnostikos centro Molekulinės diagnostikos laboratorija.

Gripas skirstomas pagal sunkumo formas. Prašome pakomentuoti tai plačiau. Ką svarbaus apie gripą turėtų žinoti šeimos gydytojai?

Gripas gali būti lengvos, vidutinės ar sunkios formos. Ši klasifikacija svarbi gydytojams, nes padeda atrinkti ligonius

hospitalizacijai. Ji leidžia gydytojams tinkamai įvertinti ligonio būklę, o tai padeda išvengti komplikacijų arba jas palengvinti. Pavyzdžiui, jeigu žmogus serga sunkia gripo forma – didelė kūno temperatūra, ryškus silpnumas, raumenų skausmas, dusulys – rekomenduojama, kad tokį ligonį šeimos gydytojas iš karto siųstų į infekcinę ligoninę. Jeigu pacientas serga lėtinėmis ligomis ir / ar yra senyvo amžiaus, yra didesnis komplikacijų pavojus, taip pat rekomenduojama hospitalizacija.

Kaip gydomas gripas? Kada ir kokių vaistų turėtų paskirti gydytojas? Kada liga gydoma antibiotikais?

Esant intoksikacijai, į veną lašinama elektrolitų, gliukozės, koloidų tirpalų. Rekomenduojama gerti daug skysčių – arbatos, skiestų sulčių, mineralinio vandens. Tinka askorbo rūgštis, rutinoskorbinas, antihistamininiai preparatai. Skiriama karščiavimą mažinančių vaistų – paracetamolio, acetaminofeno (jei kūno temperatūra yra didesnė nei 38 °C), vaistų nuo uždegimo. Esant sausam kosuliui, skiriama centrinio arba periferinio poveikio kosulį slopinančių medikamentų.

Esant produktyviam kosuliui, skiriama vaistų, kurie skystina gleives, užburkus nosies gleivinei – gleivinės sutraukiamųjų vaistų. Gripui gydyti vartojami ir antivirusiniai vaistai.

Antivirusinį gydymą būtina skirti visiems hospitalizuotiems pacientams: ir tiems, kuriems diagnozė patvirtinta, ir tiems, kuriems gripas tik įtariamas, bet laboratorijoje nėra patvirtintas. Taip pat šis gydymas turi būti paskirtas ligoniams, kuriems gripas įtariamas ar diagnozė patvirtinta kliniškai, jeigu liga yra sunki, jeigu išsivystė komplikacijų.

Antivirusinį gydymą neuraminidazės inhibitoriais svarbu paskirti per 48 val. nuo ligos pradžios – tada šio gydymo veiksmingumas didžiausias. Pirmo pasirinkimo vaistas yra geriamasis oseltamiviras (*Tamiflu*[®]). Gripo atveju vartojama po 1 kapsulę 2 k./d. 5 dienas. Jeigu pacientą vargina rijimo sutrikimai, pykinimas, vėmimas ar jeigu dėl kitų priežasčių jis negali vartoti geriamųjų vaistų, gali būti paskirtas kitas antivirusinis vaistas – inhaliuojamieji zanamiviro milteliai (*Relenza*[®]). Vartojimo būdas – 2 inhaliacijos 2 k./d. 5 dienas. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra galvos skausmas, galvos svaigimas, viduriavimas, pykinimas, vėmimas, kosulys. Atsargiai reikia skirti asmenims, sergantiems astma ar lėtine obstrukcine plaučių liga, dėl galimo bronchų spazmo. Neuraminidazės inhibitoriai tinka ir nėščiosioms gydyti.

Ką duoda šis gydymas? Sutrumpina karščiavimo, ligos trukmę, sumažina komplikacijų, hospitalizuotų ligonių mirties riziką. Antivirusiniai vaistai yra saugūs, sukelia labai mažai nepageidaujamo poveikio reiškinių.

Lietuvoje ir gydytojai, ir pacientai piktnaudžiauja antibiotikais, nors jie ir neveikia gripo viruso. Sergant gripu, antibiotikų reikėtų skirti, jeigu pacientą vargina dusulys, jeigu yra produktyvus kosulys, t. y. kosulys su skrepliais, nes šie požymiai gali byloti apie plaučių uždegimą. Taip pat jeigu kraujo tyrimas rodo leukocitozę, yra padidėjęs C reaktyvusis baltymas, kas gali būti bakterinės infekcijos atveju. Taip pat antibiotikų skiriama, jeigu yra padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis. Tai yra indikacijos skirti antibiotikų, nes šiais atvejais įtariama, kad gripas komplikavosi antrine bakterine infekci-

ja. O pradėti vartoti antibiotikų tik susirgus gripu nėra gerai, nes jie slopina imunitetą.

Kuo pavojingas buvo šių metų gripas? Kokios dažniausios komplikacijos vargino?

Šių metų gripas išsiskyrė komplikacijų gausa. Gana daug ligonių į medikus kreipėsi, kai juos jau vargino ir kosulys, ir dusulys, t. y. anksti išsivystęs kvėpavimo nepakankamumas, plaučių uždegimas. Taigi viena galimų ankstyvųjų gripo komplikacijų yra pirminis virusinis plaučių uždegimas. Tiesa, ši komplikacija pasireiškia ne taip dažnai, dažnesnis yra antrinis bakterinis plaučių uždegimas, kuris išsivysto po tam tikro laiko, kai virusinė infekcija gydoma netinkamai arba visai negydoma. Tiesa, ši komplikacija gali pasireikšti ir iš karto, tik susirgus, kai gripo forma yra sunki. Pagrindiniai bakterinės infekcijos sukėlėjai yra streptokokai arba stafilokokai.

Kitos gripo komplikacijos yra miokarditas – širdies raumenų uždegimas (yra aprašytas atvejis, kai po miokardito, kurį sukėlė sunkus gripas, teko persodinti širdį), sinusitas arba veido daubų uždegimas, otitas, nėščiąjų persileidimas, prieš laikiną gimdymą, hemoragijos, tromboembolijos. Tromboembolijų padarinys – miokardo infarktas arba insultas, kai dėl sutirštėjusio kraujo arba padidėjusios uždegimo citokinų koncentracijos kraujyje kraujagyslės spindyje gali susidaryti kraujo krešulys, kuris, nukeliavęs į smegenis, sukelia insultą, o į širdį – infarktą. Uždegimo citokinų koncentracija taip pat didėja su amžiumi, jų kiekį didina ir gretutinės lėtinės ligos, dažnos tarp senyvo amžiaus pacientų. Susirgus gripu, dėl viruso poveikio makrofagai dar labiau padidina uždegimo citokinų, pasižyminčių tromboziniu poveikiu, kiekį kraujyje. Visa tai sudaro sąlygas tromboembolinėms komplikacijoms išsivystyti. Daugiamečiai stebėjimai rodo, kad didžiausias mirštamumas nuo miokardo infarkto ar insulto fiksuojamas gripo sezono piko metu, nors gripo diagnozė, kaip galima pirminė mirties priežastis, ne visada yra nurodoma. Taigi priežastinis ryšys tarp gripo ir mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų įrodytas atlikus mokslinius tyrimus.

Dar viena pavojinga gripo komplikacija – jis gali sukelti lėtinių ligų paūmėjimą.

Kurie žmonės pakliūva į rizikos grupę?

Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) Strateginė patarimoji ekspertų grupė nuo 2012–2013 metų gripo sezono rekomenduoja kasmet skiepyti nuo gripo šiuos rizikos grupėms priklausančius asmenis:

- nėščiąsias;
- sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojus;
- vaikus (nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- senyvo amžiaus asmenis;
- sergančiuosius lėtinėmis ligomis.

Lietuvoje didinant skiepimą nuo sezoninio gripo apimtis ir įgyvendinant sveikatos apsaugos ministro 2014 metų sausio 3 dienos įsakymą Nr. V-8 *Dėl Nacionalinės imunoprofilaktikos 2014–2018 metų programos patvirtinimo*, Valstybinė ligonių

kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos kiekvienam gripo sezonui išsilyja apie 100 tūkst. sezoninio gripo vakcinų dozių. Vakcina skirta šioms rizikos grupėms:

- 65 metų ir vyresniems asmenims;
- nėščiosioms;
- asmenims, gyvenantiems socialinės globos ir slaugos įstaigose;
- asmenims, sergantiems lėtinėmis širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo takų, inkstų ligomis, lėtinėmis ligomis, susijusiomis su imuniniais mechanizmais, piktybiniais navikais;
- sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojams.

Ypač skiepų vengia medikai – maždaug tik 30 proc. jų kasmet pasiskiepija nuo gripo.

Prašome plačiau pakomentuoti padėtį dėl skiepų Lietuvoje. Galbūt jau stebimos teigiamos tendencijos ir žmonių, kurie taip bando apsisaugoti nuo šios ligos, daugėja?

2015–2016 metais nuo gripo pasiskiepijo 8,8 proc. visų gyventojų, ir tai yra didžiausias skaičius nuo vakcinacijos pradžios. 2014–2015 metais vakcinacija siekė 7,3 proc., 2013–2014 metais – 7,4 proc. Nebloga padėtis buvo 2009–2010 metų pandemio gripo metu – 7,6 proc. Tačiau po pandemio gripo 2010–2011 metais dėl destruktivių žiniasklaidos veiksmų, dezinformacijos skiepijimosi mastas sumažėjo iki 5,7 proc. Džiugina, kad skiepijasi jaunimas, ypač tie, kurie grįžta iš Vakarų Europos – jiems jau nebūdingas paranojinis mąstymas.

Tarp rizikos grupės žmonių skiepai 2008–2009 metų gripo sezono metu sudarė maždaug apie 20 proc.: 2014–2015 metais – 22,2 proc., 2015–2016 metais – beveik 25 proc. Pagal šiuos skaičius mūsų šalis smarkiai atsilieka nuo PSO ir Europos komisijos rekomendacijų. Europos Sąjungos ligų profilaktikos ir kontrolės centras ir Europos komisija rekomenduoja visoms Europos Sąjungos narėms, kad kiekvieno gripo sezono metu būtų paskiepijama ne mažiau kaip 75 proc. 65 metų ir vyresnio amžiaus žmonių, taip pat ir tų, kurie serga lėtinėmis ligomis, nepaisant jų amžiaus.

Gripo vakcina palyginti pigi, o nuostoliai, kuriuos visuomenė patiria dėl gripo, yra didžiuliai. Amerikiečių skaičiavimu, vieno asmens skiepijimas sutaupo 73 JAV dolerius kiekvienam asmeniui skirtų tiesioginių sveikatos priežiūros išlaidų.

Tai kodėl skiepai nėra populiarūs?

Lietuvoje skeptiškas požiūris apskritai į skiepus ir ypač į gripo skiepus kyla iš bendro nepasitikėjimo medicina, gydytojais, ekspertais, profesionalais. Posovietinius žmones, gyvenusius totalitarinėje valstybėje, veikia paranojinis mąstymas. Sovietų Sąjungoje viena buvo sakoma, kita daroma, o trečia galvojama. Dauguma Lietuvos gyventojų tapo paranojinio mąstymo įkaitais. Toks mąstymas žmones veda prie sąmokslų teorijų kūrimo. Viena tokių byloja, kad skiepai – farmacinių kompanijų pramanas siekiant pasipelninti, o juos rekomenduojantys specialistai atitinkamai yra papirkti ir kalba neteisybę. Tai provincialus mąstymas. Kita vertus, galime džiaugtis, kad gripo skiepų mastas didėja. Padėtis keičiasi, tačiau per lėtai. Visuo-

meni turi būti aktyviau skleidžiama informacija, besiremianti įrodymais pagrįstos medicinos teiginiais ir tomis rekomendacijomis, kurias teikia nepriklausomos organizacijos, tokios kaip PSO, JAV ir Europos Sąjungos ligų kontrolės centrai. Visos šios organizacijos vieningai ir vienareikšmiškai teigia, kad kasmetis skiepijimas nuo gripo yra vienintelė efektyvi gripo infekcijos kontrolės ir profilaktikos priemonė. Nėra įrodyta, kad gripo vakcina būtų žalinga. Vakarų šalyse, tokiose kaip Olandija, Didžioji Britanija, Prancūzija ar Šiaurės šalys, kiekvienais metais nuo gripo pasiskiepija apie 50–60 proc. visuomenės, todėl jose nekyla problemų.

Manau, kad pagrindinė kliūtis tolesniam skiepijimo nuo gripo masto didinimui yra klaidingas medicinos darbuotojų požiūris į suaugusiųjų skiepus, skiepų sukeliama nepageidaujama reakcijų sureikšminimas, gydymo priešpriešinimas imunoprofilaktikai. Visa tai yra didesnė problema, nei lėšų stygius gripo skiepams kompensuoti rizikos grupių žmonėms.

Kadangi šeimos gydytojai yra susikoncentravę gydyti ūminę ar lėtinę ligą, todėl ne visada skiria laiko pacientui pasiūlyti aktualius skiepus, jam atėjus dėl kompensuojamųjų vaistų išrašymo, eilinės apžiūros ir kt. Nors gydytojų asmeninė nuomonė apie gripo skiepus gali skirtis nuo oficialios, jie ligoniams turėtų teikti oficialią, parentą Sveikatos apsaugos ministerijos ir ULAC rekomendacijomis, nuomonę apie skiepijimosi nuo gripo būtinybę.

Prieš keletą metų ULAC vykdė apklausą, kurios metu teiravosi, kokios yra dažniausios nesiskiepijimo nuo gripo priežastys tarp Lietuvos medikų. Kas trečias, t. y. 36 proc., atsakė, kad jie nesiskiepija, nes nuo šios ligos saugosi kitaip, pavyzdžiui, valgo svogūnus, česnakus, kt. Viena gydytoja teigė, kad ji kiekvieną rytą bėgioja ir taip stiprina imunitetą, ir, jos nuomone, dėl to nėra prasmės skiepytis. Tokie pasisakymai rodo, kad mūsų medikai turi išsilavinimo spragų. Galbūt jiems reikėtų sustabdyti licencijų galiojimą, rekomenduoti kvalifikacijos kėlimo kursus, nes jie neturi pagrindų apie imunitetą ir gripą, nežino ir nelabai supranta skiepų ir gripo esmės.

29 proc. apklausos dalyvių teigė nesiskiepijantys dėl neva vakcinų keliamų sunkių nepageidaujamo poveikio reiškinių. Tačiau ULAC duomenims, nepageidaujama reakcijų po gripo skiepų registruojama labai mažai. Žmonės yra įsitikinę, kad duomenys apie nepageidaujamas reakcijas yra slepiami. Dabar veikia tokia elektroninė sistema, todėl kiekvienas žmogus gali pats apsilankyti į tinklalapyje ir informuoti apie savo nepageidaujama reakciją, įvykusią po vaistų vartojimo ar skiepų. Žmonės skatinami pranešti apie reakcijas į skiepus ar medikamentus, kad statistika būtų kuo tikslesnė.

25,9 proc. respondentų teigė, kad skiepai nelabai veiksmingi. Mokslo įrodyta, kad žmonių iki 65 metų skiepijimo gripo vakcina efektyvumas užkirsti kelią ligai išsivystyti sudaro 70–90 proc. Vyresniems žmonėms skiepijimo veiksmingumas mažesnis (30–70 proc.). Tačiau noriu pabrėžti, kad pagrindinis skiepų tikslas yra apsisaugoti ne nuo ligos, o nuo sunkių jos formų, komplikacijų ir mirties. Ir šią užduotį skiepai atlieka puikiai. Tiesa, pasiskiepiję nuo gripo žmonės kartais suseraga. Bet jie serga daug lengviau, jiems niekada neišsivysto komplikacijų – bakterinė pneumonija,

jie niekada nemiršta. Pagyvenusių žmonių skiepijimas nuo gripo 50–60 proc. mažina hospitalizacijos atvejų ir sergamumą pneumonijomis, 80 proc. – mirtinumą. Tai įrodyta atlikus klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo Europos ir JAV mokslininkai.

Medikams vakcina veiksminga dar ir tuo, kad ne tik mažina tikimybę patiem susirgti gripu, bet kartu apsaugo ir jų pacientus, kuriuos jie gali užkrėsti. JAV yra keletas klinikų, kuriose palaipsniui įgyvendinamas privalomas medicinos darbuotojų skiepijimas. Jeigu medikas yra nepasiskiepijęs, jam neleidžiama operuoti, konsultuoti ligonių ir pan. Iš darbo jo neatleidžia, bet įpareigoja vaikščioti po įstaigą su medicinine kauke, kad visi matytų, kad jis nepasiskiepijo. Žodžiu, toks moralinis kolektyvinis paskatinimas.

Nėščiąjų skiepijimas irgi vykdomas prastai. Medikai, užuot raginę pasiskiepyti, ir toliau skleidžia mitus, kad skiepai gali paveikti vaisių. Nors realybė visai kitokia: ne skiepai, o gripo virusas gali pažeisti vaisių. Tačiau yra ir džiuginančių naujienų. Pavyzdžiui, nėščiąjų skiepų dinamika, kuri rodo, kad besiskiepijančių daugėja. 2013–2014 metais visoje Lietuvoje nuo gripo pasiskiepijo tik 73 nėščiosios, t. y. 0,07 proc., 2014–2015 metais – 123 nėščiosios, t. y. 0,12 proc. Lūžis įvyko šių metų gripo sezono metu, kai pasiskiepijo 268 moterys, t. y. 0,28 proc. Ypač daug pasiskiepijo Kauno regione. Taip įvyko todėl, nes Kauno regione akušeriai-ginekologai ir infektologai pagal PSO inicijuotą programą vykdė bandomąjį tyrimą, kurio metu stebėjo, kaip padidės skiepijimo mastas pradėjus vykdyti šviečiamąją programą tarp nėščiąjų, akušerių-ginekologų, šeimos gydytojų. Rezultatas akivaizdus – žinių stoka daro didžiulę įtaką skiepijams.

Kokie kiti mitai apie gripą galbūt dar gajus tarp medikų?

