

Grypa u dzieci do 14 roku życia w Polsce

Influenza in children aged under 14 years in Poland

EWELINA HALLMANN-SZELIŃSKA, KAROLINA BEDNARSKA, LIDIA B. BRYDAK

Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny w Warszawie

Grypa jest chorobą zakaźną, istniejącą od wieków, wciąż niedocenianą i niedoszacowaną szczególnie wśród populacji dzieci. Zachorowania na grypę w świecie występują w formie co sezonowych epidemii, rzadko, w formie pandemii. Z danych podawanych przez WHO wynika, że sezonowa grypa i zakażenia wywołane przez wirusy grypopodobne powodują zachorowania u 5-25 % populacji w świecie natomiast od 0,5-1 mln osób umiera. Istnieje wiele metod diagnostycznych mających na celu identyfikację wirusów wywołujących zakażenia układu oddechowego w materiałach próbek pobranych od pacjentów. Obecnie już do rutynowych metod należy zaliczyć różnego rodzaju metody biologii molekularnej stosowane od początku lat dziewięćdziesiątych, które umożliwiają szybsze wykrycie patogenu. Szybka potwierdzona diagnostyka umożliwi zwłaszcza u pacjentów należących do grupy podwyższonego ryzyka podanie leku antygrypowego nowej generacji – inhibitorów neuraminidazy. Jednak najtańszą i najskuteczniejszą metodą do zapobiegania grypie jest profilaktyka za pomocą szczepień. Procent zaszczepionej w Polsce jest na jednym z najniższych poziomów w Europie. W sezonie epidemicznym 2014/2015 był zaledwie 3,55%, natomiast procent zaszczepionych dzieci w wieku od 6 miesiąca życia do 14 roku życia na przestrzeni ostatnich lat 2010-2014 wynosił od 0,50-1,49%. Uwidacznia się silna potrzeba edukacji społeczeństwa. Powikłania pogrypowe należy rozpatrywać nie tylko w aspekcie pogorszenia stanu zdrowia, zaostrzenia chorób już istniejących, wywołania nowych, ale również wymiernych skutków ekonomicznych, nie tylko w skali jednego pacjenta, ale całego kraju.

Słowa kluczowe: grypa, dzieci, infekcja, badania diagnostyczne, szczepienia, sezon epidemiczny

Influenza is an infectious disease, which has existed for centuries. It is still underestimated, especially regarding the population of children. Influenza in the world appears in the form of seasonal epidemics, rarely developing into a pandemic. According to the WHO in every epidemic season a 5-25 % of the world population suffers, whereas 0.5-1 million people die. There are many diagnostic methods in the form of clinical samples, aimed at identifying viruses that cause respiratory infections. Today, quite routine are various types of molecular biology methods, used since the early 1990s, which enable a faster detection of the pathogen. A quick, confirmed diagnosis enables to provide, especially high risk patients, with a new generation of influenza drugs – neuraminidase inhibitors. However, vaccination is the cheapest and most effective method for preventing influenza. The percentage of the vaccinated in Poland is one of the lowest in Europe. In the influenza season of 2014/2015 it was only 3.55%, while the percentage of vaccinated children aged between 6 months and 14 years ranged between 0.50-1.49%, in the period from 2010 to 2014. There can be seen a strong need for public education. Complications resulting from influenza should be considered not only in terms of health deterioration, exacerbation of existing diseases, the emergence of new diseases, but also in measurable economic effects, not only for an individual patient, but regarding the whole country.

Key words: influenza, children, infection, diagnostic methods, vaccination, epidemic season

© *Probl Hig Epidemiol* 2015, 96(3): 535-539

www.phie.pl

Nadesłano: 11.09.2015

Zakwalifikowano do druku: 21.09.2015

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Ewelina Hallmann-Szelińska
Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego-PZH
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa
tel. 22 54 21 274, e-mail: ehallmann@pzh.gov.pl

Wstęp

Wirusy typu A, B lub C należą do rodziny *Orthomyxoviridae* wywołują groźną chorobę zakaźną, jaką jest grypa. Zachorowania na grypę występują w formie co sezonowych epidemii, rzadko, występują w formie pandemii. Z danych podawanych przez WHO wynika, że sezonowa grypa powoduje zachorowania u 5-25% populacji osób, z czego od pół miliona do 1 miliona osób umiera [1]. Szacuje się, że procentowy udział zachorowań na grypę u dzieci na ogólną liczbę przypadków w zależności od sezonu epidemicznego w Polsce wynosi 25,2-56,8% [2].

