

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicosciences.com



Influenza: etiology, epidemiology and complications

Greta Reikertaitė¹, Ilona Šakuro¹

¹ *Lithuanian University of Health Sciences Medical Academy Faculty of medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Influenza is an acute respiratory tract infection which spreads through the air via aerosol droplets. It is dangerous because of possible complications, such as pneumonia, myocarditis, worsening of other non-infectious conditions like asthma or congestive heart failure. Influenza poses a high risk to pregnant women, children, people aged 65 and older, also to people with chronic diseases. According to the institute of hygiene, there were 41078 patients diagnosed with influenza (14.32 cases per 1000 residents) in 2016, the majority of the patients were women (N=21747; 52.94%). In 2017 36443 people were diagnosed with influenza (12.88 cases per 1000 residents), the majority of cases were observed in women (N=19231; 52.77%). In 2018 there were 66454 influenza cases in the country (23,72 cases per 1000 residents), the majority of which were female patients (N=35849; 53.95%). In 2013 complications caused by influenza resulted in 28 deaths in Lithuania (0.98 deaths per 100000 residents), in 2017 it was 14 deaths (0.49 deaths per 100000 residents) and in 2018 that number was 24 (0.86 deaths per 100000 residents). According to the Centre for Communicable Diseases and AIDS in 2019 forty municipalities began collecting data about influenza-related hospitalizations for influenza season of 2019-2020. By the end of the 4th week of 2020, 99 people were hospitalized due to influenza, of whom 71 were children and 28 were adult patients. One hospitalized person was pregnant. Seven people required intensive therapy. During 2019-2020 influenza season one death was registered. Vaccines are one of the most effective measures used to prevent sickness and complications. It is recommended to vaccinate annually before the influenza season. For various reasons, a substantial part of society remains unvaccinated each year.

Keywords: influenza, influenza complications.

Gripas: etiologija, epidemiologija ir komplikacijos

Greta Reikertaitė¹, Ilona Šakuro¹

¹*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Kauno medicinos fakultetas, Lietuva*

Santrauka

Gripas - ūminė virusinė kvėpavimo takų infekcija, plintanti oro lašeliniu būdu, kuri yra pavojinga dėl savosukeliamų komplikacijų: pneumonijos, miokardito bei tokių neinfekcinių ligų, kaip astma ar lėtinis širdiesnepakankamumas, paūmėjimu. Gripas ypač pavojingas nėščiosioms, mažiems vaikams, vyresniems nei 65 metų asmenims, taip pat sergantiems lėtinėmis ligomis. Higienos instituto duomenimis, 2016 metais gripu susirgo 41078 žmonės (14,32 asmenys 1000 gyventojų), didesnę susirgusiųjų dalį sudarė moterys (N=21747; 52,94 proc.). 2017 metais gripu susirgo 36443 žmonės (12,88 asmenys 1000 gyventojų), didesnę susirgusiųjų dalį sudarė moterys (N=19231; 52,77 proc.). 2018 metais gripu susirgo 66454 žmonės (23,72 asmenys 1000 gyventojų), didesnę susirgusiųjų dalį sudarė moterys (N=35849; 53,95 proc.). Dėl gripo sukeltų komplikacijų 2013 metais Lietuvoje mirė 28 žmonės (0,98 mirčių 100000 gyv.), 2017 metais - 14 žmonių (0,49 mirčių 100000 gyv.), o 2018 metais - 24 žmonės (0,86 mirčių 100000 gyv.). Lietuvos Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro duomenimis, nuo 2019 m. 40-yje savivaldybių pradėti rinkti duomenys apie dėl gripo hospitalizuotus asmenis 2019–2020 m. gripo sezonui. 4-ąją 2020 metų savaitę Lietuvoje dėl gripo buvo hospitalizuoti 99 asmenys, iš kurių 71 vaikas ir 28 suaugę asmenys. Hospitalizuota viena nėščioji. Septyni asmenys gydyti intensyvios terapijos skyriuje. 2019–2020 m. gripo sezonu registruotas 1 mirties atvejis. Skiepai yra viena efektyviausių apsaugos priemonių siekiant apsisaugoti nuo gripo infekcijos ir jos sukeltų komplikacijų. Skiepytis nuo gripo rekomenduojama kiekvienais metais prieš prasidedant gripo epidemijai. Tačiau dėl įvairių priežasčių ar nežinojimo didelė dalis visuomenės nesiskiepija nuo gripo.