Apie mitus jau kalbėjome. Apibendrinsiu juos, įvardysiu dažniausius ir pakomentuosiu tuos, apie kurios dar nekalbėjome:

- skiepai pažeidžia vaisių nėštumo metu. Netiesa;

- susargdina pati vakcina. Netiesa, nes Lietuvoje vartojamoje inaktyvintoje gripo vakcinoje nėra gyvo gripo viruso, jis yra nekenksmingas, t. y. vakcinoje yra tik antigenai, kurie negali sukelti pačios ligos;
- vakcina nesaugi, sukelia autizmą, išsėtinę sklerozę, kitus sutrikimus. Daug kalbėta, kad pandemio gripo vakcina padidino narkolepsijos atvejų skaičių, ypač Šiaurės šalyse. Naujausi moksliniai tyrimai parodė, kad narkolepsijos tikimybė padidėjo tiems žmonėms, kurie sirgo pandemio gripu arba buvo paskiepyti nuo jo. Kodėl? Pasirodo, kad kalta ne vakcina, o antigenai, kurie buvo gyvo pandemio gripo viruso ar gripo vakcinos sudėtyje. Taigi narkolepsijos atvejų iš tikrųjų padaugėjo, bet ne nuo vakcinos, o dėl paties pandemio gripo viruso antigenų poveikio, nes pandemio gripo viruso antigenų yra ir pačiame gyvame viruse, ir taip pat vakcinoje. Apie tai medikams tapo žinoma vėliau;
- neefektyvi, neapsaugo nuo ligos. Jau minėjau, kad 30 proc. žmonių iki 65 metų ir 70 proc. vyresnių kaip 65 metų žmonių gali susirgti gripu po vakcinacijos, tačiau visais atvejais jie serga lengviau, jiems nebūna komplikacijų ir jie niekada nemiršta. Be to, skiepijimosi nuo gripo esmė yra sumažinti sergamumą sunkiomis gripo formomis, komplikacijų dažnį ir mirštamumą;
- negalima skiepytis gripo sezono metu. Netiesa. JAV skiepai rekomenduojami iki gegužės 1 dienos. Be abejo, geriau skiepytis iki prasidedant gripo sezonui, t. y. rudenį. Kita vertus, ne visi iš karto užsikrečia. Pasiskiepijus imunitetas susidaro po 2 savaitių. Jokio pavojaus nėra, ir jeigu žmogus skiepijasi jau užsikrėtęs inkubacinio periodo metu. Pastebėta, kad gripo vakcina turi kumuliacinį poveikį. Jeigu žmogus be pertraukos skiepijasi daugelį metų iš eilės, jo organizme kaupiasi antikūnai, treniruojamas imunitetas, žmogaus imuninė sistema atsimesa ir vis geriau įgunda kovoti su bet kokia gripo viruso infekcija.

*Dėkojame už pokalbį.
Kalbėjosi Natalija Voronaja*

PAGYVENUSIŲ ASMENŲ GRIPO INFEKCIJOS YPATUMAI

Gyd. Monika Kuliešė, prof. Auksė Mickienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Infekcinių ligų klinika

Įvadas

Gripas – užkrečiama virusinė, lašelinio būdu per orą plintanti, epidemijas sukianti infekcija, paprastai Šiauriniame pusrutulyje pasireiškianti šaltuoju metų laiku [1]. Gripo epidemijoms būdingas didelis sergamumas ir mirtingumas. Kasmet pasaulyje užregistruojama 3–5 mln. sunkių ligos atvejų ir 250–500 tūkst. mirčių [2, 3]. Gripui būdinga staigi ligos pradžia, karščiavimas, sausas kosulys, gerklės, galvos ir raumenų skausmas, nuovargis ir silpnumas [4]. Paprastai susirgus lengva ar vidutinio sunkumo ligos forma, pasveikstama per savaitę, tačiau esant sunkiai ligos eigai, gali išsivystyti gripo komplikacijos (vidurinės ausies uždegimas, virusinė ar bakterinė pneumonija, sunkus kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, miokarditas, perikarditas, meningoencefalitas, kt.) [5]. Pažeidžiamiausia gripo rizikos grupė yra pagyvenę žmonės [6–8]. Skaičiuojama, kad 80–90 proc. mirusiųjų nuo gripo ar jo komplikacijų sudaro 65 metų ar vyresni asmenys, kurie užima 50–70 proc. tarp visų stacionarizuotųjų dėl gripo [9]. Didelį jų mirtingumą paskatina ne tik pats gripas ir jo komplikacijos, bet ir dėl infekcijos paūmėjusios širdies ir kraujagyslių, inkstų, kvėpavimo sistemos ir kitos lėtinės ligos [10–12]. Siekiant mažinti socialinę ir ekonominę naštą ligos padariniams įveikti, taikomos ligos profilaktikos ir valdymo priemonės. Veiksmingiausia gripo ir jo padarinių kontrolės priemonė yra vakcinacija. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) rekomenduoja kasmetį vyresnio amžiaus ir asmenų, sergančių lėtinėmis ligomis, bei su jais bendraujančiųjų skiepijimą nuo gripo [13].

Amžiniai imuniteto pakitimai

Vyresniems pacientams dėl imuninės sistemos senėjimo atsiranda pakitimų, lemiančių silpnesnį imuninį atsaką [14]. Su amžiumi susiję igimto ir įgyto imuniteto defektai lemia padidėjusį jautrumą infekcijoms. Organizme imuninės ląstelės cirkuliuoja trumpai, todėl jos turi būti nuolat atnaujinamos iš kaulų čiulpuose esančių hemopoetinių kamieninių ląstelių, kurios taip pat atsakingos už limfocitų B brendimą. Senstant kamieninėms ląstelėms, sutrinka limfocitų produkcija, prastėja ląstelių B diferenciacija ir imunoglobulinų sintezė. Panašiai dėl amžinių čiobrialiaukės ir periferinių limfinių organų pakitimų mažėja ir specifiskų T limfocitų kiekis. Vyresniems pacientams taip pat sutrinka neutrofilų chemotaksis ir fagocitozė, dendritinių ląstelių gebėjimas pateikti antigeną, mažėja natūraliųjų žudikų, makrofagų. Dėl šių priežasčių vyresnio amžiaus asmenų imuninis atsakas tampa nevisavertis ir lėtesnis [15], o tai lemia sunkesnę ūminių infekcijų, taip pat ir gripo, eigą, didesnę komplikacijų riziką.

Klinikos ypatumai

Pagyvenusiems asmenims gripo klinika varijuoja nuo savaime praeinančios viršutinių kvėpavimo takų infekcijos iki sunkios ligos su potencialiai mirtinomis komplikacijomis. Klinikinė ligos eiga priklauso nuo viruso virulentiškumo, gretutinių ligų ir paciento būklės sunkumo. Pradinės ligos išraiškos vyresniems pacientams dažnai skiriasi nuo jaunesnių. Pagyvenusiems asmenims gripas dažniau pasireiškia nespecifiniais požymiais – apetito praradimu, silpnumu, nuovargiu, bendru negalavimu, funkcinės būklės pablogėjimu [16]. Taip pat būdingas pažintinių funkcijų sutrikimas, dažnesni apatinių kvėpavimo takų pažeidimo simptomai – produktyvus kosulys, dusulys, krūtinės skausmas. Dažniausiai, net 80 proc. atvejų, nustatomi simptomai yra subfebrili temperatūra ir kosulys. Atipinę gripo kliniką lemia lėtinės ligos ir imuninės sistemos senėjimas [17, 18]. Viena dažniausių, 5–38 proc., vyresnio amžiaus pacientų pasireiškiančių gripo komplikacijų yra pneumonija. Ji padidina hospitalizacijos ar mirties riziką. Plaučių uždegimo etiologija – virusinė, bakterinė ar virusinė ir bakterinė kartu [19]. Pirminė virusinė pneumonija paprastai pasireiškia per 5 dienas nuo ligos pradžios. Jai išsivysčius, staiga blogėja ligonio būklė, sunkėja infekcijos simptomai. Mirštamumas siekia 50 proc. Dažnesnė gripo komplikacija yra antrinė bakterinė pneumonija, nuo kurios mirštamumas siekia 25 proc. Dažniausiai bakterinės kilmės plaučių uždegimą vyresniems pacientams sukelia *S. pneumoniae* ir *S. aureus*. Gripo komplikacijos ir mirtis dažnesni lėtinėmis ligomis sergantiems pagyvenusio amžiaus pacientams. Daugiamečiais tyrimais nustatyta, kad vyresnio amžiaus gyventojų mirtingumo dinamika sutampa su gripo ir ūminių respiracinių virusinių infekcijų epideminiu pakilimu, mirtingumo nuo širdies ir kraujagyslių ligų sezoniškumas sutampa su gripo sezonu, o mirštamumas nuo gripo „pasislepia“ po kitų, dažniausiai dekompensuotų lėtinų ligų ir mirties dėl jų diagnozėmis.

Lėtinų ligų patogenezės ypatumai sergant gripu

Sergant gripu, organizme padidėja uždegiminių citokinų koncentracija. Citokinų aktyvumas taip pat padidėja sergant cukriniu diabetu (CD), esant nutukimui, sulaukus vyresnio amžiaus. Uždegiminiai citokinai skatina trombų susidarymą, todėl įvyksta infarktas arba insultas. Pagyvenę žmonės dažniausiai serga ne viena liga, todėl jų organizme citokinų gamyba būna padidėjusi. Susirgus gripu, citokinų koncentracija pasiekia kritinį lygį, todėl susiklosto labai palankios sąlygos trombam susidaryti [20]. Sergant CD, susilpnėja

T ląstelių ir neutrofilų funkcijos, antikūnų gamyba, interleukinų produkcija, chemotaksis ir fagocitozė. CD didina gripo riziką ir lemia komplikacijų išsivystymą bei mirštumą. Sergantieji CD gripo epidemijos metu hospitalizuojami 6 kartus dažniau, jų mirtingumas yra 3 kartus didesnis, palyginti su CD nesergančiais asmenimis [21]. Lėtinėmis plaučių ligomis sergantiems pacientams susirgus gripu, infekuojamos kvėpavimo takų epitelinės ląstelės, vyksta jų apoptozė ir nekrozė, atsipalaiduoja uždegimo mediatoriai, padidėja gleivių produkcija, bronchų ir vazokonstrikcija, pažeidžiama dujų apykaita, sutrinka kvėpavimo funkcija, paūmėja lėtinės plaučių ligos [22]. Todėl gripas sergantiesiems lėtinėmis ligomis lemia didelę komplikacijų ir mirties riziką.

Diagnostika ir gydymas

Dėl vyresniems pacientams būdingos netipinės gripo infekcijos klinikos ir potencialiai neigiamų jos padarinių nustatyti ir patvirtinti gripo infekciją yra ypač svarbu. Laboratorinis gripo patvirtinimas rekomenduojamas sunkios būklės, sergantiems gretutinėmis ligomis pacientams, taip pat, jei yra sunkaus kvėpavimo takų pažeidimo simptomų ar reikalingas gydymas ligoninėje. Diagnozė reikia patvirtinti ir turintiems sunkesnių ir gripą panašios ligos simptomų epidemijų metu. Laiku nenustatčius diagnozės, didėja neigiamų išiečių rizika. Greitieji gripo diagnostikos testai (Lietuvoje šių testų nėra) yra lengvai atliekami, rezultatai gaunami per 10–15 min. ir yra naudingi atmetant diagnozę. Pagrindinis trūkumas – mažas jautrumas ir gripo A subtipavimo nebuvimas. Gydytojai, gavę neigiamą rezultatą esant tipinei gripo klinikai, turėtų būti atsargūs – tuomet reikalingas patikslinimas jautresniais metodais. Polimerazių grandininė reakcija (PGR) – specifinis, jautrus ir greitas tyrimas yra pirmo pasirinkimo gripo diagnostikos metodas. PGR metodu atliekamas ir gripo virusų subtipavimas, taip pat nustatomi kiti kvėpavimo takų infekcijas sukeliantys virusai – respiracinis sincitinis, adenovirusai, metapneumovirusai, rinovirusai, koronavirusai. Kai negalima atlikti laboratorinio ištyrimo, gripo infekciją reikėtų diagnozuoti remiantis epidemiologiniais duomenimis ir klinikiniais simptomais.

Siekiant išvengti gripo komplikacijų ir neįgalumo, vyresnio amžiaus pacientams reikėtų taikyti bendrąsias priežiūros priemones – aspiracinės pneumonijos profilaktiką, ankstyvą mobilizaciją, delyro prevenciją ir gydymą, mažinti invazinių procedūrų skaičių [23]. Gydyti antivirusiniais vaistais derėtų sunkios būklės, turinčius nusilpusią imuninę sistemą, sergančius sunkiomis lėtinėmis ligomis ar turinčius sunkių ir gripą panašios ligos simptomų pagyvenusius pacientus. Gripui gydyti skiriamos 2 antivirusinių vaistų grupės – adamantanai ir neuraminidazės inhibitoriai. Nepaisant to, kad rimantadinas ir amantadinas buvo patvirtinti gripui gydyti prieš kelis dešimtmečius, daugelyje šalių dėl didelės nepageidaujimų reakcijų centrinei nervų sistemai tikimybės, gripo A atsparumo ir B gripo neveikimo šių vaistų skirti neberekomenduojama. Pasirinkimo vaistai turėtų būti neuraminidazės inhibitoriai zanamiviras ir oseltamiviras. Zanamivira, inhaliuojamąjį preparatą, reikėtų atsargiai skirti asmenims, sergantiems lėtine obstrukcine plaučių liga, dėl

galimo bronchospazmo. Oseltamiviro, skiriamo vartoti per burną, dozė turėtų būti koreguojama ligoniams, sergantiems inkstų nepakankamumu. Vaistas nerekomenduojamas pacientams, kurių kreatinino klirensas yra <10 ml/min. Įrodyta, kad neuraminidazės inhibitoriai mažina ligos trukmę, mirtingumą nuo gripo ir hospitalizacijų dažnį [24, 25], tačiau kol kas diskutuojama apie bendrąjį jų efektyvumą, žalos ir naudos santykį [26].

Gripo prevencija

Gripo prevencija yra labai svarbi siekiant sumažinti poveikį didelės rizikos pagyvenusiu gyventojų grupei. Pagrindinės profilaktikos priemonės – viruso plitimo kontrolė, medikamentinė prevencija ir vakcinacija. Virusų plitimo tikimybę mažina nefarmakologinės kontrolės priemonės, taikomos asmens sveikatos priežiūros įstaigose, slaugos namuose ir kitose įstaigose, kur gydomi ar slaugomi rizikos grupių asmenys. Rekomenduojama gripu sergantiems pacientams pirmąją ligos savaitę skirti atskirą palatą, įstaigos darbuotojams, kurie kontaktuoja su sergančiais gripu pacientais, ir sergantiesiems dėvėti kaukes, laikytis rankų ir kvėpavimo takų higienos rekomendacijų, kosulio etiketo, vėdinti patalpas, valyti ir dezinfekuoti paviršius; įstaigų darbuotojams, susirgusiems gripu ar ūminėmis kvėpavimo takų infekcijomis, laikinai nekontaktuoti su pacientais ar globotiniaisiais [4]. Medikamentinei gripo profilaktikai skiriama neuraminidazės inhibitorių zanamiviro ir oseltamiviro. Preparatų rekomenduojama skirti per 24 val. po kontakto su sergančiuoju arba gripo protrūkio metu nevakcinuotiems ir tiems, kuriems vakcinacija gali būti neefektyvi arba yra kontraindikacijų skiepams. Vis dėlto efektyviausia gripo prevencijos priemonė, mažinanti sergamumą ir mirtingumą, yra vakcinacija [27]. Pagyvenusiems pacientams dėl imuninio atsako pakitimų senstant rekomenduojamos keturvalentės ar trivalentės inaktyvinto viruso vakcinos. Palyginti su jaunesniais asmenimis, pastebėta, kad vyresniesiems po standartinės gripo vakcinos dozės susidaro mažesni antikūnų ir viruso hemagliutininą titrai. Tačiau kai vakcinoje esančios padermės atitinka cirkuliuojančias sezono metu, skiepas sumažina sergamumą ir mirčių nuo gripo skaičių tarp pagyvenusio amžiaus asmenų [5].

Gripo vakcinos efektyvumo tyrimas Lietuvoje

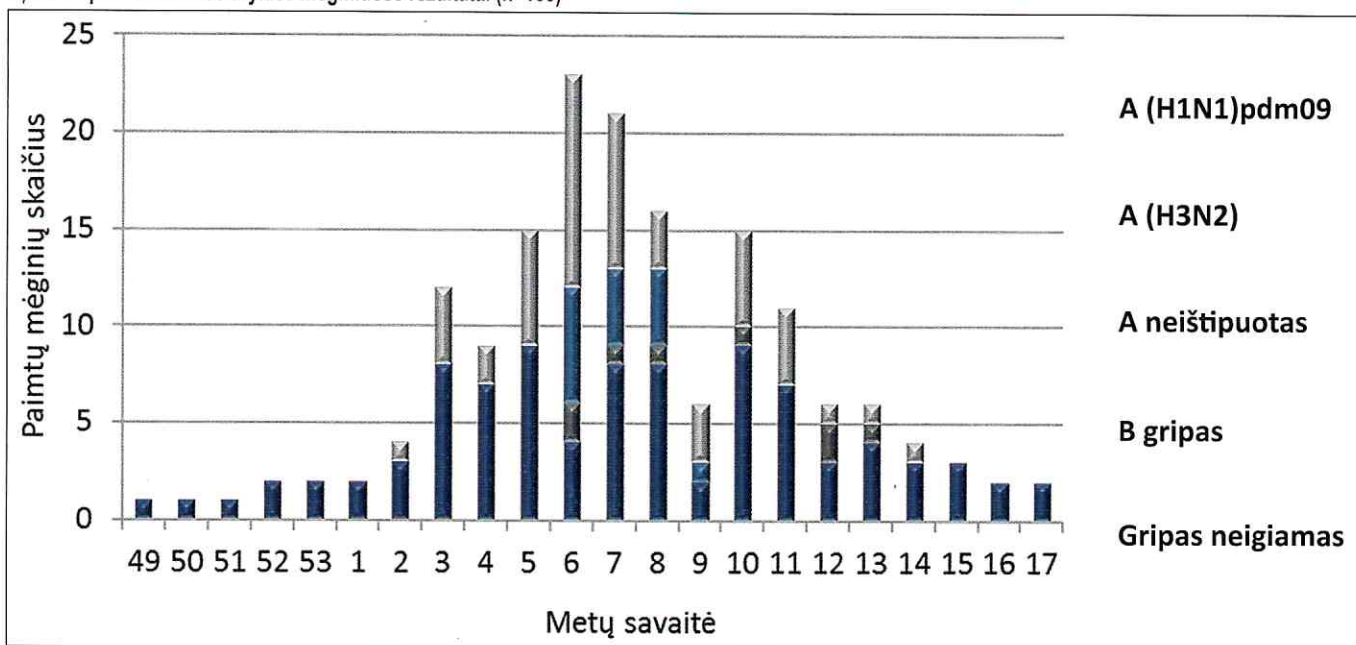
Nuo 2015 metų gruodžio 1 dienos iki 2016 metų gegužės 1 dienos 2 universitetinėse ligoninėse (Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Infekcinių ligų ir Geriatrijos klinikose bei Infekcinių ligų ir tuberkuliozės ligoninėje (viešosios įstaigos Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialas)) vyko stebimasis atvejo kontrolės sezoninio gripo vakcinos efektyvumo hospitalizuotų pacientų grupėje tyrimas. Tyrimo tikslas – įvertinti gripo vakcinos efektyvumą ir nustatyti kitus kvėpavimo takų infekcijų sukėlėjus.

Į tyrimą įtraukti gripo rizikos grupei priklausantys, dėl sunkios respiracinės infekcijos į ligoninę stacionarizuoti asmenys, kai simptomų pradžia buvo ≤7 dienos iki ir ≤48 val.