Z przykrością należy stwierdzić, że w Polsce z powodu niewłaściwej rejestracji przyczyn zgonu, liczba zgonów podane przez GUS z powodu powikłań pogrypowych są zdecydowanie zaniżona zważywszy na fakt, tak niskiego poziomu zaszczepienia przeciwko grypie we wszystkich przedziałach wieku – 3,55% w sezonie epidemicznym 2014/2015. Zaprezentowane dane przez Euro MOMO dotyczące liczby zgonów z powodu powikłań pogrypowych z innych krajów europejskich o znacznie wyższym poziomie zaszczepionej populacji, przedstawione zarejestrowane zgony w szczycie zachorowań w sezonach 2010/2011-2014/2015 wynoszą około 42 500-52 500 [3].

Metody przeglądu

Powszechnie wiadomo, że pierwsze potwierdzone laboratoryjne przypadki zachorowań na grypę i zakażenia wywołane przez wirusy grypopodobne w sezonie epidemicznym, dotyczą właśnie dzieci [4]. Małe dzieci nie mają dobrze ukształtowanego układu immunologicznego, a 30% infekcji grypy przypada na pierwszy rok życia. Indeks hospitalizacji dzieci poniżej 5 roku życia z powodu infekcji grypowej jest większy od indeksu hospitalizacji osób powyżej 65 r.ż., z tego powodu zdrowe dzieci zostały włączone do grup podwyższonego ryzyka i powinny być szczepione przeciwko grypie od 6 m.ż. (Komitet Doradczy ds. Szczepień – ACIP). Grypa charakteryzuje się dużą zakaźnością, wśród nich możemy wyróżnić następujące objawy:

- objawy ogólne: nagłe wystąpienie gorączki powyżej 38°C, dreszcze;
- objawy ze strony układu oddechowego: ból gardła, kaszel, bóle w klatce piersiowej;
- objawy ze strony innych układów: ból i zawroty głowy, bóle mięśniowe, utrata apetytu, zmęczenie, kaszel, nudności lub wymioty, biegunka, senność lub ospałość (występuje u ok. 50% dzieci poniżej 4 roku życia oraz 10% dzieci w wieku między 5-14 rokiem życia). Po 5 dniach, gorączka zwykle mija, ale mogą pozostać kaszel i osłabienie utrzymujące się nawet do kilku tygodni po wyleczeniu. Objawy żołądkowo-jelitowe występują bardzo często u dzieci, u osób dorosłych rzadziej. Należy jednak pamiętać, że wymienione objawy nie są specyficzne jedynie dla wirusów grypy, mogą one występować także w zakażeniach wywołane przez wirusy grypopodobne.

Istnieje wiele metod diagnostycznych mających na celu identyfikację wirusów wywołujących zakażenia układu oddechowego w materiałach próbek pobranych od pacjentów. Obecnie do rutynowych metod należy zaliczyć różnego rodzaju metody biologii molekularnej stosowane od wielu lat (początek lat dziewięćdziesiątych), które umożliwiają szybsze wykrycie patogenu [5, 6]. Szybka potwierdzona diagnostyka umożliwia zwłaszcza u pacjentów należących do grupy podwyższonego ryzyka podanie leku antygrypowego nowej generacji – inhibitorów neuraminidazy [7, 8]. Wśród zalet metody biologii molekularnej można wyróżnić dużą czułość, swoistość oraz uniwersalność, pozwalającą na wykrycie materiału genetycznego wirusów w różnych rodzajach materiałów pobranych od pacjenta. Rozpoznanie grypy na podstawie objawów klinicznych jest możliwe jedynie podczas pandemii, dlatego tak ważną rolę odgrywa diagnostyka laboratoryjna pozwalająca na dokładną identyfikację patogenu, a co się z tym wiąże na wybranie skutecznej metody leczenia pacjenta. Dzięki temu można uchronić chorych przed bezpodstawnym stosowaniem antybioty-