Raktažodžiai: gripas, gripo komplikacijos.

Ivadas

Gripas - ūminis infekcinis susirgimas, kurį sukelia gripo virusas (Influenza virus). Šiuo metu randamos trys žmonėms patogeniškos gripo gentys: Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C. Kiekvienai priklauso po vieną rūšį, atitinkamai gripo A, B ir C virusai [1, 2]. Šiuo metu žmonių organizme aptikti tik šie trys gripo viruso tipai, tačiau pavienių individų organizme aptinkama hemagliutininus slopinančių antikūnų, kurie veikia prieš gripo virusą D, todėl manoma, kad gripo virusas D gali užkrėsti ir žmones [3].

Etiologija

Gripo virusas yra pleomorfinis. Dažniausiai sutinkami sferinės arba elipsinės formos virusai, tačiau kartais pasitaiko ir siūlinės arba netaisyklingos formos virusų. Sferinių virionų spindulys vyrauja nuo 40 iki 60 nm, siūliniai dažniausiai būna trumpesni nei 20 μm. Virusas paviršiuje išsidėstę 10 - 14 nm spyglius primenančių paviršiaus projekcijų. Gripo A ir B viruso kapsulėje randami kelių rūšių transmembriniai baltymai: glikoproteinai (hemagliutininai (HA) ir neuramidazės (NA)), matriksiniai baltymai (M1) ir jonų kanalai (M2) [4]. HA funkcionuoja kaip prisitvirtinimo baltymas, jis jungiasi prie sialo rūgšties receptorių, kurių yra kvėpavimo takų epitelio ląstelėse ir taip patenka į jas. Šis baltymas taip pat gali sukelti eritrocitų agliutinaciją. NA ardo glikozidinius ryšius sialo rūgštyje, taip susiplina gleivių antivirusines savybes, palengvina viruso pašalinimą iš ląstelės ir padeda išvengti virusų tarpusavio agregacijos. A ir B tipo gripo virusų šerdies genomai sudaryti iš 8 skirtingų nukleokapsidės segmentų, kurie sudaryti iš neigiamos reikšmės RNR grandinių ir tarpusavyje susieti nukleoproteinais. Tuo tarpu gripo C ir D gripo virusai sudaryti iš 7 tokių segmentų [5].

Kiekvienas gripo viruso tipas klasifikuojamas skirtingai. Gripo viruso A skirstomas į grupes pagal antigenines neuramidazės ir hemagliutininų savybes. Šiuo metu randama 18 hemagliutininų ir 11 neuramidazės rūšių [6, 7]. Virusas pavadinimą priimta sudaryti iš jo rūšies (šiuo atveju „A“), šeimininko rūšies, iš kurios jis buvo pirmą kartą išskirtas (jeigu rūšis nenurodoma, šeimininkas - žmogus), geografinės kilmės vietos, registracijos numerio, išskyrimo metų, HA ir NA potipių (šie įprastai nurodomi skliaustuose). Keli pavadinimų pavyzdžiai: A/duck/Alberta/35/1976 A(H1N1), A/Hong Kong/156/1997 (H5N1), A/Fujian/411/2002 (H3N2) [8][9].

Gripo B virusas dar gali būti skirstomas į dvi atšakas: B/Yamagata ir B/Victoria [10]. Gripo virusas C skirstomas į šešias tarpusavyje artimai susijusias homologines gupes: C/Taylor, C/Mississippi, C/Aichi, C/Yamagata, C/Kanagawa ir C/Sao Paulo [11].

Gripo A virusas pandeminis žmonėms ir daugumai žinduolių. Virusas lengvai plinta ir mutuoja, lengvai prisitaiko plisiti į naujas rūšis. Lyginant su A tipu, gripo B virusas plinta ir mutuoja daug lėčiau (žmogaus organizm mutacijos vyksta 2-3 kartus lėčiau), jis pandeminis tik žmonėms ir kai kurioms ruonių bei šėškų rūšims [12]. Todėl epidemijas ir pandemijas dažniausiai sukelia gripo A virusas. Pagal pasaulines statistikas, gripo B virusas didesnę grėsmę kelia vaikams ir paaugliams [13].