1 lentelė. Simptomų pasiskirstymas tarp gripo atvejų ir kontrolinės grupės

	Tyrimo rezultatai				P
	Gripo atvejai n=72 (45,3 proc.)		Kontrolinė grupė n=87 (54,7 proc.)		
KVĖPAVIMO TAKŲ SIMPTOMAI	n	Proc.	n	Proc.	
Kosulys	72	100,0	84	91,3	0,01
Gerklės skausmas	43	60,6	45	49,5	0,16
Dusulys	34	47,2	71	77,2	<0,001
SISTEMINIAI SIMPTOMAI					
Karščiavimas	70	97,2	83	90,2	0,12
Bendras negalavimas	71	100,0	91	98,9	–
Raumenų skausmas	46	65,7	48	52,7	0,10
Galvos skausmas	56	78,9	71	77,2	0,80
Staigi ligos pradžia	68	94,4	80	87,0	0,11
Bendros būklės pablogėjimas	48	66,7	87	94,6	<0,001
Funkcinės būklės pablogėjimas (Bartelio indeksas)	15	21,1	42	45,7	0,001

1 pav. Gripo RT-PGR nosiaryklės mėginiuose rezultatai (n=163)



po hospitalizacijos. Sunkia ūmine respiracine infekcija (SŪRS) apibrėžiamas susirgimas, kai yra 1 iš 4 sisteminių simptomų (karščiavimas, bendras negalavimas, galvos skausmas, raumenų skausmas), arba bendras negalavimas, arba funkcinės būklės pablogėjimas (pagal Bartelio indeksą) ir bent 1 iš 3 kvėpavimo sistemos simptomų (kosulys, skaudanti gerklė, dusulys).

Tyrimo dalyviams buvo imami 2 tepinėliai (iš nosies ir gerklės) ir siunčiami į Nacionalinę visuomenės sveikatos priežiūros laboratoriją (NVSPL) RT-PGR dėl gripo RNR ir kitų respiracinių virusų nukleino rūgščių atlikti. Pacientai, kuriems laboratorijoje buvo patvirtintas gripas, sudarė atvejo grupę, o ligoniai, kurių mėginiuose gripo nerasta, priskirti

kontrolinei grupei. Taip pat surinkta klinikinė ir demografinė informacija apie kiekvieną tyrimo dalyvį (amžius, lytis, duomenys apie gripo vakcinaciją, lėtinės ligos, antivirusinių vaistų vartojimas, komplikacijos, ligos išėitys, hospitalizacijos trukmė, kt.).

Iš viso atrankoje į tyrimą dalyvavo 1 003 pacientai, iš kurių 180 atitiko įtraukimo kriterijus, iš jų 163 ligoniai įtraukti į studiją. Gripas nustatytas 72 (43,9 proc.) pacientams, o kontrolinę grupę sudarė 91 (55,8 proc.). Iš visų dalyvavusiųjų tyrime 92 (56,4 proc.) buvo 65 metų ar vyresnio amžiaus. Gripas A patvirtintas 65 (39,9 proc.) ligoniams, iš jų 50 nustatytas pandeminis gripas A(H1N1)pdm09. B gripas nustatytas 8 (4,9 proc.) ligoniams, iš jų 7 patvirtintas B/Victoria subtipas.

Vienam (0,6 proc.) ligoniui diagnozuota gripo A ir B koinfekcija. Kosulys dažniau pasireiškė sergantiems gripu pacientams, o dusulys ir bendros būklės pablogėjimas – kontrolinei grupei (1 lentelė). Iš kitų respiracinių patogenų dažniausiai buvo nustatyti respiracinis sincitinis virusas, metapneumovirusas, adenovirusas (2 lentelė).

Gripo infekcijos pikas mūsų studijoje (1 pav.) sutapo su 2015–2016 metų sezono gripo pakilimu Lietuvoje. 15 (9,1 proc.) pacientų buvo pasiskiepiję nuo gripo, iš jų 12 buvo ≥65 metų. Sezoninės gripo vakcinės efektyvumas nuo gripo, nuo gripo A ir gripo A(H1N1)pdm09 buvo atitinkamai 57 proc., 52 proc. ir 70 proc., tačiau rezultatai nebuvo statistiškai reikšmingi. Pagal amžių koreguotoje analizėje vakcinės efektyvumas nuo gripo 18–64 metų grupėje siekė 61 proc., o vyresnių negu 65 metų grupėje – 42 proc.

Iš 163 tyrimo dalyvių stacionarizavimo metu mirė 5, iš kurių 4 (5,6 proc.) buvo patvirtintas gripas, 1 iš jų buvo pasiskiepijęs nuo gripo.

Nepaisant to, kad gripo vakcinės efektyvumo rezultatai nebuvo statistiškai reikšmingi, galima daryti išvadą apie vidutinį vakcinės efektyvumą 2015–2016 sezono metu Lietuvoje. Esant dideliame gripo infekcijos paplitimui tarp stacionarizuotų pacientų ir reliatyviai didelei mirties rizikai, reikalinga nedelsiant peržiūrėti dabartinę vakcinacijos nuo gripo strategiją mūsų šalyje.

Sezoninio gripo vakcinės efektyvumo hospitalizuotų pacientų grupėje tyrimą finansavo Lietuvos mokslo taryba (SEN-03/2015)

Literatūra:

- Commission of the European Communities. Council Recommendation of 13 July 2009 on Seasonal Influenza Vaccination. Off J. 2009;L 353,13/7/09:1–12.
- Rondy M, Castilla J, Launay O, et al. Moderate influenza vaccine effectiveness against hospitalisation with A(H3N2) and A(H1N1) influenza in 2013–14: Results from the InNHOVE network. Hum Vaccin Immunother. 2016 May;12(5):1217–24.
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-Associated Hospitalizations in the United States. JAMA. 2004;292(11):1333–40.
- Ambrozaitis A., Laiškonis A., Morkūnas B., Žagminas K. Žmogaus gripo etiologija, epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas ir profilaktika. Metodinės rekomendacijos. 2006, p. 1–17.
- Voordouw BG, van der Linden PD, Simonian S, van der Lei J, Sturkenboom MM SB. Influenza vaccination in community-dwelling elderly: Impact on mortality and influenza-associated morbidity. Arch Intern Med [Internetas]. 2003 May 12;163(9):1089–94. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.9.1089>
- Mertz D, Kim TH, Johnstone J, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. BMJ [Internetas]. 2013 Aug 23;347. <http://www.bmj.com/content/347/bmj.f5061>.
- Uyeki TM. Preventing and controlling influenza with available interventions. N Engl J Med. 2014 Feb;370(9):789–91.
- Mazick A, Gergonne B, Nielsen J, et al. Excess mortality among the elderly in 12 European countries, February and March 2012. Euro Surveill Bull Eur sur les Mal Transm = Eur Commun Dis Bull. 2012;17(14).
- Kostova D, Reed C, Finelli L, et al. Influenza Illness and Hospitalizations Averted by Influenza Vaccination in the United States, 2005–2011. PLoS One [Internetas]. 2013 Jun 19;8(6):e66312. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0066312>
- Barnes M, Heywood AE, Mahimbo A, Rahman B, Newall AT, Macintyre CR. Acute

2 lentelė. Kitų virusų pasiskirstymas

VIRUSAS	n (proc.)
Respiracinis sincitinis virusas	8 (4,9)
Adenovirusas	7 (4,3)
Metapneumovirusas	7 (4,3)
Rinovirusas	6 (3,7)
Koronavirusas	3 (1,9)
Gripas + metapneumovirusas	2 (2,8)
Gripas + adenovirusas	2 (2,8)
Gripas + respiracinis sincitinis virusas	2 (2,8)
Gripas + koronavirusas	1 (1,4)
Paragripas	1 (0,6)

- myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies. Heart. 2015;101(21):1738–47.
- Plans-Rubió P. Prevention and control of influenza in persons with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2007;2(1):41–53.
- MacIntyre CR, Heywood AE, Kooor P, et al. Ischaemic heart disease, influenza and influenza vaccination: a prospective case control study. Heart. 2013;heartjnl – 2013–304320.
- World Health Organization. Meeting of the strategic advisory group of experts on immunization, April 2012 – conclusions and recommendations. Vol. 87, Wkly Epidemiol Rec. Switzerland; 2012, p. 201–16.
- Weinberger B, Grubeck-Loebenstein B. Vaccines for the elderly. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Oct;18 Suppl 5:100–8.
- Rando TA. Stem cells, ageing and the quest for immortality. Nature. 2006 Jun;441(7097):1080–6.
- Gozalo PL, Pop-Vicas A, Feng Z, Gravenstein S, Mor V. Effect of influenza on functional decline. J Am Geriatr Soc. 2012 Jul;60(7):1260–7.
- McElhaney JE. The unmet need in the elderly: designing new influenza vaccines for older adults. Vaccine. 2005 Jul;23 Suppl 1:S10–25.
- Cox NJ, Subbarao K. Influenza. Lancet (London, England). 1999 Oct;354(9186):1277–82.
- Sangil A, Calbo E, Robles A, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia among adults in an H1N1 pandemic year: the role of respiratory viruses. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Oct;31(10):2765–72.
- Tufano A, Di Capua M, Coppola A, et al. The infectious burden in atherosclerosis. Semin Thromb Hemost. 2012 Jul;38(5):515–23.
- Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS, Davis TME. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. Diabetes Metab Res Rev. 2007 Jan;23(1):3–13.
- Varkey JB, Varkey B. Viral infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 2008 Mar;14(2):89–94.
- Mattison M. Hospital management of older adults. [Internetas]. UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/hospitalmanagement-of-older-adults>.
- Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet (London, England). 2015 May;385(9979):1729–37.
- Heneghan CJ, Onakpoya I, Thompson M, Spencer EA, Jones M, Jefferson T. Zanamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. BMJ. 2014;348:g2547.
- Heneghan CJ, Onakpoya I, Jones MA, et al. Neuraminidase inhibitors for influenza: a systematic review and meta-analysis of regulatory and mortality data. Vol. 20, Health technology assessment (Winchester, England). England; 2016, p. 1–242.
- Grohskopf LA, Sokolow LZ, Olsen SJ, Bresee JS, Broder KR, Karron RA. Prevention and Control of Influenza With Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015–16 Influenza Season. Am J Transplant. 2015 Oct;15(10):2767–75.

EPIDEMIOLOGINIAI KOKLIUŠO YPATUMAI 2000–2013 METAIS DEŠIMTYJE VIDURIO IR RYTŲ EUROPOS ŠALIŲ

Parengta pagal *Comparative Epidemiologic Characteristics of Pertussis in 10 Central and Eastern European Countries, 2000–2013*, Ulrich Heininger, Philippe André, Roman Chlibek, Zuzana Kristufkova, Kuulo Kutsar, Atanas Mangarov, Zsófia Mészner, Aneta Nitsch-Osuch, Vladimir Petrović, Roman Prymula, Vytautas Usonis, Dace Zavadska.
Atspausdinta: PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0155949 June 3, 2016

Kokliušas – labai užkrečiama ūminė kvėpavimo takų liga, pasižyminti spazminiais kosulio priepuoliais ir dažniausiai pasireiškianti tarp vaikų ir paauglių. Liga plinta lašelinio būdu per orą, todėl užsikrečiama nuo kalbančių, kosinčių ar čiaudinčių asmenų, kurie į aplinką išskiria kokliušą sukeliančią bakteriją *Bordetella pertussis*. Sukėlėjas kolonizuoja viršutinių kvėpavimo takų gleivinę ir pradeda skirti toksinus, kurie pažeidžia gleivinę ir sukelia uždegimą. Nors mikroorganizmas ir nepatenka į kraujotaką, tačiau labai sutrikdo kvėpavimo takų veiklą [1].

Pastebėta, kad kūdikių skiepijimas nuo kokliušo išsivysčiusiose šalyse 1950–1960 metais sergamumą ir mirtingumą nuo šios ligos sumažino >90 proc. [2]. Pastaraisiais metais pranešimų apie nustatytus kokliušo atvejus skaičius palaipsniui didėja – tai tampa pasauline visuomenės sveikatos problema.

Kokliušo atgimimas pastebėtas nuo 1980 metų daugelyje Europos šalių, kuriose yra aukštas vakcinacijos lygis [3, 4].

Kokliušo dinamikos pokyčių priežastys nėra visiškai aiškios [5–7]. Manoma, kad šios ligos epidemijos ciklus gali lemti kokliušo perdavimas, paplitimas tarp paauglių ir suaugusiųjų, kurių įgytas imunitetas po vakcinacijos ar persirgusios ligos atitinkamai silpdavo po 4–20 metų ir 4–12 metų [8]. Didesnį kokliušo atvejų skaičių tarp paauglių ir suaugusiųjų galėjo lemti pradėti naudoti jautresni kokliušo nustatymo metodai ir didesnis žiniasklaidos informuotumas [4–7, 9]. Yra keliami ir kitų hipotezių dėl kokliušo atvejų padaugėjimo: galimi antigeno nukrypimai nuo vakcinos padermės; vakcinos sudėties pokyčiai ar kita skiepijimo schema; populiacijos imuniteto pokyčiai dėl jo silpimo ir / ar natūralaus jo lygio didinimo, kt. [4, 10, 11].

Siekiant išsiaiškinti panašumus ir skirtumus tarp šalių, kokliušo paplitimo priežastis, 2000–2013 metais atliktas kokliušo epidemiologinis tyrimas 10-yje Vidurio ir Rytų Europos šalių [23]. Duomenys tyrimui buvo atrinkti iš atitinkamų valstybės institucijų ir nacionalinių priežiūros ir stebėsenos sistemų.

Paaiškėjo, kad kasmetis sergamumas kokliušu ir jo tendencijos šalyse buvo skirtingos. Sergamumas kokliušu svyravo nuo 0,01 iki 96 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Vertinant sergamumą šalyse, didžiausias iš visų bendras sergamumas kokliušu fiksuotas Estijoje, o mažiausias – Vengrijoje ir Serbijoje. Taip pat nustatyta, kad didžiausias kūdikių iki 1 metų sergamumas buvo Bulgarijoje, Vengrijoje, Latvijoje, Rumunijoje ir Serbijoje, tačiau kitose šalyse ši našta buvo perkelta į vyresnių vaikų kategoriją.

Statistiškai sergamumą pagal amžiaus grupes reikėtų vertinti atsargiai, nes suaugusiųjų sergamumo priežiūra ir stebėseną galėjo būti netinkama ir neatspindėti realybės. Be to, dažnai kokliušas yra asimptominis, todėl tikėtina, kad sergamumas kokliušu yra kur kas didesnis [12].

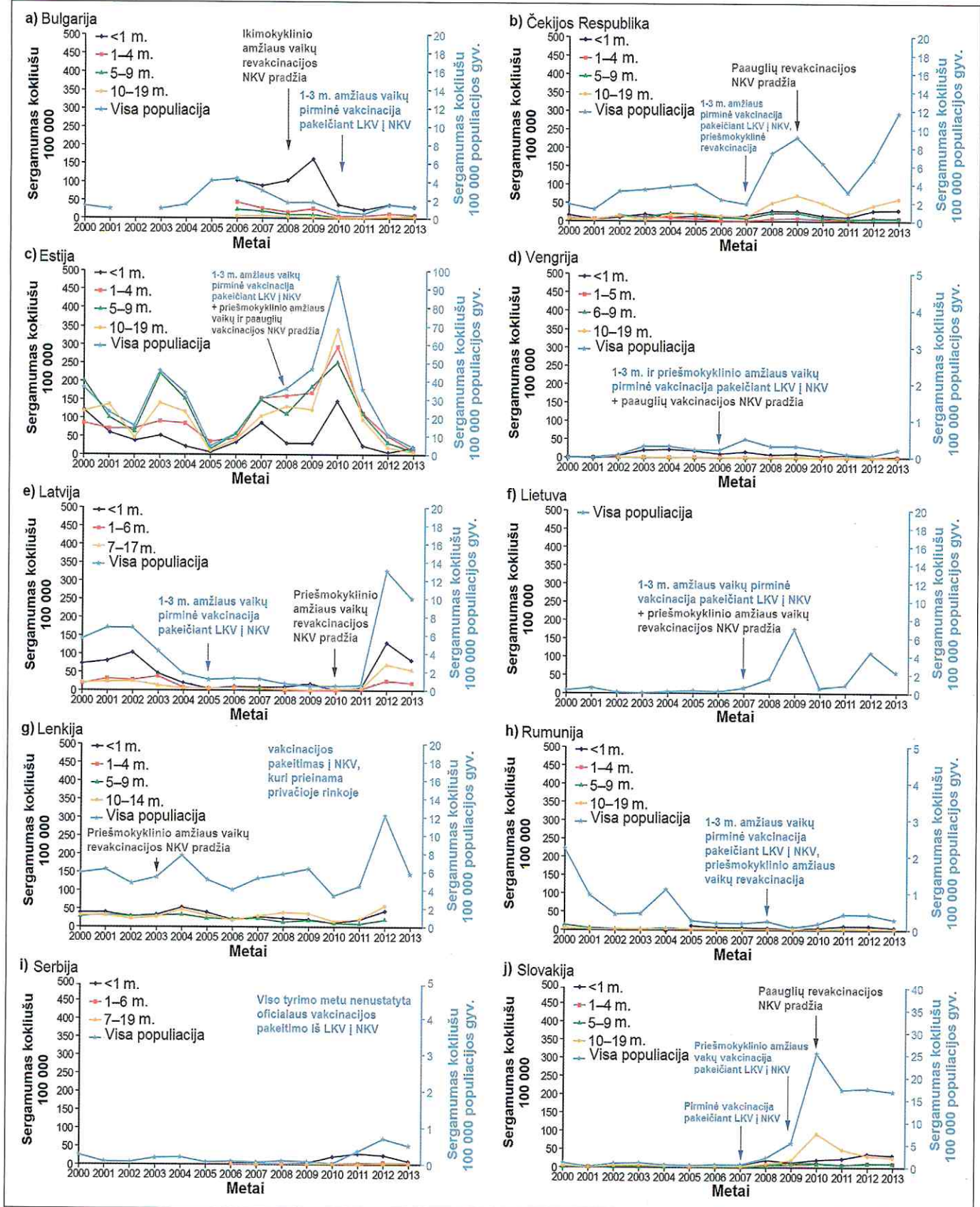
Apžvelgiant sergamumą kiekvienoje šalyje atskirai (1 pav.), matyti, kad Bulgarijoje sergamumas kokliušu kasmet svyravo nuo 0,5 iki 4,4 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Pastebėta, kad sergamumas šia liga visoje populiacijoje ėmė akivaizdžiai mažėti, nuo 2008 metų pradėjus ikimokyklinio amžiaus vaikų revakcinaciją nelasteline kokliušo vakcina (NKV) ir nuo 2010 metų, kai vykdant 1–3 metų vaikų revakcinaciją, buvo pereita nuo laštelinės kokliušo vakcinos (LKV) prie NKV. Taip pat su kokliušo sergamumo mažėjimu siejami pradėti taikyti įvairūs inovatyvūs serologiniai ir imunologiniai tyrimo metodai (pvz., PGR, ELISA, pan.), leidę identifikuoti kokliušą ir atskirti jį nuo kitų ligų.