ków, które mają zastosowanie jedynie w chorobach etiologii bakteryjnej [7, 9]. Oprócz metod biologii molekularnej używane są również testy immunofluorescencyjne, immunoenzymatyczne np. test ELISA i immunochromatograficzne, których zasada polega na wykrywaniu antygenów wirusowych materiałów pobranych bezpośrednio od pacjentów oraz metod opartych na uzyskaniu hodowli wirusa z wykorzystaniem zarodków kurzych lub hodowli komórkowych [10]. W sytuacji, gdy wykonanie badania w placówkach akredytowanych, takich jak Krajowy Ośrodek ds. Grypy w NIZP-PZH oraz 16 Wojewódzkich Stacja Sanitarno-Epidemiologicznych jest niemożliwe (odległość, dni wolne od pracy), lekarze bardzo często korzystają z szybkich testów diagnostycznych tzw. testy przyłóżkowe. Jednak należy pamiętać, że zwłaszcza w przypadku wyniku dodatniego, wynik ten należałoby zweryfikować w odpowiedniej placówce [11].

Grypy nie wolno bagatelizować, ponieważ może prowadzić do zapalenia płuc i innych zagrażających życiu powikłań, zwłaszcza u dzieci, osób starszych i osób z grup podwyższonego ryzyka bez względu na wiek, do których zaliczyć należy m.in.: osoby po transplantacji narządów, osoby z przewlekłymi chorobami układu oddechowego, krążenia, chorobami onkologicznymi, metabolicznymi, hematologicznymi, nefrologicznymi, niedoborami układu odpornościowego, itp.

Wirus grypy po wnikięciu do organizmu zakaża komórki nabłonkowe jamy nosowo-gardłowej, następnie replikuje się w komórkach rzęskowych układu oddechowego prowadząc do martwicy nie tylko ich, ale również komórek kubkowych błony śluzowej. Doprowadza to do odsłonięcia błony śluzowej dróg oddechowych, tym samym torując drogę patogenom inwazyjnym prowadzącym do powikłań pogrypowych (tab. I).

Zjawisko to można tłumaczyć zwiększonym przyleganiem bakterii do uszkodzonych komórek nabłonka górnych dróg oddechowych, obniżonym klirensiem rzęskowo-śluzowym, upośledzoną chemotaksją granulocytów obojętnochłonnych, upośledzoną fagocytozą makrofagów płucnych, upośledzoną funkcją limfocytów, obniżoną liczbą krążących komórek T, zmniejszoną blastogenezą komórek T [7]. Wirus grypy bardzo szybko się rozprzestrzenia, dzieci mogą się zarażać od rodzeństwa, rodziców, innych członków rodziny, rówieśników w żłobku, przedszkolu lub szkole.

Można wyróżnić trzy sposoby rozprzestrzeniania się wirusa. Pierwszym z nich jest bezpośredni kontakt z zakażoną osobą i przekazanie wirusa przez dotyk. Drugim ze sposobów jest kontakt pośredni poprzez dotknięcie przedmiotów wcześniej dotykanych przez osobę zakażoną. Trzeci to przeniesienie wirusa