Gripo A ir B virusams būdingas antigenų poslinkis (antigenic shift) – RNR segmentų pasikeitimas tarp skirtingų viruso potipių – ir antigenų dreifas (antigenic drift) – naujų viruso potipių susidarymas dėl taškinių mutacijų viruso genome [14]. Gripo antigenams ir genomui kintant, gali būti peržengtas rūšinis barjeras, kai virusas ima infekuoti naujų rūšių individus. Susidarius

kokybiškai naujam gripo potipiui didelė dalis individų neturi imuniteto [15, 16]. Silpstantis žmonių humoralinis imunitetas ir antigenų dreifas yra pagrindinės kasmetinės viruso potipių stebėsenos ir kasmet naujinamų vakcinų priežastys [16, 17, 18].

Epidemiologija

Dėl lengvai vykstančių mutacijų ir greito plitimo, gripo virusas yra viena didžiausių sveikatos grėsmių visame pasaulyje. Nors santykinis ligos mirtingumas nedidelis, dėl didelio infekuojamų žmonių kiekio, gripo virusas – viena mirtiniausių ligų žmonijos istorijoje [19, 20, 21]. Vidutiniškai per vieną sezoną nuo gripo miršta 290–650 tūkstančių žmonių [22, 23]. Lietuvoje oficialiai laikoma, jog gripo sezonas prasideda kalendorinę 40–ą metų savaitę (rugsėjo pabaiga – spalio pradžia) ir pasibaigia 20–ą kitų metų savaitę (gegužės vidurys) [24], įprastai susirgimų pikas įvyksta gruodžio–kovo mėnesiais, o pavieniai susirgimai stebimi visais metų laikotarpiais. Gripo epidemijos sudėtingumas kasmet priklauso nuo viruso tipo bei potipio, vidutiniškai per sezoną gripu susergera apie 20 proc. vaikų ir 5 proc. suaugusiųjų. Lietuvoje 2018–2019 metų gripo sezono metu buvo registruoti 641694 žmonės, sergantys ūmiomis viršutinių kvėpavimo takų ligomis, iš kurių 49661 buvo gripu sergantys asmenys [25]. Tai 14,0 proc. mažiau nei 2017–2018 metais, tačiau buvo hospitalizuota 16,5 proc. daugiau asmenų nei pastaraisiais metais. Mirties atvejų taip pat beveik du kartus daugiau nei 2017–2018 m. Sergamumas gripu Lietuvoje. Susirgimų kiekį sunku nustatyti tiksliai, kadangi žmonės susirgę gripu linkę nesikreipti į gydytoją, užsiimti savigyda. Todėl nežinoma dalis susirgimų nėra įtraukiama į statistiką. Iškreiptą statistiką sunku interpretuoti, tai apsunkina susirgimų prevencijos planų sudarymą. Lietuvoje 2018–2019 m. gripo sezono metu buvo užregistruota 14,0 proc. mažiau

gripo atvejų (n=49 661), lyginant su 2017–2018 m. (1 lentelė).

1 lentelė. Lietuvoje sergančių žmonių statistika pagal ULAC

Sezonas (metai)	Susirgimų kiekis (absolūtus atvejų skaičius)
2013–2014	3545
2014–2015	15455
2015–2016	32003
2016–2017	30958
2017–2018	57759
2018–2019	49661

Šaltinis: ULAC. Epidemiologinė gripo sezono analizė 2018–2019; <http://www.ulac.lt/lt/epidemiologine-gripo-sezono-analize>

1 paveikslas. Gripo paplitimas lietuvoje pagal ULAC 2019 – 2020 metų gripo sezono metu.



Šaltinis: <http://www.ulac.lt/lt/sergamumo-gripu-ir-umiomis-virsutiniu-kvepavimo-ta>

Komplikacijos

Didžioji dalis žmonių nuo gripo pasveiksta visiškai, tačiau dalis pacientų patiria įvairaus

sunkumo komplikacijų. Komplikacijos dažniau būdingos žmonėms, kurie priklauso padidintos rizikos grupėms. Prie vidutiniškai lengvų komplikacijų priskiriami ausų ir sinusų uždegimai. Sunkesnių komplikacija – pneumonija, kurią gali sukelti pats gripas arba bakterinė koinfekcija. Kitos, rečiau pasitaikančios, sunkios komplikacijos, tai uždegimai, pažeidžiantys širdies (miokarditas), smegenų (encefalitas), raumenų (miozitas, rabdmiolizė) audinius. Gripas gali sukelti vieno ar kelių organų (pavyzdžiui plaučių ar inkstų) nepakankamumą. Kraštutiniais atvejais, susirgimas gali komplikuotis į gyvybei pavojingą sepsį. Asmenims, turintiems lėtinių širdies ar kvėpavimo takų sutrikimų, gripo komplikacijos neretai pasireiškia lėtinių sutrikimų pablogėjimu [29].