Čekijos Respublikoje sergamumas kokliušu svyravo nuo 1,2 iki 11,7 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Taigi sergamumas tiriamuoju laikotarpiu tendencingai augo. Nuo 2007 metų pastebimas staigus sergamumo padidėjimo šuolis, kurį lėmė pirminė vakcinacija NKV, dozės padidinimas antraisiais gyvenimo metais ir 1–3 metų vaikų revakcinacija. Tačiau 2009–2011 metais stebimas šios ligos sumažėjimas, kai 10–11 metų paaugliai buvo revakcinuojami NKV. Nepaisant nuo 2010 metų taikomų serologinių ar imunologinių tyrimo metodų kokliušo diagnostikai, sergamumas vėl padidėjo. Didžiausias sergamumas stebėtas 10–19 metų grupėje.

Estijoje kasmetis sergamumas svyravo nuo 4,1 iki 96,9 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Statistika rodo, kad sergamumas šia liga pradėjo didėti jau nuo 2005 metų iki 2010 metų, nepaisant to, kad nuo 2008-ųjų buvo pereita prie vakcinacijos NKV, pradėti skiepyti ikimokyklinio amžiaus vaikai ir pradėta vykdyti paauglių revakcinacija. Per didžiąją dalį tyrimo laikotarpio kokliušas buvo diagnozuojamas naudojant kokybinius serologinius tyrimus, o kiekybiniai ELISA testai pradėti taikyti tik 2010–2011 metais. Per visą 2000–2013 metų laikotarpį sergamumo kokliušu tendencijos buvo panašios visose amžiaus grupėse, išskyrus kūdikių sergamumą, kuris buvo žemiausias, palyginti su kitomis amžiaus grupėmis.

Vengrijoje sergamumas kokliušu svyravo nuo 0,01 iki 0,5 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Stebimas sergamumo mažėjimas nuo 2006 metų, kuriam įtakos turėjo pirminės vakcinacijos ir 1–3 metų vaikų revakcinacijos perėjimas nuo LKV prie NKV,

1 pav. Sergamumas kokliušu 2000–2013 metais 10-yje Vidurio ir Rytų Europos šalių



taip pat pradėjimas skiepyti ikimokyklinio amžiaus vaikus ir 11-mečius paauglius. Be to, 2008 metais nuo pasyvių hemaglutinacijos testų pereita prie kiekybinių ELISA ir PGR diagnostinių metodų, kas taip pat galėjo lemti sergamumo kokliušu sumažėjimą. Svarbu paminėti, kad šioje šalyje didžiausias sergamumas buvo 1 metų vaikų grupėje.

Latvijoje sergamumas kokliušu per 2000–2011 metus sumažėjo maždaug 10 kartų iki jo padidėjimo 2012-aisiais. Per visą tiriamąjį laikotarpį kasmetis sergamumas šia liga svyravo nuo 0,4 iki 13 atvejų 100 tūkst. gyventojų. 2005 metais pirminei vakcinacijai buvo pradėta naudoti NKV ir padidintos jos dozės skiepijant 12–15 mėnesių vaikus, tačiau tai nebuvo pagrindinis

sergamumo kokliušu sumažėjimo priežastys. Pradėjus 7 metų vaikų revakcinaciją 2010 metais, po 2 metų pastebėtas sergamumo padidėjimas. Viso tyrimo laikotarpiu didžiausias sergamumas fiksuotas tarp kūdikių

Lietuvoje sergamumo kokliušu statistika pagal amžiaus grupes nebuvo vedama, tačiau, remiantis pateiktais duomenimis, kasmetis bendras Lietuvos gyventojų sergamumas kokliušu svyravo nuo 0,01 iki 6,96 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Per 7 metus dar iki 2007-ųjų pirminės vakcinacijos NKV ir vakcinacijos dozės padidinimo vyresniems nei 18 mėnesių vaikams, o kartu papildomai įvedus ikimokyklinio (6–7 metų) amžiaus vaikų revakcinaciją, sergamumas kokliušu vidutiniškai svyravo nuo 0,01 iki 0,5 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Didžiausias sergamumo lygis pasiektas 2009 metais. Tačiau nėra aišku, ar 2010 metais pradėti taikyti nauji kiekybiniai ELISA ir PGR tyrimo metodai kokliušo diagnostikai turėjo įtakos sergamumo šia liga pokyčiams.

Lenkijoje kasmetis sergamumas kokliušu svyravo nuo 3,3 iki 12,2 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Pastebėta, kad 2003 metais pradėta ikimokyklinio (6 metų) amžiaus vaikų revakcinacija neturėjo įtakos sergamumo rodiklių svyravimui. Lenkija, kaip ir Serbija, yra vienintelė iš tyrimo dalyvavusių šalių, kurios pirminei vakcinacijai nenaudojo NKV ir nedidino jos dozių per visą 2000–2013 metų laikotarpį. Šioje šalyje kokliušo diagnostikai buvo naudojami serologiniai ir PGR tyrimai iki 2012-ųjų, tačiau ar tai turėjo įtakos sergamumo kitimui tiriamuoju laikotarpiu, nėra duomenų. Nustatyta, kad iki 2006 metų didžiausias sergamumas buvo kūdikių kategorijoje, o vėlesniu laikotarpiu – tarp 10–14 metų paauglių.

Rumunijoje stebima kiek kitokia padėtis, palyginti su kitomis šio tyrimo šalimis. Čia 2000–2008 metais, kai 2008-aisiais pirminei vakcinacijai pradėta naudoti NKV ir imta taikyti ikimokyklinio amžiaus vaikų revakcinacija, pradėtos didinti vakcinacijos dozės, sergamumas kokliušu mažėjo nuo 2,2 iki 0,22 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Nors 2008 metais buvo pradėti aukščiau minimi vakcinacijos veiksmai, tačiau sergamumas šia liga iki tiriamojo laikotarpio pabaigos padidėjo tik iki 0,5 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Tyrimui pateikti duomenys pagal amžiaus grupes nėra labai išsamūs, tačiau matyti, kad kūdikiai linkę dažniau sirgti kokliušu šioje šalyje nei kitose amžiaus grupėse.

Serbijoje kasmetis sergamumas kokliušu svyravo nuo 0,01 iki 0,7 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Tiriamuoju laikotarpiu Serbijoje (kaip ir Lenkijoje) nebuvo pradėta pirminė vakcinacija ir 1–3 metų vaikų revakcinacija NKV. Manoma, kad sergamumo padidėjimas nuo 2012 metų yra dėl pradėtų taikyti kiekybinių ELISA ir RL-PGR tyrimo metodikų. Kaip ir daugelyje kitų šalių, didžiausias sergamumas fiksuojamas kūdikystėje.

Slovakijoje kasmetis sergamumas kokliušu iki 2007 metų svyravo nuo 0,01 iki 0,8 atvejų 100 tūkst. gyventojų, o nuo 2008-ųjų sergamumas padidėjo pradėjus pirminę vakcinaciją NKV. Taip pat pastebėta, kad didžiausias sergamumas nuo 2008-ųjų buvo 10–19 metų grupėje, tačiau tai sietina su vakcinacija LKV. 2010 metais pradėjus 13 metų paauglių revakcinaciją NKV, stebėtas didžiausias populiacijos sergamumas kokliušu, tačiau vėlesniais metais sergamumas ėmė mažėti ir stabilizavosi apie 17 atvejų 100 tūkst. gyventojų. Vis dėlto toks sergamumas buvo kur kas didesnis nei 2000–2009 metais. Manoma, kad tai galėjo lemti 2010 metais pradėti taikyti kiekybiniai ELISA ir PGR kokliušo diagnostiniai metodai. Įdomu tai, kad paauglių revakcinacijos NKV metais sergamu-

mas šalyje, kaip ir 10–19 metų paauglių grupėje, buvo didžiausias. Paskutiniaisiais tiriamojo laikotarpio metais didžiausias sergamumas buvo tarp paauglių ir kūdikių.

Sergamumas šalyse yra labai skirtingas ir tai lemia daugelis veiksnių: skirtingos sveikatos priežiūros galimybės, skirtingi atvejo apibrėžimai šalyse, skirtingos kokliušo diagnostikai naudotos metodikos, visuomenės informuotumas apie ligą, statistinių duomenų ir tinkamo pateikimo tyrimai arba tiesiog įvairių šių veiksnių derinys.

Mūsų atlikto tyrimo rezultatai atskleidė, kad 8 iš 10 tyrimo dalyvavusių šalių 2005–2010 metais vakcinacijai pradėjo naudoti NKV vietoj LKV, tačiau Lenkija ir Serbija tęsė nacionalines kūdikių imunizacijos programas su LKV. Nuo 2010 metų visi vaikai, jaunesni kaip 3 metų, turėjo būti vakcinuoti NKV (išskyrus Lenkiją ir Serbiją), o tiriamuoju laikotarpiu visi vaikai, vyresni nei 7 metų, turėjo būti veikiami LKV, bent jau jų pirminė vakcinacija su padidintomis dozėmis, ir visa populiacija Serbijoje ir Lenkijoje.

Keliama hipotezė, kad NKV yra mažiau veiksmingos nei LKV, imunitetas greičiau nyksta tiems vaikams, kurie buvo vakcinuoti NKV. Vakcinacijos perėjimo nuo LKV prie NKV poveikis greičiausiai bus pastebėtas vaikams, jaunesniems kaip 7 metai, remiantis skirtingu NKV ir LKV pirminiu poveikiu tiems, kurie pirmą kartą nebuvo vakcinuojami LKV.

Šis tyrimas nepatvirtina hipotezės, kad sergamumas padidėjo dėl skirtingos vakcinacijos panaudojimo, tačiau manoma, kad mūsų tiriamasis laikotarpis buvo per trumpas poveikiui įvertinti, palyginti su JAV aprašytu daugiau nei 10 metų laikotarpiu po vakcinacijos perėjimo nuo LKV prie NKV [13].

Nustatyta, kad šiek tiek skiriasi klinikinės ir laboratorinės diagnostikos kriterijai. Beveik visose šalyse taikomas Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) pateiktas [14] arba Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro Europos Parlamento ir tarybos sprendime Nr. 2119/98/EB patvirtintas klinikinio kokliušo atvejo apibrėžimas [15].

Visos šalys tiriamuoju laikotarpiu bent vieną kartą buvo pakeitusios tiriamuosius metodus ar naudojamus protokolus. Dauguma šalių kokliušiui nustatyti naudojo klinikinį atvejų apibrėžimus ir kokybinius serologinius metodus ar tik kultūros pasėlius iki 2005 metų. Tačiau vėliau palaipsniui kokybiniai serologiniai tyrimų metodai buvo pakeisti jautresniais ir tikslesniais kiekybiniais serologiniais metodais [16, 17].

Skirtingų diagnostinių metodų taikymas riboja teisingą skirtingų kokliušo imunizacijos programų vertinimą visoje Europoje. Todėl 9 iš 10 mūsų tyrimo dalyvavusių šalių (išskyrus Serbiją) vykdė tyrimus ir išorės kokybės užtikrinimo programas, kurios Europoje pradėtos įgyvendinti nuo 2011-ųjų. Buvo standartizuojamos laboratorinės metodikos ir protokolai, siekiant užtikrinti tikslią ir nuoseklią kokliušo diagnostiką ir kaupti šiuos duomenis nacionalinės priežiūros ir stebėsenos sistemose [16, 17].

Tai galėtų paaiškinti, kodėl daugelyje šalių 2012 metais stebėtas sergamumo kokliušu padidėjimas. Be to, padidėjusi įtariamų atvejų laboratorinė diagnostika ir plačiau taikomi sustiprinto jautrumo PGR diagnostikos metodai galėjo prisidėti prie didėjančio sergamumo kokliušu [3, 18].

Žiniasklaidos dėmesio ir medicininės informacijos kampanijų padaugėjimas taip pat paskatino duomenų rinkimą nacionalinėse priežiūros ir stebėsenos sistemose [19]. Tikėtina, kad didesnis gydytojų suvokimas apie kokliušo problematiką irgi

1 lentelė. Su kokliušu susijusio mirštamumo dažnis 10-yje šalių 2000–2013 metais

Šalis	Mirčių skaičius	Metai	Amžius	Lytis	Vakcinacijos statusas	Mirčių aplinkybės
Bulgarija	0					
Čekijos Respublika	4	2005	Naujagimis	Vyras	Nevakcinuoti	Per jauni vakcinacijai
		2007	4 mėnesių	Moteris	Nevakcinuoti	Atidėta vakcinacija dėl ūminės kvėpavimo takų ligos (vėliau pasitvirtino kaip pirmieji kokliušo požymiai)
		2008	4 savaitių	Moteris	Nevakcinuoti	Per jauni vakcinacijai
		2009	2 mėnesių	Moteris	Nevakcinuoti	Per jauni vakcinacijai
Vengrija	0					
Estija	1	2007	1 mėnesio	Vyras	Nevakcinuoti	Šeimos istorija: kokliušas buvo diagnozuotas motinai ir vyresniajam broliui prieš kūdikystę
Latvija	2	2012	1 mėnesio	Moteris	Nevakcinuoti	Motina buvo neskiepyta nėštumo metu. Mirties priežastys: ūminis respiracinio distreso sindromas, dauginis organų disfunkcijos sindromas, hiperleukocitozė, sepsinis šokas, dešinės apatinės galūnės nekrozė, kairės pėdos išemija. Kokliušo DNR teigiamas
		2013	9 mėnesių	Moteris	Nevakcinuoti	Rašytinis tėvų atsisakymas vakcinacijai. Mirties priežastis: smegenų edema, plaučių emfizema, atelektazė, plaučių hemoragija. Kokliušo DNR teigiamas
Lietuva	1	2012	5 mėnesių	Vyras	Nevakcinuoti	Vaikas iš natūralų gyvenimo būdą išpažįstančios šeimos. Neskiepytas ir netaikytos jokios kitos medicinos paslaugos. Vaikas pradėjo kosėti maždaug prieš mėnesį iki hospitalizacijos. Joks gydymas namuose netaikytas, išskyrus „natūralius vaistus“. Priepuoliai progresavo nepaisant gydymo: koma, bradikardija. Mirtis po 32 val. gydymo
Lenkija	2	2005	5 mėnesių	Moteris	Nevakcinuoti	Priešlaikinis gimdymas (32 savaitių nėštumo). Priežastis dėl skiepijimosi stokos: neurologinės kontraindikacijos
		2005	68 metų	Vyras	Nevakcinuoti	Mirties priežastis: širdies ir plaučių nepakankamumas
Rumunija	0					
Serbija	0					
Slovakija	1	2013	57 metų	Vyras	Nežinoma	Pagrindė lėtinė plaučių liga ir plautinės širdies liga

prisidėjo prie kokliušo pastebėjimo ir jo nustatymo [3], tačiau tai sudėtinga vertinti objektyviai.

Pažymėtina, kad didžiausi pokyčiai ir didžiausias sergamumas kokliušu buvo stebimi naujagimių, ypač tų, kurie buvo per maži būti paskiepyti arba iš dalies paskiepyti, paauglių ir suaugusiųjų grupėse, kas lygiai taip pat būdinga Europoje [20] ir Šiaurės Amerikoje [6]. Tad amžius taip pat gali būti reikšmingas veiksnys vertinant sergamumo kokliušu skirtumus, kai vakcinacijai pradėta naudoti NKV [21].

Atkreiptinas dėmesys, kad naujagimių kategorijoje paplitęs ne tik sergamumas kokliušu, bet taip pat dažnas ir mirštamumas nuo jo. Tyrime dalyvavusios šalys 2000–2013 metais daugiausiai duomenų pateikė apie kūdikių, kurie nebuvo vakcinuoti arba buvo per maži įgyti visavertį imunitetą, mirtis. Iš viso buvo pranešta apie 11 mirčių (1 lentelė), susijusių su kokliušu. Daugiausiai mirčių, 4 atvejai, tiriamuoju laikotarpiu fiksuota Čekijos Respublikoje. Visos mirtys ištiko naujagimius, daugiausia dėl to, kad jie nebuvo vakcinuoti. Ši priežastis yra bene svarbiausia ir kitose šalyse.

Tiriamuoju laikotarpiu labai mažai šalių pranešė apie kokliušo sukeltą mirtingumą, kuris svyravo nuo 0,06 iki 1,5 1 tūkst.

atvejų tose šalyse. Toks mirtingumas yra labai mažas, palyginti su EUVAC.NET sveikatos priežiūros ataskaitoje pateiktu mirtingumu per 2003–2007 metus: buvo nustatyta 27 mirčių nuo kokliušo atvejai 8-iose šalyse, iš kurių 4-riais dalyvavo ir šiame tyrime. Mirštamumas svyravo nuo 0,1 iki 7,1 1 tūkst. atvejų tose šalyse [22]. Tačiau apskritai mirtis nuo kokliušo ar sergamumą juo yra sudėtinga atpažinti, todėl mirštamumo nuo šios ligos statistika neatitinka tikrovės.

Apibendrinant galima teigti, kad surinkti epidemiologiniai duomenys atskleidė, jog kokliušas tebėra aktuali visuomenės sveikatos problema, nepaisant didelio vakcinacijos masto visoje tyrime dalyvavusiose šalyse. Problema akivaizdi ne tik sergamumo, bet ir mirštamumo nuo kokliušo srityje.

Šie duomenys patvirtina, kad būtina standartizuoti kokliušo priežiūros programas Europoje, ypač siekiant aptikti, patvirtinti kokliušo atvejus ir kruopščiai parengti serologinius tyrimus, naudojant tuos pačius protokolus ir metodikas. Tai leis patikimiau lyginti sergamumą kokliušu bei jo paplitimą populiacijose ir tarp šalių.

Parengė Sandra Pračkailė

Literatūros sąrašas 11 p.

KOMENTUOJA VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO VAIKŲ LIGŲ KLINIKOS VEDĖJAS PROF. VYTAUTAS USONIS

Sergamumas kokliušu yra aktuali šiandienė problema. Tai parodė Kokliušo epidemiologinių charakteristikų tyrimas, vykdytas 10-yje Vidurio ir Rytų Europos šalių (angl. *Comparative Epidemiologic Characteristics of Pertussis in 10 Central and Eastern European Countries, 2000–2013. PLoS ONE 11(6):e0155949. doi:10.1371/journal.pone.0155949*). Tyrimas patvirtino, kad kokliušo problema niekur neišnyko ir egzistuoja visame pasaulyje. Lietuvoje padėtis dėl sergamumo šia liga yra tokia pati kaip ir kitose Europos Sąjungos (ES) šalyse. Tai buvo ir viena šio tyrimo išvadų.

Problemos esmė – po vakcinacijos, kaip ir persirgus kokliušu, visam gyvenimui imunitetas kokliušiui nesusiformuoja. Jo trukmė neviršija 10 metų. Ir dabar, kai išsivysčiusiose valstybėse pasiektas labai didelis vakcinacijos mastas, kai beveik nėra vadinamojo laukinio kokliušo sukėlėjo cirkuliavimo visuomenėje, stebima, kad vakcinos sukkelto imuniteto trukmė yra nepakankama ir to padarinys – sergančiųjų kokliušu gretų didėjimas. Šis didėjimas ir sergančiųjų skaičius, be abejo, yra nepalyginamai mažesnis, negu buvo iki skiepų pradžios. Tačiau tai yra nerimo signalas. Todėl buvo ieškoma priežasčių, o svarbiausia išeičių – ką daryti, kaip pagerinti padėtį?