Tabela I. Powikłania pogrypowe
Table I. Post-influenza complications

Ze strony układu oddechowego	zapalenie płuc i oskrzeli, wtórne bakteryjne zapalenia płuc i zapalenia oskrzelików, szczególnie u niemowląt i dzieci, zakażenia meningokokowe lub zaostrzenie astmy
Ze strony innych układów	odrzuć przeszczepu, najczęściej występuje zapalenie ucha środkowego, zapalenie mięśnia serca i osierdzia, zespół wstrząsu toksycznego, zapalenie mięśni i mioglobulinuria, mogąca prowadzić do niewydolności nerek, pogrypowe kłębuszkowe zapalenie nerek, zaostrzenie przewlekłych kłębuszkowych zapaleń nerek, nasilenie objawów przewlekłej niewydolności nerek
Powikłania neurologiczne	nasilenie częstości napadów padaczkowych, choroby naczyniowe mózgu
Powikłania ośrodkowego układu nerwowego	toksyczna encefalopatia, poinfekcyjne zapalenie mózgu i opon mózgowych, niejednokrotnie wzrost liczby przypadków choroby Parkinsona, zespół Reye'a
Schorzenia naczyniowe mózgu	wylewy podpajęczynówkowe, śpiączkowe zapalenie mózgu
Powikłania psychiatryczne	ostre psychozy, niektóre ze słuchowymi lub wzrokowymi halucynacjami, schizofrenia
Zwłaszcza u dzieci obserwuje się ponadto powikłania pogrypowe takie jak	dysfunkcja receptora słuchowego, częściowa utrata słuchu, a nawet głuchota, zaostrzenie przebiegu astmy i mukowiscydozy, bóle brzucha, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, biegunka, wymioty, niejednokrotnie imitujące zapalenie wyrostka robaczkowego, bóle mięśniowe, zapalenie mięśni, powikłania neurologiczne, w tym zespół Guillain-Barré, poprzeczne zapalenie rdzenia, zapalenie mózgu i opon mózgowych

wg ACIP w opracowaniu Brydak LB, 2014

rozprzestrzenionego w powietrzu poprzez kichnięcie lub kasznięcie na inną osobę.

Jedyną skuteczną i najtańszą metodą zapobiegania zakażeniom wirusem grypy jest szczepienie.

Odkrycie wirusa grypy w 1933 r. Wilson Smith, Christopher Andrews i Patric Laidlow zapoczątkowało szereg naukowych badań nad grypą w tym również w tym również opracowaniem różnych rodzajów szczepionki przeciwko grypie [7]. W 1941 r. wydano pierwsze zezwolenie na zastosowanie szczepionek u ludzi. W 1968 r. wprowadzono szczepionki z rozszczepionym wirionem (ang. *split*) [7, 9]. W 1976 r. pojawiły się szczepionki zawierające jedynie antygeny powierzchniowe tj. hemaglutyninę i neuraminidazę wirusa grypy, zwane szczepionkami podjednostkowymi (ang. *subunit*). Od 1941 r. do dnia dzisiejszego, szczepy do produkcji szczepionek przeciwko grypie uzyskiwane są poprzez namnażanie w zarodkach kurzych. W tym miejscu należy dodać, że w Polsce w 1987 r. trzysobowy zespół w składzie prof. L. Brydak, prof. W. Gall i nieżyjący dr R. Semkow opracowali technologię otrzymywania chromatograficznie oczyszczonej inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie, podjednostkowej i z całym wirionem [12]. Zgodnie z informacjami Komitetu Doradczego ds. Szczepień na rynku medycznym dostępne są szczepionki inaktywowane różnego typu oraz otrzymane z wirusów zaadaptowanych o obniżonej temperatury replikacji [13]. Skład antygenowy szczepionki przeciwko grypie ze względu na dużą zmienność wirusa jest uaktualniany na każdy sezon epidemiczny przez WHO. Zgodnie z zaleceniami Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP) szczepienie przeciwko grypie zalecane jest wszystkim zdrowym osobom od 6 m.ż., bez określania górnej granicy wieku, osobom z grup podwyższonego ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych bez względu na wiek, kobietom w ciąży oraz określonym grupom ze wskazań epidemiologicznych (m.in. personel medyczny, pracownicy

domów opieki społecznej, pracownicy przedszkoli, szkół, handlu, transportu, budownictwa itp.) [14, 15]. Przeciwwskazaniem do szczepień przeciwko grypie są występowanie ostrych stanów gorączkowych, udokumentowana anafilaktyczna nadwrażliwość na białko jaja kurzego lub inne składniki zawarte w szczepionce, oraz zespół Guillain-Barré [16].