Rizikos grupės

Pagrindinės gripo viruso rizikos grupės, kuriose stebimas padidėjęs mirtingumas ir sergamumas: žmonės, sergantys širdies ir kraujagyslių ligomis, asmenys, reikalaujantys nuolatinės medicininės priežiūros dėl su hemoglobinopatija, imunodeficitu, inkstų funkcijų nepakankamumu, lėtinėmis metabolinėmis ligomis susijusiais sutrikimais, asmenys, turintys neurologinių, su kvėpavimo takų sekrecija susijusių sutrikimų [31].

Plitimas epidemijų metu.

Gripo virusas daugiausia plinta trimis būdais: oro lašeliu, kai perduodami 10–100 µm skersmens lašeliai, aeroliniu, kai perduodami mažesni nei 10 µm lašeliai, bei kontaktiniu, kuomet virusas perduodamas tiesiogiai liečiantis su infekuotu asmeniu, arba fomitais, kai kontaktuojama su gripo virusu kontaminuotais paviršiais [30, 31]. Oro lašelinis būdas yra dominuojantis sausoje ir vėsioje aplinkoje, ore virusas gali nukeliauti iki 2 metrų [30]. Sezoninis gripo virusas populiacijoje išplinta greitai, plitimą spartina buvimas prastai vėdinamose, dulkelėmis užterštose patalpose, buvimas žmonių perpildytose vietose, pavyzdžiui mokyklose, vaikų darželiuose, slaugos namuose.

Rekomendacijos

Pasak PSO, skiepytis rekomenduojama asmenims, galimai daugiau kontaktavusiems su gripo viruso turėtojais, bei tiems, kurie priklauso padidintos rizikos grupėms. Šiuo metu valstybės lėšomis skiepijami 65 metų ir vyresni žmonės, nėščiosios, asmenys, gyvenantys socialinės globos ar slaugos įstaigose, asmenys, sergantys lėtinėmis širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo takų, inkstų ligomis, lėtinėmis ligomis susijusiomis su imuniniais mechanizmais, piktybiniais navikais ir sveikatos apsaugos įstaigų darbuotojai [31].

Literatūros sąrašas

1. International Committee on Taxonomy of Viruses. [cited 2020 vasario 5 d.]. Available from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Types of Influenza virus. [cited 2020 kovo 5d.]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>
3. Su, Shuo et al. "Novel Influenza D virus: Epidemiology, pathology, evolution and biological characteristics." *Virulence* vol. 8,8 (2017): 1580-1591. doi:10.1080/21505594.2017.1365216
4. Noda, Takeshi. "Native morphology of influenza virions." *Frontiers in microbiology* vol. 2 269. 3 Jan. 2012, doi:10.3389/fmicb.2011.00269
5. Webster RG, Monto AS, Braciale TJ, Lamb RA. *Textbook of influenza*. s.a
6. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza A virus subtypes. [cited 2020 vasario 5d.]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/influenza-a-a-virus-subtypes.htm>
7. Tong S, et al. New world bats harbor diverse influenza A viruses. *PLoS Pathog.* 2013;9(10):e1003657. doi:10.1371/journal.ppat.1003657
8. Wolpert FM. Influenza. In: Ferri FF. *Ferri's clinical advisor 2019*. Philadelphia: Elsevier Inc; 2019. p.787-789
9. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro įsakymas. Dėl sezoninio gripo bei gripo, sukkelto naujo viruso potipio (pandeminio gripo), diagnostikos, gydymo ir profilaktikos antivirusiniais vaistais metodikų patvirtinimo. 2009 m. liepos 1 d. Nr. V-536. Vilnius: Valstybės žinios; 2009 Jul 14, Nr. 83-3455
10. Klimov, Alexander I., et al, (October 2012). "WHO recommendations for the viruses to be used in the 2012 Southern Hemisphere Influenza Vaccine: Epidemiology, antigenic and genetic characteristics of influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B influenza viruses collected from February to September 2011". *Vaccine*. 30 (45): 6461–71. doi:10.1016/j.vaccine.2012.07.089. PMC 6061925. PMID 22917957
11. Matsuzaki Y., et al., 2016. Genetic lineage and reassortment of influenza C viruses circulating between 1947 and 2014. *J Virol* 90:8251–8265. doi:10.1128/JVI.00969-16.
12. 16537638 Osterhaus AD, et al., (2000). "Influenza B virus in seals". *Science*. 288 (5468): 1051–53. Bibcode:2000Sci...288.1051O. doi:10.1126/science.288.5468.1051. PMID 10807575
13. Van De Sandt, et al., (September 2015). "Influenza B viruses: not to be discounted". *Future Microbiology*. 10 (9): 1447–65. doi:10.2217/fmb.15.65. PMID 26357957.
14. Webster RG, Monto AS, Braciale TJ, Lamb RA. *Textbook of influenza*. s.a
15. Webster RG, Monto AS, Braciale TJ, Lamb RA. *Textbook of influenza*. s.a.
16. Jani AA, et al., editors. *Emergency Management of Infectious Diseases*. 2nd

- ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2018. p. 299–307.
17. Guo Y. et al. (1983). "Isolation of Influenza C Virus from Pigs and Experimental Infection of Pigs with Influenza C Virus". *Journal of General Virology*. 64: 177–82. doi:10.1099/0022-1317-64-1-177. PMID 6296296
 18. PMID Treanor, John (15 January 2004). "Influenza vaccine--outmaneuvering antigenic shift and drift". *New England Journal of Medicine*. 350 (3): 218–220. doi:10.1056/NEJMp038238. PMID 14724300.
 19. Margaret Hunt. "Microbiology and Immunology On-line" University of South Carolina School of Medicine. 2009. [Cited March 24]. Available from: <http://pathmicro.med.sc.edu/mhunt/flu.htm>
 20. World Health Organization (2006). "Review of latest available evidence on potential transmission of avian influenza (H5N1) through water and sewage and ways to reduce the risks to human health"
 21. Wright PF. Influenza. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. New York: McGraw-Hill; 2018. [cited 2019 vasario 07]. Chapter 195
 22. Webster RG, Monto AS, Braciale TJ, Lamb RA. *Textbook of influenza*. s.a.
 23. "Influenza: Fact sheet". World Health Organization (WHO). 6 November 2018. Archived from the original on 17 December 2019. Retrieved 25 January 2020
 24. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2012m. sausio 30d. įsakymas Nr. V-58 „Dėl gripo ir ūminių viršutinių kvėpavimo takų infekcijų epidemiologinės priežiūros taisyklių patvirtinimo“.
 25. ULAC. Epidemiologine gripo sezono analizė 2018-2019. [cituota Balandžio 10 dieną]. Available from: <http://www.ulac.lt/lt/epidemiologine-gripo-sezono-analize>
 26. Report of the Review Committee on the Functioning of the International Health Regulations (2005) in relation to Pandemic (H1N1) 2009" (PDF). 5 May 2011. p. 37.
 27. Žvirblytė-Skrebutienė K, ir kiti. Žmogaus gripo etiologija, epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas ir profilaktika. Metodinės rekomendacijos. *Internistas* 2017;8.
 28. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro įsakymas. Dėl sezoninio gripo bei gripo, sukkelto naujo viruso potipio (pandeminio gripo), diagnostikos, gydymo ir profilaktikos antivirusiniais vaistais metodikų patvirtinimo. 2009 m. liepos 1 d. Nr. V-536. Vilnius: Valstybės žinios; 2009 Jul 14, Nr. 83-3455
 29. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza A virus subtypes. [cited 2020 vasario 5d.]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/symptoms.htm>
 30. Treanor JJ. Influenza (Including avian influenza and swine influenza). In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, Douglas,*

and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Saunders, an imprint of Elsevier Inc; 2015. p.2000-2024..

31. Larson E, et al., Institute of Medicine (U.S.). Committee on Personal Protective Equipment for Healthcare Personnel to Prevent Transmission of Pandemic Influenza and Other Viral Respiratory Infections: Current Research Issues. Preventing transmission of pandemic influenza and other viral respiratory diseases : personal protective equipment for healthcare personnel : update 2010. National Academies Press; 2011.