Vienas žingsnis problemos sprendimo link – kitų amžiaus grupės žmonių, kurie turėtų būti skiepijami nuo kokliušo, įtraukimas į skiepų kalendorių. Naujiena Lietuvoje – nuo 2015 metų vakcina su kokliušo komponentu pradėti skiepyti paaugliai, t. y. 15–17 metų vaikai. Tokie skiepai atliekami daugelyje Europos ir pasaulio valstybių. Kodėl jų reikia?

Skaičiuojama, kad povakcininė imuniteto trukmė yra iki 10 metų. Vadinasi, sulaukę 17–18 metų paaugliai, kuriems paskutinė kokliušo vakcinacijos dozė buvo įskiepyta prieš einant į mokyklą, jau nebeturi imuniteto kokliušiui. Kodėl tai pavojinga? Pirma, dėl to, kad patys paaugliai gali susirgti. Antra, ir svarbiausia, kad imuniteto neturi žmonės, kurių šeimose gimsta pirmagimiai, t. y. nuo 17–18 metų iki 30-ies. Užtat paskiepiję sustiprinančia kokliušo vakcinacijos doze paauglius, apsaugosime ir pačius paauglius, ir jaunos suaugusiuosius, ir jų šeimas ypač svarbiu periodu, kai jie susilaukia pirmųjų vaikų, nes būtent naujagimiams kokliušas kelia didžiausią grėsmę ir gali baigtis mirtimi.

Paauglių skiepai nuo kokliušo – nėra atskiras ir papildomas skiepijimas. Jie to nėra nepajunta. Iki šiol šios amžiaus grupės paaugliai buvo skiepijami dvalente vakcina nuo difterijos ir stabligės. Dabar jie skiepijami ne 2, o 3 komponentų vakcina, papildomai pridėjus komponentą nuo kokliušo.

Noriu pažymėti ir tai, kad nors vakcinacijos sukkelto imuniteto trukmė nėra visam gyvenimui, tačiau šiuolaikinė vak-



Prof. Vytautas Usonis

cina yra moderni, saugi ir veiksminga. Lietuvoje naudojamos tos pačios vakcinacijos, kaip ir kitose ES šalyse, atitinkančios visus keliamus reikalavimus, saugumo, veiksmingumo, kokybės standartus.

Taigi paauglių skiepijimas – naujas žingsnis kovoje su kokliušo plitimu. Kitas žingsnis arba perspektyva galėtų būti suaugusiųjų skiepijimas. Lietuvoje jau būta tokių bandymų, tačiau vakcina buvo mokama. Suaugusiųjų skiepijimas galėtų apsaugoti naujagimius ir kūdikius. Tai vadinamoji kokono strategija, kai skiepijami visi šeimos nariai, kurie kontaktuoja su mažyliu. Tokios šalys, kaip Jungtinės Amerikos Valstijos, Jungtinė Karalystė, Kanada, Australija ir kitos, skiepą nuo kokliušo suaugusiesiems siūlo kartoti kas 10 metų, t. y. taip pat, kaip rekomenduojama kartoti skiepus nuo difterijos, stabligės.

Kol kas Lietuvoje dar nekalbama apie nėščiujų skiepijimą nuo kokliušo. Tai būtų tolesnė perspektyva. Šiandien Lietuvoje to nedaroma, nes vakcina nuo kokliušo, kuri skirta suaugusiesiems, nebuvo tirta su nėščiosiomis. Tačiau tokios šalys, kaip Jungtinės Amerikos Valstijos, Jungtinė Karalystė, Kanada, Australija, įvertinusios teorinį vakcinacijos saugumą, nėščiąsias šiais skiepais skiepija jau keletą metų. Šių šalių skiepų priežiūros komitetai įgalioti nustatyti papildomas indikacijas. Sukaupta patirtis patvirtina nėščiujų skiepijimo kokliušo vakcina saugumą ir veiksmingumą tiek nėščiajai, tiek jos būsiamam kūdikiui.

KLARITROMICINAS IR JO VIETA ŠIUOLAIKINĖJE PEDIATRINĖJE ANTIBIOTIKŲ TERAPIJOJE

Gyd. Lina Simanaitienė
Karoliniškių poliklinika

Įvadas

Artėjant šaltajam metų sezonui, vis dažniau susiduriama su užkrečiamosiomis kvėpavimo takų ligomis – virusiniu peršalimu, otitu, faringitu, plaučių uždegimu, lėtinių kvėpavimo takų ligų paūmėjimu. Paprastas peršalimas dažniausiai yra virusinės kilmės ir praeina savaime. Sunkesnių klinikių sprendimų reikia imtis gydant bakterines infekcijas.

Šiame straipsnyje trumpai pristatomas makrolidų grupei priklausantis antibiotikas klaritromicinas ir jo vieta gydant bakterines infekcijas.

Makrolidai

Makrolidai – natūralūs ir pusiau sintetiniai antibiotikai, kurių molekulėje yra makrociklinis laktono žiedas. Daugiausia jie veikia bakteriostatiškai, nes jungiasi prie jautrių bakterijų (*1 pav.*) ribosomų 50S subvieneto ir slopina baltymų sintezę.

Pirmasis makrolidas, pritaikytas klinikinėje praktikoje, buvo eritromicinas. Šio vaisto veikimo spektras panašus į penicilino, todėl jis buvo skiriamas alergiškiems beta laktaminams antibiotikams pacientams. Klaritromicinas yra pusiau sintetinis jo derivatas, 6-O-metileritromicinas A, pasižymintis geresniu molekulinio stabilumu, skvarbumu į audinius ir platesniu veikimo spektru, tiek bakteriostatinu, tiek baktericidiniu poveikiu [1].

Klaritromicino veikimo mechanizmas [3]

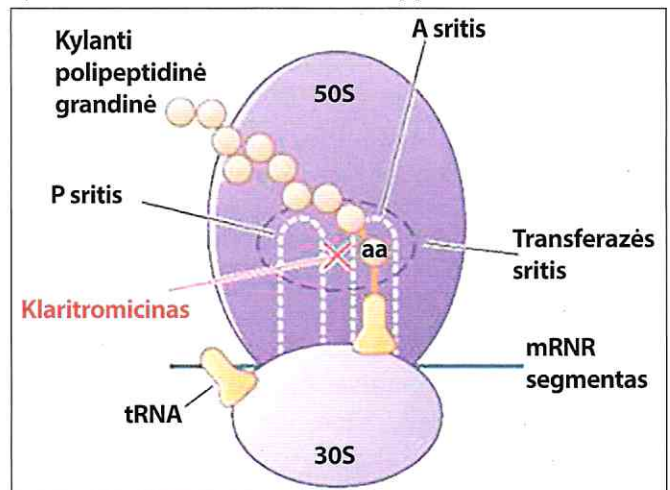
In vitro klaritromicinas labai stipriai veikia įprastinius aerobinius ir anaerobinius gramneigiamus ir gramteigiamus mikroorganizmus. Didelė klaritromicino koncentracija susidaro fagocituose, todėl jis veikia ir intraląstelinius patogenus. Mažiausia slopinamoji klaritromicino koncentracija paprastai būna maždaug 2 kartus mažesnė negu eritromicino.

Žmogaus organizme antimikrobinį poveikį turi ir klaritromicino metabolitas 14(R)-hidroksiklaritromicinas. Jo minimali slopinanti koncentracija (MSK) yra tokia pat kaip klaritromicino, išskyrus poveikį *Haemophylus influenzae*, kurį metabolitas veikia 2 kartus stipriau.

Klaritromicino farmakodinamika ir kinetika [3]

Klaritromicinas greitai ir gerai absorbuojamas virškinimo trakte. Jį galima vartoti nepriklausomai nuo maisto,

1 pav. Klaritromicino veikimo mechanizmas [2]



nes valgymas neveikia jo bioprieinamumo. Didžiausia koncentracija pasiekama 2–3 vaisto vartojimo parą. Klaritromicinas plačiai pasiskirsto organizmo audiniuose ir skysčiuose, išskyrus smegenis ir cerebrospinalinį skystį. Jo intraląstelinė koncentracija didesnė nei serume – tonzilėse ir plaučių audinyje net 2–6 kartus. Klaritromicino patenka ir į vidurinės ausies skystį. Vaisto metabolizmas vyksta daugiausia kepenyse.

Klaritromiciną galima skirti 2 k./p. ar 1 k./p., vartojant praliginto veikimo tabletes.

Poveikio spektras [3]

Makrolidų poveikio spektras panašus į penicilino. Tyrimų *in vitro* bei *in vivo* duomenys atskleidė, kad klaritromicinui būdingas aktyvumas prieš kliniškai svarbias bakterijų rūšis (*1 lentelė*). *In vitro* jis labai gerai veikia daugelį aerobų, anaerobų, gramteigiamų, gramneigiamų ir rūgštims atsparių bakterijų. Klaritromicinui jautrios enterobakterijos, *Legionella pneumophila* bei *M. pneumoniae* ir *C. pneumoniae*. Jis veikia baktericidiškai *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *H. pylori* (neutralioje pH terpėje poveikis stipresnis negu rūgštiniame) ir *Campylobacter* rūšis [4].

Pseudomonas rūšys ir kitokios gramneigiamos laktozės nefermentuojančios bakterijos klaritromicinui nejautrios. Beta laktamazės gaminimas kokio nors poveikio klaritromicino aktyvumui neturi daryti. Dauguma meticiliniui ir oksaciliniui atsparių stafilokokų rūšių klaritromicinui yra atsparios.

1 lentelė. Klaritromicino poveikis įvairioms bakterijų rūšims [3]

1 kategorija: jautrūs mikroorganizmai		
Gramteigiami	Gramneigiami	Kiti
<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptococcus niger</i> <i>Propionibacterium acnes</i> Streptokokai (F grupės)	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> (TWAR) <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycobacterium avium</i> <i>Mycobacterium chelonae</i> <i>Mycobacterium fortuitum</i> <i>Mycobacterium intracellulare</i> <i>Mycobacterium kansasii</i> <i>Mycobacterium leprae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
2 kategorija: mikroorganizmai, kurių įgytas atsparumas gali būti svarbus (≥10 proc. atsparumas bent vienoje Europos Sąjungos valstybėje) Gramteigiami aerobai: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> (atsparūs arba jautrūs meticilinui) • <i>Staphylococcus</i>, nesintetinantys koagulazės • <i>Streptococcus pneumoniae</i> (veiksmingumas įrodytas klinikiniais tyrimais, didelis (>50 proc.) atsparumo dažnis nustatytas vienoje arba daugiau Europos Sąjungos zonų, valstybių ar regionų) • <i>Streptococcus pyogenes</i> (veiksmingumas įrodytas klinikiniais tyrimais) • streptokokai (B, C, G grupių) • kitos streptokokų rūšys 		
3 kategorija: mikroorganizmai, kuriems būdingas vidinis natūralus atsparumas: Gramneigiami aerobai: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Enterobacteriaceae</i>, • ne laktozę skaidančios gramneigiamos rūšys 		

Imunomoduliuojamasis makrolidų poveikis

Būtent makrolidai iš kitų antibiotikų išsiskiria imunomoduliuojamosiomis savybėmis. *In vitro* ir *in vivo* tyrimai patvirtino jų imunomoduliuojamąjį ir antiinfekcinį veikimą mažinant paūmėjimų tikimybę sergant astma, bronhektazėmis, cistine fibroze, kriptogenine organizuojančia pneumonija [5]. Mažesnė nei minimali inhibicinė jų koncentracija sumažina pneumolizino gamybą net esant makrolidams atsparioms *S. pneumoniae* padermėms [6]. Manoma, kad tokios dozės slopina uždegimo citokinų gamybą, neutrofilų migraciją ir gleivių hipersekreciją.

Šie preparatai veikia *M. pneumoniae* ir *C. pneumoniae* – dažnai astmai paūmėjus aptinkamus patogenus [7]. Klaritromicinas labai sumažina TNF- α , IL-1 β , ir IL-10 koncentracijas paūmėjus vaikų bronchų astmai [8]. Vis dėlto kol kas ilgalaikis gydymas makrolidais į gydymo rekomendacijas neįtrauktas dėl įrodymų stygiaus.

Klaritromicino efektyvumas gydant vaikų viršutinių kvėpavimo takų infekcijas: sisteminė apžvalga ir metaanalizė

Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (VKTI) – vienos dažniausių vaikystėje. Makrolidai laikomi vienu geriausių pasirinkimų jas gydant, tačiau apie vieno dažniausiai naudojamų jų atstovų – klaritromicino – saugumą ir efektyvumą metaanalizė

žės iki 2012 metų nebuvo. P. Gutiérrez-Castrellón ir kolegų atlikta sisteminė apžvalga apėmė atsitiktinių imčių kontroliuojamus tyrimus su VKTI sergančiais vaikais iki 12 metų. Peržvelgtos šios duomenų bazės: *Central Cochrane Registry*, *MEDLINE*, *EMBASE*, *Lilacs and Artemisa* nuo 1966 metų iki 2011 metų sausio [9].

Tyrėjų išvados – klaritromicino efektyvumas buvo tolygus kitiems antibiotikams, palyginti išgyjimo dažnį (RR 1,02 (0,98 ir 1,06), p nereikšmingas) ir atkryčio riziką (RR 1,34 (0,81 ir 2,21), p nereikšmingas), bet pranašesnis bakteriologinės eradikacijos klausimu (RR 1,06 (1,02 ir 1,09), p 0,001), be to, sukėlė mažiau nepageidaujamų reiškinių (RR 0,77 (0,65 ir 0,90), p=0,001). Taigi statistiškai patikimi duomenys rodo, kad klaritromicinas yra saugi ir efektyvi alternatyva vaikų VKTI gydyti, turinti pranašumą bakterijų eradikacijos klausimu [9].

Klaritromicino skyrimo indikacijos [3]

Makrolidai retai sukelia alerginių reakcijų, o būtent dėl jų neretai tenka vengti gydymo beta laktaminiais antibiotikais.

Pagrindinės skyrimo indikacijos – klaritromicinui jautrių sukėlėjų infekcinių ligų gydymas:

- *VKTI ligos*¹, pavyzdžiui, ūminis bakterinis sinusitas, bakterinis tonzilitas, faringitas, tracheitas.

Ūminis faringitas – dažna liga, dėl kurios į ambulatorijas, priėmimo ir skubiosios pagalbos skyrius kreipiasi 1–2 proc. visu

¹ Jei įtariamas atipinis sukėlėjas ar atsirado urtikarinis bėrimas ar kita Ig-E sukelta alergija gydant pirmo pasirinkimo vaistais.



Antibiotikas, kuriuo Jūs gydytumėte savo šeimos narius

Makrolidų lyderis pasaulyje*



Vaistinio preparato pavadinimas, stiprumas, farmacinė forma. Klacid 125 mg/5 ml granulės geriamajai suspensijai. **Kokybinė ir kiekybinė sudėtis.** 5 ml paruoštos geriamosios suspensijos yra 125 mg klaritromicino. 1ml paruoštos geriamosios suspensijos yra 25 mg klaritromicino. **Terapinės indikacijos.** Klaritromicinui jautrių sukėlėjų sukeltų infekcinių ligų gydymas: viršutinių kvėpavimo takų, pvz., sinusito, faringito; ūminio vidurinės ausies uždegimo; apatinių kvėpavimo takų, pvz., ūminio ir lėtinio paūmėjusio bronchito, pneumonijos; odos ir poodinio audinio, pvz., impetigos, folikulito, celiulito, abscesų. **Dozavimas ir vartojimo metodas.** Paprastai du kartus per parą reikia vartoti po 7,5 mg/kg kūno svorio dozę. Jei infekcinė liga sunki, skiriama iki 500 mg dukart per parą. Paprastai gydymo trukmė yra 5–10 parų. **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems makrolidų grupės antibiotikams arba bet kuriai pagalbinei medžiagai; pailgėjęs QT intervalas ar yra buvę širdies ritmo sutrikimo atvejų, įskaitant *Torsades de Pointes*; pacientams, kuriems yra hipokalemija arba sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas kartu su inkstų funkcijos sutrikimu. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Kaip ir vartojant kitus antibiotikus, taip ir makrolidus, gali išsivystyti įvairaus sunkumo pseudomembraninis kolitas. Klaritromicino vartoti nėštumo ir kūdikio žindymo periodu nereikėtų, nebent nauda viršija galimą žalą. **Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika.** Dėl stiprios vaistinių preparatų sąveikos, kartu su klaritromicinu negalima vartoti cisaprido, pimozido, astemizolo ir terfenadino, skalsių alkaloidų ir dihidroergotaminų. Pacientams, vartojusiems klaritromicino ir verapamilio kartu, buvo stebimi hipotenzijos, bradiaritmijų ir pieno rūgšties acidozės atvejai. **Nepageidaujamas poveikis.** Nemiga, galvos, pilvo skausmai, viduriavimas, pykinimas, vėmimas ir skonio pakitimai, bėrimas. **Pakuotė ir jos turinys.** DTPE buteliukas, kuriame yra granulių kiekis reikalingas 60 ml arba 100 ml geriamosios suspensijos paruošti. **Receptinis vaistinis preparatas. Registruotojas.** BGP Products SIA, Latvija. **Registruotojo atstovas.** BGP Products UAB, Žalgirio g. 92, LT-09303, Vilnius, tel. + 370 52051288. **Prieš skirdami Klacid perskaitykite išsamią vaistinio preparato charakteristikų santrauką.** Naujausia SPC pateikiama tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/> **Paskutinės peržiūros data:** 2015-03-23.

L950-LT-16-42

*Šaltinis: IMS Health, IMS MIDAS Quantum MAT December 2012.

KLACID[®]
KLARITROMICINAS

 **Mylan**
Seeing
is believing

2 lentelė. Empirinis antibiotiko pasirinkimas gydant bakterinę vaikų visuomenėje įgytą pneumoniją

Vaikų visuomenėje įgytos pneumonijos sukėlėjas	Pirmo pasirinkimo geriamasis antibiotikas	Antro pasirinkimo geriamasis antibiotikas	Intraveninis antibiotikas
Įtariama tipinė bakterija	Amoksicilinas	Amoksicilinas ir klavulano rūgštis Cefuroksimas Klaritromicinas Azitromicinas	Benzilpenicilinas Cefuroksimas Cefotaksimas Ceftriaksonas Amoksicilinas ir klavulano rūgštis
Įtariama netipinė bakterija (<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>)	Klaritromicinas	Azitromicinas	Klaritromicinas
Įtariamas <i>S. aureus</i> (septinė būklė, išplitusi bronchopneumonija, pneumonija po gripo)	Neskiriamas	Neskiriamas	Oksacilinas Amoksicilinas ir klavulano rūgštis Klindamicinas

pacientų [10]. Sukėlėjai – bakterijos, virusai ir atipiniai mikroorganizmai (chlamidijos, mikoplazmos). Vis dėlto dažniausia priežastis – A grupės beta hemolizinis streptokokas (*S. pyogenes*), sukeliantis 15–30 proc. vaikų ir 5–10 proc. suaugusiųjų faringotonzilitų [10–13]. Žiemos ir pavasario sezonu iki 20 proc. vaikų yra besimptomiai A grupės beta hemolizinio streptokoko nešiotojai. Dažniausiai streptokokiniu faringitu serga 5–15 metų vaikai, jaunesnio amžiaus grupėje ši liga reta.