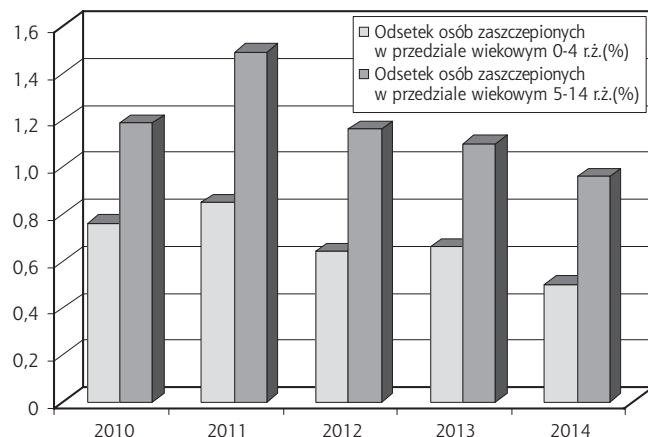
Zwłaszcza osoby z grupy podwyższonego ryzyka powinny zaszczepić się przed każdym sezonem epidemicznym grypy, który trwa od października danego roku kalendarzowego do końca września następnego roku. Jednak należy tutaj podkreślić, że jeżeli z różnych przyczyn osoba nie zdąży zaszczepić się przed sezonem epidemicznym, może zrobić to także w czasie jego trwania (ACIP). W Polsce niestety odsetek zaszczepionej populacji jest na tragicznie niskim poziomie w porównaniu z innymi krajami. Od dwóch sezonów epidemicznych grypy – tj. 2012/2013, 2013/2014 – procent zaszczepienia populacji polskiej wynosi 3,75%, a w sezonie 2014/2015 zarejestrowano niewielki spadek do 3,55%.

Konsorcjum Venice II przedstawiło raport, dotyczący poziomu wszechpialności populacji w 28 państwach europejskich w sezonie epidemicznym 2011/2012. Z przedstawionego raportu wynika, że ogólny procent zaszczepionej populacji był największy w Holandii i wynosiła 65,7%, w Polsce odsetek ten wynosił 4,5%, najmniejszą wartość procentową zaszczepionej ludności odnotowano dla Łotwy – 0,4%. Niestety w przypadku grup wieku zgromadzone dane nie są ujednolicone, co nie pozwala na szczegółową informację odnośnie zaszczepienia w poszczególnych grupach wieku. Warto jednak nadmienić, że oprócz danych odnośnie zaszczepienia całej populacji, analizowano również procent zaszczepionej populacji m.in. wśród personelu medycznego oraz grup podwyższonego ryzyka. Okazało się, że wśród osób pracujących w służbie zdrowia przeciwko grypie, najwięcej osób szczepi się w Rumunii, gdzie

odsetek ten wynosi 54,4%, następnie w Anglii – 44,6%, w Polsce najmniej ze wszystkich krajów – 6,4%. Natomiast w grupach podwyższonego ryzyka od 6 m.ż. do 64 r.ż., największy odsetek odnotowano w Północnej Irlandii – 82% i Holandii – 73,6%. Najniższy odsetek uzyskano we Francji – 29,7%. Polska nie prowadziła takich statystyk [17]. Rycina 1 przedstawia poziom zaszczepienia w Polsce w grupach wieku w ujęciu rocznym w latach 2010-2014 (www.pzh.gov.pl). Ewidentnie widać, jak niskiego rzędu jest poziom zaszczepienia przeciwko grypie wśród dzieci: w grupie od 0-4 r.ż. – 0,64-0,85%, a w grupie od 5-14 r.ż. wynosi 1,1-1,49%. Opierając się na wynikach przeprowadzonych badań na temat skuteczności trójskładnikowej szczepionki u dzieci zdrowych wynosiła 59-65% [18, 19]. Warto także wspomnieć o innym badaniu, w którym wykazano, że szczepienie przeciwko grypie przedszkolaków pozwala zmniejszyć o 42% częstość występowania choroby gorączkowej z objawami grypopodobnymi u osób z domowego otoczenia tych dzieci, ponadto redukcję o 80% częstości występowania choroby gorączkowej u szczepionych dzieci, a także o 70% liczby wizyt w poradni oraz zmniejszenie o 70% liczby dni absencji w szkole [20]. W 2001 r. badacze z Ameryki, Japonii i Francji przedstawili dane dotyczące ścisłej zależności między szczepieniem przeciwko grypie dzieci w wieku szkolnym i nadumieralnością w grupie starszych osób w sezonie zimowym [21].

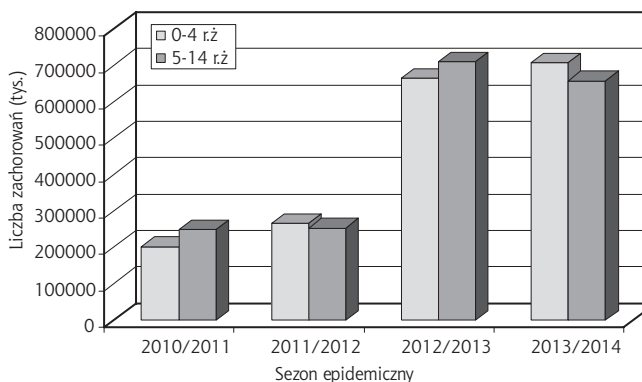
Okazało się, że masowe szczepienia przeciwko grypie dzieci w wieku szkolnym w Japonii odegrały znaczący wpływ na spadek zachorowań w grupie osób starszych. Potwierdziło od dawna znaną tezę, że to właśnie dzieci stanowią rezerwuar wirusa grypy w populacji i dlatego tak ważną rolę odgrywa ich szczepienie.

Na podstawie wielu badań wiadomo, że do konsekwencji powikłań pogrypowych należy włączyć nie tylko skutki zdrowotne, ale również ich wymiar ekonomiczny tj. koszty bezpośrednie leczenia grypy i koszty pośrednie. Koszty bezpośrednie leczenia grypy obejmują np. leczenie powikłań pogrypowych, wydatki na leki, badania specjalistyczne ponoszone przez społeczeństwo. Jak wynika z danych opracowanych w 2013 r. przez firmę Ernst & Young w 2013 r., koszty w roku bez epidemii grypy wynoszą około 43,5 mln PLN [22]. Koszty pośrednie odzwierciedlają straty, które ponosi gospodarka wskutek nieobecności chorobowej pracowników lub opieki nad chorym, spadek wydajności pracy osób chorych, ale nie będących na zwolnieniu lekarskim, ciężkie powikłania pogrypowe mogące doprowadzić do częściowej lub całkowitej niezdolności do pracy, a w konsekwencji przejścia na rentę lub do śmierci pracownika. Przeciętny koszt pośredni związany z zachorowaniami na grypę w Polsce, zgodnie z danymi opracowanymi przez firmę Ernst



Ryc. 1. Odsetek dzieci w grupach wieku 0-4 r.ż. oraz 5-14 r.ż. zaszczepionych przeciwko grypie w latach 2010-2014

Fig.1. Percentage of children in age groups of 0-4 and 5-14 years vaccinated against influenza in 2010-2014



Ryc. 2. Liczba zachorowań w grupach wieku 0-4 r.ż. oraz 5-14 r.ż. w sezonach epidemicznych 2010/2011-2013/2014

Fig. 2. Number of influenza cases in age groups of 0-4 and 5-14 years in epidemic seasons 2010/2011-2013/2014

&Young w 2013 r., rocznie wynosi około 1,5 mld PLN. Wiadomo, że grypa jest chorobą sezonową, ale ze względu na budżet państwa, który jest przygotowywany w systemie rocznym, dane te również zostały obliczone w skali roku.

Wyniki przeglądu

Jak wynika z przedstawionych danych, liczba zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę oraz wirusy grypopodobne wśród dzieci wzrasta z sezonu na sezon. Należy zwrócić uwagę na ten problem i nie bagatelizować groźnej choroby, którą jest grypa w szczególności, że na szali stawia się życie własnego dziecka.

Należy jednak zdawać sobie sprawę, że powikłania pogrypowe warto rozpatrywać nie tylko w aspekcie pogorszenia stanu zdrowia, zaostrzenia chorób już istniejących, wywołania nowych, ale również wymiernych skutków ekonomicznych, nie tylko w skali jednego pacjenta, ale całego kraju. Światowa Organizacja Zdrowia zaleca, aby w sezonie epidemicznym

zaszczepić wszystkich chętnych. Zwłaszcza w przypadku zakażonych dzieci należy uwzględnić opiekę nad nimi przysługującą pracownikowi.