10 dienų penicilino kursas laikomas pirmo pasirinkimo gydymu *S. pyogenes* sukeltam faringitui [13, 14, 15]. Kiti beta laktaminiai antibiotikai (ampicilinas, amoksicilinas, cefalosporinai), makrolidai ir klindamicinas tai pat efektyvūs [14]. Nors 10 dienų antibiotikų kursas yra laikomas standartine terapija, turimi duomenys rodo, kad trumpi klaritromicino, azitromicino ar cefalosporinų (cefuroksimo, cefiksimo) kursai tiek pat efektyvūs [16–22]. Akivaizdus trumpesnio vaisto vartojimo privalumas – geresnis pacientų gydymosi režimo laikymasis, kartais net sumažėjusios tiesioginės ir netiesioginės su liga susijusios išlaidos [22–23].

- *Ūminis vidurinis otitas*² (ŪVO) – dažniausia antibiotikų skyrimo vaikams JAV priežastis. Atlikta daug sisteminių apžvalgų apie ŪVO diagnostiką ir gydymą [25–29]. Pradėjus vaikus skiepyti daugiavalente pneumokokine konjuguota vakcina, labai pasikeitė ŪVO sukėlėjų mikrobiologija, *S. pneumoniae* tapo retesnis, o *H. influenzae* – dažnesnis sukėlėjas.
- *Apatinių kvėpavimo takų infekcinės ligos*, pavyzdžiui, bakterijų sukeltas lėtinio bronchito paūmėjimas, ūminis bronchitas, lengva arba vidutinio sunkumo bendruomenėje įgyta pneumonija. Kadangi *S. pneumoniae* makrolidams gali būti atspari, svarbu nustatyti sukėlėjų jautrumą. Ligoninėje įgytai pneumonijai gydyti klaritromiciną reikia derinti su kitais tinkamais antibiotikais. Makrolidai monoterapija skiriami tik esant aiškiems klinikiniais ir epidemiologiniams atipinės vaikų bendruomenėje įgytos pneumonijos požymiams. Atipiniai sukėlėjai makrolidams atsparūs retai (tik apie 3 proc.), todėl, laiku paskyrus gydymą, klinikinės nesėkmės yra retos [34–35].
Jei įtariama mišri infekcija arba gydant beta laktaminiu an-

tibiotiku efektas po 48–72 val. yra per menkas, empirinis pirmo pasirinkimo antibiotikas gydymui 2 antibiotikais yra makrolidas (klaritromicinas, azitromicinas) [36]. Sergant sunkia visuomenėje įgyta pneumonija, gydymas 2 antimikrobiniais vaistais yra pranašesnis už monoterapiją. Tyrimai rodo, kad antibakterinio gydymo papildymas makrolidų grupės antibiotiku, kaip antruoju antibiotiku, gali būti pranašesnis už kitus derinius. 2 lentelėje pateikiamos antibiotiko pasirinkimo rekomendacijos gydant vaikų bendruomenėje įgytą pneumoniją.

- *Kokliušas*. Nors egzistuoja efektyvios vakcinos, vis dar atsiranda pavienių šios ligos atvejų ir protrūkių. Ten, kur vaikai plačiai vakcinuojami, daugiausia serga paaugliai ir suaugusieji [38, 39]. Ši infekcija susijusi su dideliu naujagimių mirtingumu [37, 39]. Makrolidai yra pirmo pasirinkimo preparatai gydant kokliušą ir poekspozicinei profilaktikai [37]. Klaritromicinas gali būti skiriamas kūdikiams nuo 1 mėnesio.
- Lengvos arba vidutinio sunkumo *odos ir minkštųjų audinių infekcijos*, pavyzdžiui, folikulitas, celiulitas, rožė, infekuotos žaizdos. Šias ligas dažniausiai sukelia *S. aureus* arba *S. pyogenes*. Svarbu prieš gydymą atlikti sukėlėjų jautrumo tyrimą. Jeigu beta laktaminiais antibiotikais gydyti negalima (pvz., pacientas jiems yra alergiškas), pirmo pasirinkimo antibiotikai gali būti kiti, pavyzdžiui, klindamicinas. Šiuo metu manoma, kad makrolidai tinka tik kai kurioms minkštųjų audinių infekcinėms ligoms, pavyzdžiui, toms, kurias sukėlė *Corynebacterium minutissimum*, paprastiesiems spuogams ir rožei gydyti, bei tuo atveju, kai negalima gydyti penicilinu.
- Klaritromicinas yra įtrauktas į standartinę Šiaurės Amerikos ir Europos Sąjungos *H. pylori eradikacijos* vaikams ir suaugusiems gairių trigubą terapiją, kurią sudaro protonų siurblio inhibitorius arba ranitidino bismuto citratas ir 2–3 antibiotikai (amoksicilinas, klaritromicinas arba metronidazolis) [40]. Gairėse gydymo trukmė skiriasi: 10–14 dienų – Šiaurės Amerikoje, 7 dienos – Europos Sąjungoje [41, 42]. Nors lyginant terapinį efektą nerasta jokios naudos tęsti gydymą ilgiau nei 7 paras.
- Indikacijos, kur makrolidai rekomenduojami kaip pirmo pasirinkimo vaistai – trachoma, naujagimių infekcijos, sukeltos *C. trachomatis*, kokliušas, *Campylobacter* sukeltas enteritas ir legioneliozė.

² Jei įtariamas atipinis sukėlėjas ar atsirado urtikarinis bėrimas ar kita Ig-E sukelta alergija gydant pirmo pasirinkimo vaistais.

3 lentelė. Klacid® 125 mg/5 ml suspensijos dozavimas vaikams pagal kūno svorį

Svoris* (kg)	Amžius (metais)	Dozė (ml) 2 k./p., naudojant geriamąjį švirkštą	Dozė (mg) 2 k./p.
8–11	1–2	2,5	62,5
12–19	3–6	5,0	125
20–29	7–9	7,5	187,5
30–40	10–12	10,0	250

* Jei vaikas sveria mažiau kaip 8 kg, vaisto reikėtų vartoti maždaug po 7,5 mg/kg 2 k./p. (dozė apskaičiuojama pagal kūno svorį).

- Pagal JAV ligų kontrolės centro rekomendacijas, klaritromicinas skiriamas ŽIV infekuotiems >20 mėnesių vaikams diseminuotos *Mycobacterium avium* infekcijos profilaktikai ir gydymui.

Klaritromicino dozavimas [3]

Suaugusiesiems įprastinė rekomenduojama klaritromicino paros dozė yra 500 mg. Sergant sunkesne infekcine liga, dozę galima padidinti iki 1 000 mg/p. Įprastinė gydymo trukmė – 6–14 parų.

Vyresniems negu 12 metų vaikams dozė yra tokia pati kaip ir suaugusiesiems.

Jaunesniems negu 12 metų vaikams skiriama suspensija, nes klinikiniai tyrimai, atlikti su 6 mėnesių–12 metų vaikais, kurie buvo gydomi šia vaisto forma. Pateikti klaritromicino intraveninių preparatų dozavimo rekomendacijas jaunesniems nei 18 metų vaikams duomenų nepakanka. Paprastai gydymo trukmė yra 5–10 parų. Rekomenduojamos geriamosios suspensijos Klacid® 125 mg/5 ml dozės vaikams nurodytos 3 lentelėje. Paprastai reikia vartoti po 7,5 mg/kg kūno svorio dozę 2 k./p. Jei infekcinė liga sunki, skiriama iki 500 mg 2 k./p. 3 lentelėje pateiktos klaritromicino suspensijos dozavimo vaikams rekomendacijos

Sąveikos, nepageidaujamos reakcijos [3]

Dažniausi nepageidaujami poveikiai, siejami su klaritromicino vartojimu tiek suaugusiesiems, tiek vaikams, yra pilvo skausmai, viduriavimas, pykinimas, vėmimas, dantų ir liežuvio spalvos ir skonio pakitimai. Jie pasireiškia vos 2–3 proc. vaikų. Šie nepageidaujami poveikiai dažniausiai yra lengvi. Tik apie 2 proc. pacientų nutraukia gydymą klaritromicinu dėl nepageidaujamo poveikio. Klaritromicinu kartu su vaistiniais preparatais, indukuojančiais citochromo CYP 3A4 fermentą, reikia gydyti atsargiai.

Klaritromicino vartojant su geriamaisiais gliukozės kiekį kraujyje mažinančiais vaistiniais preparatais (pvz., sulfonilkarbamidai) ir (arba) insulinu, gali pasireikšti hipoglikemija. Rekomenduojama atidžiai matuoti gliukozės kiekį kraujyje.

Klaritromicino vartojant su varfarinu, kyla sunkaus kraujavimo ir Tarptautinio normalizuoto santykio (TNS) padidėjimo bei protrombino laiko pailgėjimo rizika. Klaritromicinu ir kartu geriamaisiais antikoagulantais gydomiems pacientams reikia dažnai matuoti TNS ir protrombino laiką.

Dėl QT intervalo pailgėjimo rizikos klaritromicino vartoti

reikia atsargiai pacientams, kurie serga vainikinių kraujagyslių liga, kuriems yra diagnozuotas sunkus širdies nepakankamumas, hipomagnezemia, hipokalemija, yra buvę širdies ritmo sutrikimų, bradikardija (<50 dūžių per minutę) arba kartu vartoja vaistinių preparatų, ilginančių QT intervalą, nes gali atsirasti širdies ritmo sutrikimų, įskaitant skilvelių tachikardiją, skilvelių virpėjimą bei *Torsades de Pointes*.

Daugiausia klaritromicino išsiskiria per kepenis. Todėl vaikus, kurių kepenų funkcija sutrikusi, šiuo medikamentu reikia gydyti atsargiai. Vaikams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų nepakankamumas, klaritromicino taip pat reikia skirti atsargiai.

Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems makrolidų grupės antibiotikams arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Nevartoti su astemizoliu, cisapridu, pimozidu, terfenadinu, tikagreloru arba ranolazinu, kolchicinu, geriamuoju ar intraveniniu midazolamu, skalsių alkaloidais (pvz., ergotaminu ar dihidroergotaminu, nes gali pasitaikyti apsinuodijimo skalsėmis atvejų).
- Nevartoti su HMG-CoA reduktazės inhibitoriais – statinais (pvz., lovastatinu, simvastatinu), kurie yra smarkiai metabolizuojami CYP3A4 fermento, dėl miopatijos, įskaitant ir rabdomiolizę, rizikos. Atsargumo priemonių reikia imtis skiriant klaritromiciną su kitais statinais. Kai negalima išvengti klaritromicino ir statinų vartojimo kartu, rekomenduojama skirti mažiausią registruotą statinų dozę. Reikėtų apsvarstyti galimybę gydyti statinu, kurio metabolizmas nepriklauso nuo CYP3A (pvz., fluvastatinu).
- Pacientams, kuriems pasireiškia įgimtas arba diagnozuotas įgytas QT intervalo pailgėjimas arba yra buvusi skilvelinė aritmija, klaritromicino vartoti negalima.

Apibendrinimas

Nuo 1990 metų įvairiais klinikiniais tyrimais įrodytas klaritromicino analogiškas efektyvumas, palyginti su kitais antibiotikais, skirtais vaikų VKTI gydyti. P. Gutiérrez-Castrellón ir kolegų atlikta metaanalizė [9] tik patvirtino, kad klaritromicinas terapiškai lygiavertis kitiems antibiotikams, vertinant klinikinį pasveikimą, atkryčio riziką, bei siejamas su geresne bakteriologine eradikacija ir mažesne nepageidaujamų reakcijų tikimybe. Gauti duomenys leidžia teigti, kad šis preparatas – saugi ir efektyvi alternatyva gydant vaikų VKTI.

Literatūros sąrašas 48 p.

INFEKČINĖS LIGOS KAUNE XVI-XXI AMŽIUJE

Kaunas, kaip gyvenvietė, žinomas jau nuo akmens amžiaus, nes gyvenusių šioje vietoje žmonių pėdsakų rasta dabartinio miesto teritorijoje ir priemiesčiuose. Ypač miestas suklestėjo 1408 metais, gavus Magdeburgo teises ir tapus dideliu prekybos centru. Kaunas buvo Hanzos prekybinio susivienijimo narys. Viduramžiais prekyba, svetimšalių kelionės lėmė užkrečiamųjų ligų plitimą Kaune.

Knyga sudaryta iš 2 dalių. Pirmojoje dalyje aprašomos viduramžiais mieste siautusios maro, dėmėtosios šiltinės, choleros epidemijos. Miestiečiams pagrindinę pagalbą teikė barzdaskučiai (*ciriulninkai*), kurie XVI amžiuje įsteigė savo broliją. 1519 metais Kaune įkurta pirmoji špitolė prie Šv. Mergelės Marijos (dabar Vytauto) pranciškonų bažnyčios. Vėliau špitolių įkurta ir prie kitų bažnyčių, jose dirbantys vienuoliai rūpinosi ligoniais. 1782 metų aprašuose užkrečiamosios ligos buvo pavadintos limpamomis ligomis.

Po trečiojo Abiejų Tautų Respublikos padalijimo Kaunas atiteko Rusijos imperijai, buvo įsteigta Kauno gubernija. Joje buvo Medicinos taryba, kuri mieste rūpinosi infekcinių ligų gydymu. Tuo metu kauniečiai sirgo raupais, vidurių ir dėmėtąja šiltine, kokliušu, tymais, trachoma, sifiliu. Ligoniams gydyti buvo pastatyti užkrečiamųjų ligų barakai. Miestiečių savišvietai Kaune 1848 metais išleista pirmoji medicininė knyga lietuvių kalba *Regulas del skarbawu žmoniu*, kurioje aprašoma, kaip apsisaugoti nuo choleros. Medicininiai leidiniai buvo leidžiami rusų, lenkų, žydų ir lietuvių kalbomis, pastarieji sudarė miesto gyventojų mažumą.

Prasidėjus Pirmajam pasauliniam karui, mieste išplito dėmėtoji šiltinė, dizenterija. Grįžtantiems iš Rusijos, kurioje buvo didelė dėmėtosios šiltinės epidemija lietuviams, 1920 metais Obeliuose įsteigtas karantinas-ligoninė. Joje buvo izoliuojami sergantieji dėmėtąja šiltine. Nuo šios ligos mirė daug gydytojų, medicinos seserų, užsikrėtusių ligonių. Didelė problema buvo ir raupai. Nepriklausomoje Lietuvoje prie Lietuvos Tarybos buvo sudaryta Sveikatos komisija, vėliau pavadinta departamentu, kuriam vadovavo dr. J. Alekna. Svarbiausias šio departamento uždavinys buvo kovoti su limpamomis ligomis. Ligoniniai, sergantys užkrečiamosiomis ligomis, buvo gydomi Kauno miesto ligoninėse. Mieste plito cholera, dėmėtoji šiltinė, todėl 1929 metais VII forto teritorijoje buvo pastatyta Šv. Luko užkrečiamųjų ligų ligoninė. Iš viso buvo 34 lovos. Ligoninė dirbo iki 1940 metų, vėliau buvo perkelta į naujai pastatytas Kauno klinikas ir sujungta su Vidaus ligų skyriumi. Tarpukariu Kaune pavyko sustabdyti raupų plitimą, nes buvo įvesti privalomieji skiepai. Sunkiau sekėsi kovoti su vidurių šiltine, bet 1928 metais Kaune įvedus kanalizaciją, sergamumas šia liga sumažėjo. Tarpukariu dažniausios ligos buvo vidurių ir dėmėtoji šiltinė, paratifai, difterija, skarlatina, kokliušas. Tenka pažymėti, kad

užkrečiamosiomis ligomis sergančius asmenis gydė vidaus ligų gydytojai, nes atskiros užkrečiamųjų ligų specialybės nomenklatūroje nebuvo. Kaune dirbė vidaus ligų gydytojai dažnai buvo siunčiami į kitus šalies miestus, jeigu juose prasidėdavo vienos ar kitos užkrečiamosios ligos protrūkis.

Didelę suirutę Kauno medicinos tarnyboje įnešė sovietinė okupacija 1940 metais, kai buvo nacionalizuotos visos privačios gydymo įstaigos, vaistinės, nemažai gydytojų ir medicinos seserų buvo išvežti į Sibirą. Vokiečių okupacijos metu Kaune daug žmonių sirgo dėmėtąja ir vidurių šiltine, buvo didelis utėlėtumas. Buvo ribojamas muilas, skalbimo milteliai, todėl su utėlėmis buvo sunku kovoti. Nuo 1941 metų iš Kauno universitetinių klinikų suaugusieji, sergantys užkrečiamosiomis ligomis, buvo išvežti į buvusią tuberkuliozinę ligoninę Aukštaičių gatvėje Nr. 10, o vaikai perkelti į buvusius žydų vaikų namus *Oze* Giedraičių gatvėje Nr. 8. Tenka pažymėti, kad per karą ypač didelė problema buvo difterija, kuriai gydyti stigo antidifterinio serumo. Vokiečių valdžiai per karo metus nepavyko sustabdyti ar prislopinti Lietuvoje siaučiančios dėmėtosios šiltinės.

Antroji sovietinė okupacija Kaune prasidėjo 1944 metais rugpjūčio 1 dieną. Infekcinių ligoninių darbo pradžia buvo sunki, nes nebuvo elektros energijos, neveikė vandentiekis ir kanalizacija. Tačiau jau 1944 metais gruodžio mėnesį suaugusiųjų infekcinė ligoninė buvo suremontuota. Ligoninės vadovu paskirtas gyd. V. Tiškus. Buvo renkamas medicinos personalas – gydytojai, medicinos seserys. Ligoninėje buvo dėmėtosios ir grįžtamosios šiltinės, dizenterijos ir enterokolitų, vidurių šiltinės ir paratifų bei mišrių infekcijų skyriai. Iki 1950 metų ligoninės personalo daugumą sudarė rusų ir žydų tautybės gydytojai, lietuvių medicinos seserys. 1946 metais ligoninė praplėsta iki 200 lovų. Nuo 1949 metų Kaune nebuvo registruojama dėmėtoji šiltinė, sumažėjo sergamumas vidurių šiltine, apie 60 tūkst. gyventojų paskiepyti nuo įvairių infekcinių ligų. Tenka pažymėti, kad pokario metais išgalėjo infekcinių ligų pavadinimas, pakeitęs iki tol buvusį užkrečiamųjų ligų pavadinimą. 1968 metais Kauno infekcinė ligoninė pervadinta Kauno klinicine infekcine ligonine. 1979 metais Kauno klinicine infekcine ligoninė sujungta su Kauno vaikų infekcine ligonine. Ligoninės vyriausiuoju gydytoju paskirtas S. Parnavas. Jungtinėje ligoninėje buvo 505 lovos, įkurti 9 sky-

riai, įkurti suaugusiųjų intensyviosios terapijos ir slaugos skyriai. Ligoninė buvo Kauno medicinos instituto studentų mokymo bazė, joje dirbo šio instituto Infekcinių ligų katedra. Kadangi ligoninė dirbo atskiruose pastatuose (Aušros, Armatūrininkų, Aukštaičių, Giedraičių gatvėse), 1979 metais pradėta diskusija dėl naujos infekcinės ligoninės statybos. 1980 metais Kauno klinikinėje infekcinėje ligoninėje buvo 535 lovos, iš jų 355 skirtos vaikams gydyti. Ligoninėje buvo moderni mikrobiologinė laboratorija, veikė baro kamera, konsultacijos kabinetai. Ligoninėje buvo organizuojamos personalo kvalifikacijos kėlimo konferencijos, jos bazėje vyko sąjunginės infektologų draugijos išvažiuojamosios sesijos. Palyginus su tuomečiais Sovietų Sąjungos sergamumo infekcinėmis ligomis rodikliais, Kauno klinikinės infekcinės ligoninės rodikliai buvo gerokai mažesni. 1988 metais lapkričio 30 dieną Valstybinė komisija atidavė eksploatuoti vaikų infekcinių ligų korpusą, (Josvainių gatvė Nr. 1), kurio statyba kainavo 7,5 mln. rublių. Jame įsikūrė vaikų infekcinių ligų skyriai, o suaugusiųjų ligų skyriai liko Aukštaičių gatvėje Nr. 10 ir Giedraičių gatvėje Nr. 8. Jie buvo perkelti į pastatą Josvainių gatvėje Nr. 1. 1996 metais ten buvo perkelta ir KMI Infekcinių ligų klinika.

Sumažėjus infekcinių ligų sergamumo dažniui, pabrangus gydymo ir diagnostikos paslaugoms stacionare, nuo 1998 metų pradėta mažinti stacionarių lovų skaičių. 2001 metų pradžioje Kauno meras E. Tamašauskas informavo ligoninės vadovybę, kad, vykdant Lietuvos sveikatos projekto Kauno srityje sutartį, pradėtas svarstyti projektas sujungti Kauno 2-ąją klinikinę ligoninę su Kauno klinicine ligonine. Šis projektas įgyvendintas 2003 metais sausio 1 dieną, kai Kauno infekcinė ligoninė tapo daugiaprofilinės Kauno 2-osios klinikinės ligoninės dalimi.

Antroji knygos dalis skirta infekcinių ligų studijoms Kaune, nes, lenkams užėmus Vilnių, aukštasis medicinos mokslas ėmė kurtis Kaune. 1919 metais gruodžio 27 dieną Kaune buvo įkurti Aukštieji kursai, kurie tapo Lietuvos universiteto pirmtaku. Tiek Aukštuosiuose kursuose, tiek Kauno universitete infekcinių ligų ir bakteriologijos kursą skaitė dr. M. Nasvytis. Nuo 1923 metų infekcinių ligų kursą skaitė iš Maskvos atvykęs prof. K. Buinevičius, žinomas vidaus ligų specialistas, 1930-aisiais išleidęs vidaus ligų klinikos vadovėlio V-ąją dalį, skirtą infekcinėms ligoms. Studentai praktiką atlikdavo Kauno Valstybinėje ligoninėje. Nuo 1920 metų pradėtas spausdinti žurnalas *Medicina*. Vėliau, nuo 1939 metų, infekcinių ligų kursą skaitė prof. J. Meškauskas, kuris ir po 1949-ųjų universiteto uždarymo slapta skaitė paskaitas studentams.

1944 metais atkurtame Vytauto Didžiojo universitete už vidaus ligas su infekcinėmis ligomis buvo atsakingas vyr. dėst. P. Gudas-Gudavičius. Infekcinių ligų epidemiologijos kursą skaitė prof. V. Girdzijauskas, o infekcinių ligų paskaitas – vyr. dėst. Z. Januškevičius. 1950 metais Kauno universitetas buvo reorganizuotas į Kauno politechnikos institutą, o Medicinos fakultetas – į Kauno valstybinį medicinos institutą. 1951 metais sausio 4 dieną šio instituto direktoriaus prof. J. Kupčinsko įsakymu, įkurta Infekcinių ligų katedra.

Jos vadovu paskirtas doc. A. Žiugžda. Pirmą kartą Kaune įkurta Infekcinių ligų katedra, priimti pirmieji asistentai – J. Gimžauskas, O. Indrelytė ir P. Šaulys. Po metų dirbti Infekcinių ligų katedros vedėja iš Maskvos į Vilniaus Higienos institutą pakviesta med. m. kand. doc. S. Šimanskaja. 1954 metais Infekcinių ligų katedra buvo sujungta su Vidaus ligų ir tuberkuliozės katedra, kuriai vadovavo doc. Z. Januškevičius. Vėliau katedros atskirtos ir iki 1956 metų vėl Infekcinių ligų katedros vedėja dirbo med. m. kand. doc. S. Šimanskaja.

1956 metais Infekcinių ligų katedros vedėja išrinkta pirmoji Lietuvoje pokario metais apgynusi med. m. kand. disertaciją doc. S. Gruodytė. Ji subūrė katedros kolektyvą – gyd. J. Gimžauską, V. Bagdonienę, S. Stankaitytę, kurie vėliau apgynė medicinos kandidato disertacijas ir tapo žinomais Lietuvoje infekcinių ligų specialistais, suformulavo katedros mokslinio darbo tematiką (žarnyno infekcinių ligų etiologija, epidemiologija, klinikiniai požymiai, diagnostika ir gydymas). 1969 metais katedroje dirbo 3 docentai – gyd. J. Gimžauskas, V. Bagdonienė, S. Stankaitytė, 3 asistentai – M. V. Bareišienė, D. Gradauskienė ir E. Čepulis. Buvo įkurta Kauno krašto infektologų mokslinė draugija, katedroje aktyviai dirbo studentų mokslinis būrelis. 1972 metais Infekcinių ligų katedra sujungta su Odos ir venerinių ligų katedra, paliekant vadovauti prof. S. Gruodytę. Po metų ją pakeitė med. m. dr. prof. J. Dievaitienė. Jos dalykinė kompetencija buvo reumatologija. Katedros vedėja ji išrinkta instituto partinio komiteto iniciatyva, nes prof. S. Gruodytė buvo nepartinė. Naujoji vedėja tęsė prof. S. Gruodytės pradėtą hepatitų mokslinį darbą, jį išplėtojo, įvedė naujų laboratorinių diagnostinių hepatito tyrimo metodų. Dėl kategoriškų, neretai neteisingų dalykinių sprendimų vedėjos santykiai su katedros bendradarbiais buvo gana įtempti. 1975 metais katedra pirmoji institute pradėjo bendradarbiauti su Lenkijos Balstogės medicinos akademijos Infekcinių ligų katedra, kuriai vadovavo prof. P. Boron, virusinių hepatitų etiologijos tyrimo darbuose.

Apie 1987–1988 metus vis dažniau medicininėje literatūroje pasirodė straipsnių apie naują infekcinių ligų žmogaus imunodeficito viruso infekciją. 1988 metais prof. J. Dievaitienė organizavo pirmąją Lietuvos Respublikoje konferenciją šios naujos ligos problemos klausimais. Vėliau ši tema plėtotą jau nepriklausomoje Lietuvoje, bendradarbiauta su Prancūzijos Lilio universiteto Infekcinių ligų klinika.

1990 metais Infekcinių ligų ir odos ir Venerinių ligų katedros buvo atskirtos. Antrosios katedros vedėju paskirtas doc. P. Gailevičius, o 1991-ųjų birželio 7 dieną įsteigta Kauno medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika. Ji buvo sudaryta iš Kauno klinikinės infekcinės ligoninės skyrių ir Infekcinių ligų katedros. Jos vedėju išrinktas šių eilučių autorius doc. A. Laiškonis. Tų pačių metų rudenį mirė ilgametė Kauno medicinos instituto Infekcinių ligų katedros vedėja prof. S. Gruodytė. 1991 metais katedroje dirbo 2 profesoriai – J. Dievaitienė ir V. Bagdonienė, 3 docentai – S. Stankaitytė, M. V. Bareišienė ir A. Laiškonis, asist. L. Ambraška. Kadangi atsirado galimybė plačiau bendradarbiauti su užsienio medicinos universitetais, 1994 metais klinika išleido

Infekcinių ligų žinyna, skirtą studentams mokytis. Leidinyje buvo pateiktos naujausios infektologijos žinios. Jis buvo populiarus tarp studentų kaip glaustai, sklandžiai perteikiantis infektologijos pagrindus, todėl buvo išleisti pakartotiniai papildomi leidiniai 2004, 2005, 2007 ir 2016 metais.

Keičiantis infekcinių ligų struktūrai, mažėjant sergančiųjų virusiniu hepatitu, klinika pasirinko naujas mokslinio darbo temas – erkių pernešamos ligos ir žmogaus imunodeficito viruso infekcija. Užmezgti glaudūs ryšiai su Vilniaus universiteto Infekcinių ligų klinika, kuriai vadovavo prof. A. Ambrozaitis. Jų klinikos mokslinio darbo sritis buvo virusinio hepatito C tyrimas, todėl abiejų klinikų mokslinio tyrimo darbai nesidubliavo, išvengta nereikalingos konkurencijos. Klinikoje buvo perorganizuotas pedagoginis darbas pagal naujai paruoštas ir adaptuotas tarptautinėms programoms studijų programa. Nuo 1993 metų klinika užmezgė bendradarbiavimo ryšius su Prancūzijos Lilio universiteto Infekcinių ligų klinika, kuriai vadovavo prof. Y. Mouton. Joje stažavosi Lietuvos gydytojai, medicinos seserys, studentai, Kaune buvo organizuotos konferencijos žmogaus imunodeficito virusinės infekcijos klausimais, kuriose kolegos iš Prancūzijos perdavė savo darbo patirtį dirbant su šia liga sergančiais pacientais. Klinikoje buvo parengtos ir Lietuvoje apgintos 2 medicinos daktaro disertacijos (gyd. R. Matulionytė ir gyd. E. Pukenytė).

1996 metais užmezgtas ryšys su Švedijos Karolinos instituto Huddinge ligoninės infekcinių ligų klinikos vadovu prof. L. Lindqvistu. Jis pasiūlė bendradarbiauti erkinio encefalito, tuo metu dar mažai ištirtos, bet plintančios Baltijos regione ligos, tyrime. Pasiūlymas buvo priimtas, iki 2007 metų šia tema apgintos 2 mokslų daktaro disertacijos (gyd. A. Mickienė, gyd. A. Jucevičienė), mokslinio tyrimo darbai tęsiami iki pastarųjų dienų. Klinika parengė nemažai leidinių infekcinių ligų tematika, skirtų studentams ir gydytojams praktikams. Tai leidiniai, skirti žmogaus imunodeficito viruso infekcijai (1998, 2000, 2008), šeimos gydytojams *Infekcinės ligos šeimos gydytojo praktikoje* (2002, 2005), *Tropinės ir keliautojų ligos* (2009, 2010), *Naujos infekcinės ligos* (2012), keliasdešimt metodinių leidinių, per 200 straipsnių medicininėje Lietuvos ir užsienio spaudoje. Kas metai klinikos darbuotojai skaitė paskaitas Lietuvos ir užsienio konferencijose, klinikoje parengti moksliniai straipsniai buvo spausdinami prestižiniuose medicinos žurnaluose. Dr. A. Mickienė buvo pakviesta dalyvauti Europos erkinio encefalito ekspertų komisijoje, o prof. A. Laiškoniui 2007 metais suteiktas Prancūzijos Lilio universiteto Garbės daktaro vardas.

Prof. Alvydas Laiškonis

ECCMID 2016 APŽVALGA

Infekcinių ligų gydytojai rezidentai Elžbieta Matulytė ir Mindaugas Paulauskas

Ivadas

Šių metų balandžio 9–12 dienomis Amsterdame, Nyderlandų sostinėje, vyko 26-asis Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų kongresas *ECCMID 2016*, sulaukęs dalyvių iš 123 pasaulio šalių.

RAI kongresų centre 4 dienas skaityti pranešimai, paskaitos infekcinių ligų ir klinikinės mikrobiologijos temomis, pristatyti standai aktualia ir naujausia informacija.

Viena kongrese aptartų temų – *Clostridium difficile* infekcija ir jai gydyti skirtas naujas testuojamas vaistas ridinilazolas. Jungtinėje Karalystėje atliktas antros fazės, dvigubai aklas tyrimas, kuriame lygintas ridinilazolo ir vankomicino efektyvumas. Ridinilazolas yra siauro spektro antibakterinis preparatas, vartojamas peroraliai, veiksmingas nuo daugelio *C. difficile* štamų. 100 pacientų, kuriems laboratoriniais tyrimais patvirtinta *C. difficile* infekcija, 10 dienų buvo skiriamas ridinilazolas (200 mg 2 k./p.) arba vankomicinas (125 mg 4 k./p.). Preparatų veiksmingumas buvo vertinamas, jei po gydymo 30 dienų liga nepasikartojė. Tyrimo išvados parodė, kad ridinilazolas buvo veiksmingas 67 proc. vartojusių asmenų, vankomicinas – 42 proc. Ligos pasikartojimo dažnis vartojant ridinilazolą buvo mažesnis, nei vartojant vankomiciną (atitinkamai 14 proc. ir 35 proc.).

Atkreiptas dėmesys į medicinos studentų žinias apie antibiotikų skyrimą

Švedijoje atlikto *Student-PREPARE* projekto metu bandyta išsiaiškinti, ar medicinos studentai pakankamai žino apie antibiotikų terapijos skyrimą. Apklausti 7 432 studentai iš 224 Europos medicinos mokyklų. Dauguma studentų manė galintys atpažinti klinikinius infekcijos simptomus, nustatyti ligos sunkumą, atskirti bakterinę ir virusinę viršutinių kvėpavimo takų infekciją, tačiau tik 50 proc. respondentų buvo neblogo pasirengę skirti trumpiausią adekvačią gydymo trukmę, žinojo antibiotikų prieš operacijas profilaktikos principus ir gebėjo interpretuoti panašių studijų duomenis. Pastebėta, kad studentams iš šalių, kur antibiotikų atsparumo lygis yra didžiausias, reikia skirti daugiau dėmesio mokant antibiotikų skyrimo principų.

Lorenzo Guglielmetti su kolegomis iš Sorbonos universiteto (Prancūzija) pristatė duomenis iš nacionalinio kohortinio tyrimo, kuriame bedakvilinu mažiausiai 30 dienų buvo gydomi 44 pacientai, sergantys dauginį atsparumą vaistams turinčia tuberkulioze. Rekomenduojamas maksimalus gydymas bedakvilinu yra 24 savaitės, tačiau tiriamieji buvo gydomi nuo 31 iki 768 dienų. Kartu su bedakvilinu pacientams dažniausiai buvo skiriami kiti pre-

paratai: linezolidas, paraaminosalicilo rūgštis, cikloserinas, amikacinas, imipenemas ir amoksicilinas / klavulano rūgštis, moksifloksacinas. 32 pacientams stebėti teigiami gydymo rezultatai, 8 pacientams stebėjimas nutrauktas, 3 pacientai mirė, 1 pacientui gydymas buvo neefektyvus. 2 pacientai nutraukė bedakvilino vartojimą dėl pailgėjusio QT intervalo, tačiau aritmijų ar nepageidaujamų kardiologinių įvykių nenustatyta.

Pasaulio sveikatos organizacijos Europos regiono atstovai iš Kopenhagos pristatė CAESAR – antimikrobinio atsparumo stebėjimo programos rezultatus. Aptarti Šveicarijos ir Turkijos antibiotikų atsparumo rezultatai: Šveicarijoje trečios kartos cefalosporinams buvo atsparios 8 proc. *E. coli* ir 8 proc. *Klebsiella pneumoniae*, fluorochinolonams – atitinkamai 17 proc. ir 6 proc. Karbapenemams atspari 1 proc. *Klebsiella pneumoniae*, atsparios *E. coli* nerasta. *Pseudomonas aeruginosa* buvo atsparus fluorochinolonams, piperacilinui / tazobaktamui, ceftazidimui ir karbapenemams atitinkamai 8 proc., 11 proc., 9 proc. ir 10 proc. *Acinetobacter spp.* atsparumas amikacinui, fluorochinolonams ir karbapenemams atitinkamai buvo 7 proc., 11 proc. ir 5 proc. Turkijoje trečios kartos cefalosporinams *E. coli* atspari 36 proc., *Klebsiella pneumoniae* – 52 proc., fluorochinolonams – 47 proc. ir 42 proc. atitinkamai. Karbapenemams atspari 1 proc. *E. coli* ir 28 proc. *Klebsiella pneumoniae*. *P. aeruginosa* atsparumas fluorochinolonams, piperacilinui / tazobaktamui, ceftazidimui ir karbapenemams atitinkamai buvo 19 proc., 21 proc., 19 proc. ir 24 proc. Turkijoje stebėtas didelis *Acinetobacter spp.* atsparumas amikacinui, fluorochinolonams ir karbapenemams atitinkamai buvo 57 proc., 89 proc. ir 89 proc. *MRSA* atsparumas meticilinui Šveicarijoje siekia 5 proc., Turkijoje – 27 proc.

Infekcijų, sukeltų atsparių gramneigiamų sukėlėjų, gydymas ceftazidimu ir avibaktamu

Vis daugiau gramneigiamų sukėlėjų yra atsparūs esantiems antibakteriniams vaistams, todėl naujų gydymo strategijų ir vaistų kūrimas yra būtinas. Angela Wardman kongrese pristatė 7 klinikinių tyrimų, nagrinėjusių ceftazidimo ir avibaktamo efektyvumą gydant ceftazidimui atsparius sukėlėjus, rezultatus. Šis naujas vaistų derinys buvo išbandytas gydant infekcijas, sukeltas ceftazidimui, cefalosporinui atsparių sukėlėjų, daugybinio atsparumo pasižyminčios *P. aeruginosa*, karbapenemams atsparių gram-sukėlėjų ir plataus spektro beta laktamazės išskiriančių *Enterobacteriaceae* šeimos sukėlėjų. Į gautus rezultatus įtraukti ir REPRISSE studijos, kuriose lygintas ceftazidimo ir avibaktamo efektyvumas su kitu geriausiu įmanomu

gydymu, duomenys. 79 proc. (n=309) pacientų, gydytų dėl ceftazidimui atsparaus *Enterobacteriaceae* šeimos atstovo sukeltos infekcijos, buvo gauti geri gydymo rezultatai, palyginti su 82 proc. (n=719) pacientų, gydytų dėl ceftazidimui jautrių sukėlėjų sukeltų infekcijų. Taigi ceftazidimas ir avibaktamas pasižymi panašiu efektyvumu, saugumu ir gali būti skiriamas kaip alternatyvus gydymas vietoj karbapenemų pacientams, sergantiems *P. aeruginosa* ar ceftazidimui atsparių *Enterobacteriaceae* šeimos patogenų sukeltomis infekcijomis.