Wnioski

1. Procentowy udział zachorowań na grypę u dzieci na ogólną liczbę przypadków w zależności od sezonu epidemicznego w Polsce wynosi 25,2-56,8%.
2. Zastosowanie metod diagnostycznych w grupie od 0-14 r.ż. dzieci pozwala na racjonalne ich leczenie, a w konsekwencji ograniczenie używania antybiotyków.

Piśmiennictwo / References

1. who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/ (08.06.2015).
2. wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html (09.06.2015).
3. www.euromomo.eu (08.06.2015).
4. Ampofo K, Gesteland PH, Bender J, Millis M, et al. Epidemiology, complications, and cost of hospitalization in children with laboratory – confirmed influenza infection. *Pediatr* 2006, 118: 2409-2417.
5. Brittain-Long R, Nord S, Olofsson S, Westin J, et al. Multiplex real-time PCR for detection of respiratory tract infections. *J Clin Virol* 2008, 41: 53-56.
6. Rola A, Przybylski M, Dzieciatkowski T, Turowska A, Łuczak M. Zastosowanie metody real-time PCR z zastosowaniem sond TaqMan do wykrywania zakażeń adenowirusami człowieka. *Med Dośw Mikrobiol* 2007, 59: 371-377.
7. Brydak LB. Grypa. Pandemia grypy – mit czy realne zagrożenie. *Rytm, Warszawa* 2008: 1-492.
8. Nitsch-Osuch A, Brydak LB. Influenza viruses resistant to neuraminidase inhibitors. *Acta Biochim Pol* 2014, 61(3): 505-508.
9. Brydak LB. Grypa – problem stary jak świat. *Hygeia Publ Health* 2012, 47(1): 1-7.
10. Stefańska I, Romanowska M, Brydak LB. Methods of detection of selected respiratory viruses. *Postepy Hig Med Dośw* 2012, 66: 452-60.
11. Nitsch-Osuch A. Przydatność wykonywania szybkich testów diagnostycznych w kierunku grypy u dzieci w wieku 0-5 lat – ocena wiarygodności i implikacje kliniczne. *Rozprawa habilitacyjna*. WUM, Warszawa 2013
12. Brydak LB, Gall W, Semkow R. Comparative anti-influenza vaccination of some groups of the population with vaccine differing in virus purification level. *Arch Immunol Ther Exp* 1987, 35: 201-206.
13. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Recommendations and Reports. Using live, Attenuated Influenza Vaccine for Prevention and Control of Influenza. Supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC 2003, September 26. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5213a1.htm (17.06.2015).
14. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Recommendations and Reports. Prevention and Control of Influenza. Advisory Committee on Immunization Practices Membership List, February 2000. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4903a1.htm (17.06.2015).
15. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2014-2015 northern hemisphere influenza season, February 2014. www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201402_recommendation.pdf
16. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2013-2014. CDC 2013, September 20. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6207a1.htm (17.06.2015).
17. O'Flanagan D, Cotter S, Mereckiene J. Seasonal influenza vaccination in EU/EEA, influenza season 2011/12 VENICE II Consortium September 2012/February 2013. *venice.cineca.org/VENICE_Seasonal_Influenza_2011-12_1.0v.pdf* (08.06.2015).
18. Nichol K. Efficacy and effectiveness of influenza vaccination. *Vaccine* 2008, 26(suppl 4): D17-D22
19. Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, (2): CD004879.
20. Hurwitz ES, Haber M, Chang A. Effectiveness of influenza vaccination of day care children in reducing influenza-related morbidity among household contacts. *JAMA* 2000, 284(13): 1677-1682.
21. Reichert TA, Sugaya NS, Fedson DS. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med* 2001, 43(12): 889-896.
22. Brydak LB. Grypa znana od stuleci – nadal groźna. *Family Med Prim Care Rev* 2014, 16(2): 181-184.
3. Zwiększenie co sezonowej liczby zaszczepionych dzieci przeciwko grypie mającej na celu ograniczenie występowania powikłań pogrypowych.
4. Powikłania pogrypowe należy rozpatrywać nie tylko w aspekcie pogorszenia stanu zdrowia, zaostrzenia chorób już istniejących, wywołania nowych, ale również wymiernych skutków ekonomicznych, nie tylko w skali jednego pacjenta, ale całego kraju.