Infekcinių ligų kontrolė migrantų populiacijoje

Hilary Kirkbride pristatė Jungtinėje Karalystėje atliekamos infekcinių ligų kontrolės programos tarp migrantų rezultatus. Dauguma sergančiųjų infekcinėmis ligomis Jungtinėje Karalystėje yra migrantai (70 proc. – tuberkuliozės, 50 proc. – ŽIV, 60 proc. – maliarijos atveju), tačiau nėra įrodymų, kad tai keltų pavojų vietiniams gyventojams. Irene Veldhuijzen pristatė atliktos studijos rezultatus. Jos duomenimis, Nyderlanduose beveik 50 proc. visų hepatito B

atvejų yra nustatomi tarp migrantų. Be to, hepatito stebėjimo programos (angl. *HepScreen Programme*), kurioje dalyvauja 7 Europos valstybės, gauti rezultatai rodo, kad finansiškai naudingiausias tikrinimas dėl hepatito yra universitetuose ir darbovietėse.

Naujieji antibiotikai: kritinis požiūris

Angela Huttner kongrese aptarė naujuosius oksazolidinonus ir glikopeptidus. Tedizolidas, naujasis oksazolidinonas, yra skiriamas odos ligoms gydyti, tačiau trūksta duomenų dėl jo sukeltos *C. difficile* infekcijos. Ursula Theuretzbacher pristatė antibiotikus, kurie per ateinančius 10 metų turėtų tapti vienais svarbiausių. Pleuromutuliniai, atrasti 1950 metais, šiuo metu yra išbandomi visuomenėje įgytai pneumonijai gydyti, o 2 tipo topoizomerazės inhibitoriai, gepotidaktinas ir zoliflodacinai veikia tuos pačius taikinius kaip ir chinolonai ir yra išbandomi gydant gonorėja.

Dėkojame Vilniaus universitetui už galimybę praplėsti žinių akiratį *ECCMID 2016*.

Straipsnis 39 p.

Literatūra:

1. Klein JO. History of macrolide use in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*, 1997;16(4):427-31.
2. https://www.google.lt/search?q=clarithromycin+action&source=1nms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwlin_2Ju-f0AhUFDiWkHZPYBFCQ_AUICCB&biw=1600&bih=741#imgrc=Y4-uMFVv_hPH-M%3A
3. <https://vapriv.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/12328>
4. Anderson R, Steel HC, Cockeran R, et al. Comparison of the effects of macrolides, amoxicillin, ceftriaxone, doxycycline, tobramycin and fluoroquinolones, on the production of pneumolysin by *Streptococcus pneumoniae* in vitro. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:1155-1158.
5. Zarogoulidis P, Papanas N, Kioumis I, Chatzaki E, Maltezos E, Zarogoulidis K. Macrolides: from in vitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(5):479-503
6. Anderson R, Steel HC, Cockeran R, et al. Comparison of the effects of macrolides, amoxicillin, ceftriaxone, doxycycline, tobramycin and fluoroquinolones, on the production of pneumolysin by *Streptococcus pneumoniae* in vitro. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:1100-1158.
7. Cosentini R, Tarsia P, Canetta C, et al. Severe asthma exacerbation: role of acute *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Respir Res*. 2008;9:48.
8. Fonseca-Aten M, Okada PJ, Bowlware KL, et al. Effect of Clarithromycin on Cytokines and Chemokines in Children With an Acute Exacerbation of Recurrent Wheezing: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:457-463.
9. Gutiérrez-Castrellón P, et al. Meta-analysis of clarithromycin in children with respiratory infections. *Rev Invest Clin* 2012;64(2):126-135.
10. Snow V, Mottur-Pilson C, Coope RJ, Hoffman JR. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134:506-8.
11. Poses RM, Cebul RD, Collins M, Fager SS. The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats: implications for decision making. *JAMA* 1985;254:925-9.
12. Komaroff AL, Pass TM, Aronson MD, et al. The prediction of streptococcal pharyngitis in adults. *J Gen Intern Med* 1986;1:1-7.
13. Dowell SF, Schwartz B, Phillips WR. Appropriate use of antibiotics for URIs in children: Part II. Cough, pharyngitis, and the common cold. *Am Fam Physician* 1998;58:1335-42, 45.
14. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney Jr. JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-25.
15. Committee on Infectious Diseases. Group A streptococcal infection. In: Pickering LK (ed.). *Red Book*. Elk Grove Village, IL; 2001, p. 526-36.
16. McCarty J, Hedrick JA, Gooch WM. Clarithromycin suspension versus penicillin V suspension in children with streptococcal pharyngitis. *Adv Ther* 2000;17:14-26.
17. O'Doherty B. Azithromycin versus penicillin V in the treatment of paediatric patients with acute streptococcal pharyngitis/tonsillitis. *Paediatric Azithromycin Study Group*. *Eur J Clin Micro Infect Dis* 1996;15:718-24.
18. Mehr, S, van Moerkerke M, Welck J, Sverrisson G, Sirotiakova J, Marr C, et al. Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:452-7.
19. Boccuzzi A, Tonelli P, DeAngelis M, Bellussi L, Passali D, Careddu P. Short course therapy with cefibuten versus azithromycin in pediatric streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:963-7.
20. Adam D, Hostalek U, Troster K. 5-day therapy of bacterial pharyngitis and tonsillitis with cefixime: comparison with 10-day treatment with penicillin V. *Cefixime Study Group* [in German]. *Klin Padiatr* 1996;208:310-13.
21. Pichichero ME, Gooch WM, Rodriguez W, et al. Effective short-course treatment of acute group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: ten days of penicillin V vs. 5 days or 10 days of cefpodoxime therapy in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:1053-60.
22. Kl, Henry DC, Gooch WM, Brink DN, Keyserling CH. Five-day cefdinir treatment for streptococcal pharyngitis. *Cefdinir Pharyngitis Study Group*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1073-5.
23. Lorenz J. Comparison of 5-day and 10-day cefixime in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. *Chemotherapy* 1998;44(Suppl. 1):15-18.
24. Reyes H, Guisacra H, Munoz O, Perez-Cuevas R, Martinez H, Gutierrez G. Antibiotic non-compliance and waste in upper respiratory tract infections and acute diarrhea. *J Clin Epidemiol* 1997;50:1297-1304
25. Simel DL, Rothman R, Keitz S. Update: otitis media, child. In: Simel DL, Rennie D [eds.]. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis*. New York, NY: McGraw-Hill; 2009. Available from: <http://www.jamaevidence.com/content/3484986> [Accessed September 2, 2010].
26. Simel DL, Rothman R, Keitz S. Update: otitis media, child. In: Simel DL, Rennie D [eds.]. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis*. New York, NY: McGraw-Hill; 2009. Available from: <http://www.jamaevidence.com/content/3484986> [Accessed September 2, 2010].
27. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD004417.
28. Kozyskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, et al. Short course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001095.
29. Kozyskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 279(21): 1736-42.
30. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD000219.
31. Still JG, Hubbard WC, Poole JM, Sheaffer CI, Chartrand S, Jacobs R. Comparison of clarithromycin and penicillin VK suspensions in the treatment of children with streptococcal pharyngitis and review of currently available alternative antibiotic therapies. *Pediatric Infect Dis J* 1993;12(12 Suppl. 3):S134-S141.
32. Bedragal GP, Riedel KI, Casterán VJC, Berríos CX. Claritromicina versus penicilina en el tratamiento de las faringoamigdalitis por estreptococo beta hemolítico grupo A en niños. *Rev Chil Infectol* 1995;12(2):80-6.
33. Padilla-Raygoza N, Figueroa-Ferrari RC, Rivera-Sosa MR. Estudio comparativo del tratamiento de la faringitis estreptococcica con claritromicina vs. amoxicilina-clavulanato. *Rev Mex Pediatr* 1995; 62: 13-5.
34. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(Suppl. 6): E1-E59.
35. Dumke R, von BH, Luck PC, Jacobs E. Occurrence of macrolideresistant *Mycoplasma pneumoniae* strains in Germany. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 613-616.
36. SAM vaikų bendruomenėje įgytos pneumonijos diagnostikos ir gydymo protokolas <https://sam.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/diagnostikos-gydymo-metodikos-ir-rekomendacijos/diagnostikos-ir-gydymo-protokolai>.
37. Bamberger, E.S. and I. Srugo, What is new in pertussis? *Eur J Pediatr*, 2008. 167(2):133-9.
38. Sotir, M.J., et al., A countywide outbreak of pertussis: initial transmission in a high school weight room with subsequent substantial impact on adolescents and adults. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2008. 162(1): p. 79-85.

Visas literatūros sąrašas redakcijoje



IRODYMAIS PAGRĮSTOS MEDICINOS DRAUGIJA

Konferencija

INFEKCINIŲ LIGŲ AKTUALIJOS BENDROSIOS PRAKTIKOS GYDYTOJO DARBE

2016 m. spalio 14 d. (penktadienis)

Viešbučio „Park Inn by Radisson“ konferencijų centras, Alfa salė, K. Donelaičio g. 27, Kaunas

Konferencija skirta visų specialybių gydytojams ir slaugytojams.

PROGRAMA

09.00–09.50	Dalyvių registracija
09.50–10.00	Konferencijos atidarymas
I dalis. Moderatorius prof. V. Šapoka	
10.00–10.20	Nacionalinės imunoprofilaktikos programos įgyvendinimas Lietuvoje: 2016 metai. Gyd. D. Razmuvienė
10.20–10.25	Diskusijos
10.25–10.55	Šiuolaikinė sveiko senėjimo samprata. Prof. V. Alekna
10.55–11.00	Diskusijos
11.00–11.20	Senyvo amžiaus rizikos grupių skiepavimo Lietuvoje rekomendacijų pristatymas. Prof. A. Ambrozaitis
11.20–11.25	Diskusijos
11.25–11.45	Bakterinių sutrikimų racionalūs gydymo ypatumai. Prof. V. Šapoka
11.45–11.50	Diskusijos
11.50–12.15	Kavos pertraukėlė
12.15–12.35	ŽIV ligos aktualijos bendrosios praktikos gydytojams. Gyd. G. Gardžiulienė
12.35–12.40	Diskusijos
12.40–13.00	Efektyvus infekcinės diarėjos gydymas. Koks jis? Doc. I. Narkevičiūtė
13.00–13.05	Diskusijos

Konferencijos programa suderinta su Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija.

Konferencija skirta visų specialybių gydytojams ir slaugytojams.

13.05–13.25	Nitrofuranų grupės vaistų vaidmuo gydytojo praktikoje. Prof. E. Tarasevičius
13.25–13.30	Diskusijos
13.30–13.50	Tymų protrūkio Vilniuje 2013 metais apžvalga. Gyd. B. Zablockienė
13.50–13.55	Diskusijos
13.55–14.15	Ūminės diarėjos diagnostikos ir gydymo taktika. Gyd. A. Marcinkutė
14.15–14.20	Diskusijos
14.20–15.10	Pietūs
II dalis. Moderatorius prof. V. Šapoka	
15.10–15.30	Bakterinis meningitas Vilniaus universiteto ligonės Santariškių klinikų Infekcinių ligų ir tuberkuliozės ligoninėje: 2009–2014 metų apžvalga. Gyd. E. Matulytė
15.30–15.35	Diskusijos
15.35–16.00	Meningokokinė infekcija šiandiena: svarbiausių klinikinių aktualijų apžvalga. Gyd. L. Ambraška
16.00–16.10	Diskusijos
16.10–16.35	Lėtinio hepatito C diagnostikos ir gydymo rekomendacijos ir šiuolaikinio gydymo galimybės Lietuvoje. Prof. L. Jančorienė
16.35–16.40	Diskusijos
16.40–17.10	Nėščiąjų įgimtos infekcijos: citomegalo viruso klinikinis atvejis. Gyd. A. Marcinkutė
17.10–17.15	Diskusijos
17.15–18.00	Dalyvio pažymėjimų išdavimas

Visiems konferencijos dalyviams bus išduodami 6 val. pažymėjimai tik pateikus konferencijos pažymėtą (3 kartus) registracijos lapą, patvirtinantį apie dalyvavimą konferencijoje, ir asmens tapatybės dokumentą.

Registracijos mokesčiai gydytojams (neturintiems kvietimų) – 10 Eur (programa, 6 val. pažymėjimas, kava ir užkandžiai). Iš anksto užsiregistravus, dalyvavimas nemokamas.

Kiekvienas konferencijos dalyvis nemokamai gaus žurnalo „Internistas“ priedą „Infekcinės ligos“.

Nemokama registracija vykdoma tik INTERNETU

www.medpraktika.lt/renginys/diagnostika iki spalio 12 d. 17.00 val. imtinai.

Telefonas pasiteirauti 8 616 08 880.

PASTABA:

- Nemokamų vietų skaičius ribotas. Nėlikus nemokamų vietų, organizatorius pasilieka teisę stabdyti registraciją.



ISENTRESS[®]

raltegraviras, MSD

ISENTRESS yra efektyvus ir saugus gydant ŽIV, nepriklausomai nuo:

- ◆ ko-infekcijų
- ◆ gretutinių susirgimų
- ◆ kartu vartojamų vaistų

ISENTRESS 400 mg plėvele dengtos tabletės. Receptinis vaistinis preparatas. Kiekvienoje plėvele dengtoje ISENTRESS tableteje yra 400 mg raltegraviro (kalcio druskos pavidalu). **ISENTRESS terapinės indikacijos.** ISENTRESS kartu su kitais antiretrovirusiniais vaistiniais preparatais skiriamas žmogaus imunodeficitinio viruso (ŽIV 1) infekcijai gydyti suaugusiems, paaugliams, vaikams, mažiems vaikams ir kūdikiams nuo 4 savaičių amžiaus. **Dozavimas ir vartojimo metodas.** Vartoti per burną. Rekomenduojama dozė yra po 400 mg (po vieną tabletę) du kartus per parą. Galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Dėl numanomų farmakokinetikos pokyčių šių tablečių kramtyti, traiskyti ar skaldyti negalima. **Kontraindikacijos.** Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei medžiagai. **Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.** Raltegraviro saugumas ir veiksmingumas netirtas pacientams, kuriems buvo sunkūs kepenų sutrikimai, todėl pacientams, kurių kepenų funkcija labai pablogėjusi, ISENTRESS reikia skirti atsargiai. Depresija ar psichikos liga sirgusiems pacientams šį vaistinį preparatą skirti reikia atsargiai. Pacientams, kuriems prieš gydymą yra kepenų funkcijos sutrikimas, įskaitant lėtinį hepatitą, sudėtinės antiretrovirusinės terapijos metu yra padidėjęs kepenų funkcijos anomalijų dažnis, todėl jie turi būti stebimi remiantis įprasta praktika. Jei tokiems pacientams atsiranda kepenų ligos pasunkėjimo įrodymų, reikia apsvaistyti, ar nevertėtų gydymo laikinai ar visiškai nutraukti. Pacientams, sergantiems lėtiniu hepatitu B ar C ir gydomiems sudėtine antiretrovirusine terapija, yra padidėjęs sunkių ir galimai mirtinų kepenų nepageidaujamų reakcijų pavojus. Dėl osteonekrozės rizikos, pacientams reikia patarti, kad kreiptųsi į medikus konsultacijos, jei pajustų sąnarių dieglius ir skausmą, sąnarių sustingimą ar pasidarytų sunku judėti. Sunkios, galimai pavojingos gyvybei ar mirtinos odos reakcijos buvo pastebėtos pacientams, daugumoje atvejų vartojusiems ISENTRESS kartu su kitais vaistiniais preparatais, susijusiais su šiomis reakcijomis. Jos buvo Stevens-Johnson sindromo ar toksinės epidermio nekrolizės atvejai. Jeigu pasireiškia sunkios odos reakcijos ar padidėjusio jautrumo reakcijos požymiai ar simptomai, ISENTRESS ir kitų įtariamų vaistinių preparatų vartojimą reikia nedelsiant nutraukti. ISENTRESS plėvele dengtų tablečių sudėtyje yra laktozės. Pacientams, kuriems yra retas paveldimas galaktozės netoleravimas, šio vaistinio preparato vartoti negalima. **Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika.** Skirti ISENTRESS kartu su kitais stipriais UGT1A1 induktoriais, pvz., rifampicinu, reikia atsargiai. Rifampicinas sumažina raltegraviro kiekį plazmoje, poveikis raltegraviro veiksmingumui neaiškus. Vis dėlto jei vartoti kartu su rifampicinu reikia, galima apsvaistyti, ar nevertėtų suaugusiems ISENTRESS dozę p advgubinti. Duomenų, kuriais būtų galima vadovautis skiriant ISENTRESS kartu su rifampicinu jaunesniems kaip 18 metų pacientams, nėra. Kitų stiprių vaistinių preparatų metabolizuojančių fermentų induktorių, tokių kaip fenitoinas ar fenobarbitalis, poveikis UGT1A1 yra nežinomas. ISENTRESS vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurie yra žinomi kaip stiprūs UGT1A1 slopinotai (pvz., atazanaviru), gali padidėti raltegraviro koncentracija plazmoje. Antacidinių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra aliuminio ir magnio, vartojimas nepažeis bent 6 valandoms po ISENTRESS išgėrimo reikšmingai sumažinti raltegraviro koncentraciją plazmoje. Dėl to ISENTRESS vartoti kartu su antacidiniais vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra aliuminio ir (arba) magnio, nerekomenduojama. **Nepageidaujamas poveikis.** Dažniausios (pasireiškusias 5 % ar daugiau pacientų) nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas ir pykinimas. Dažniausia sunki nepageidaujama reakcija buvo imuniteto atsilatymo sindromas. ISENTRESS vartojant vieną ar kartu su kitais vaistais dažnos nepageidaujamos reakcijos buvo: apetito sumažėjimas, netaip normalūs sapnai, nemiga, košmariški sapnai, nenormalus elgesys, depresija, galvos svaigimas, galvos skausmas, psichomotorinis hiperaktyvumas, galvos svaigimas, pilvo pūtimas, pilvo skausmas, viduriavimas, meteorizmas, pykinimas, vėmimas, neviškinimas, bėrimas, silprumas, nuovargis, karščiavimas, padidėjęs ALT ir/ar AST aktyvumas, atipiniai limfocitai, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, padidėjęs lipazės aktyvumas, padidėjęs kasos amilazės aktyvumas kraujyje. **Pakuotė ir jos turinys.** Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų neatidaruomu polipropileno uždūriu, sandarinkliu ir stiklagelio sausikliu, kuriame yra 60 tablečių. **Rinkodaros teisės turėtojas** – Merck Sharp & Dohme Ltd. **Rinkodaros teisės turėtojo atstovas** – UAB „Merck Sharp & Dohme“. ISENTRESS teksto paskutinės peržiūros data – 19 11 2015.

Prieš skirdami preparatą, perskaitykite išsamią preparato charakteristikų santrauką.

Jeigu įtariate, kad Jums pasireiškė šalutinis poveikis, apie jį praneškite savo gydytojui, vaistininkui ar Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos el. paštu NepageidaujamaR@vkt.lt arba kitais būdais, kaip nurodyta jos interneto svetainėje www.vkt.lt. Reklamos teksto parengimo data 2016 09 15.