

Grypa - profilaktyka, objawy, leczenie

część 2

Autor: mgr farm Adam Naczyński

Spis treści:

1. Grypa	cz. 1
2. Objawy grypy	cz. 1
3. Diagnostyka	cz. 1
4. Powikłania	cz. 1
5. Szczepienia	cz. 1
6. Leczenie	cz. 2
7. Dodatkowe zalecenia farmaceuty.	cz. 2
8. Dodatek - sporządzanie doustnej zawiesiny oseltamiviru (Tamiflu) z kapsułek w aptece.	cz. 2

6. Leczenie grypy.

W leczeniu grypy stosowane są inhibitory neuraminidazy: oseltamivir (Tamiflu) i zanamivir (w Polsce nie zarejestrowany) lub Amantadyna.

Leki te są skuteczne w leczeniu zakażeń wirusem grypy typu A i B, pod warunkiem zastosowania ich w ciągu 36 - 48 godzin od wystąpienia pierwszych objawów. Nie wywołują poważnych działań niepożądanych. Oseltamivir skraca czas infekcji bez powikłań ok 30 % (1,2 - 1,4 dnia), zmniejsza się przy tym zużycie leków przeciwkaszlowych, przeciwgorączkowych i antybiotyków stosowanych w leczeniu wtórnych zakażeń bakteryjnych. Leki te skracają również czas wydzielenia wirusa. Ich użycie powoduje łagodniejszy przebieg choroby, ryzyko groźnych powikłań jest mniejsze. Oseltamivir redukuje liczbę powikłań pogrypowych, wymagających stosowania antybiotyków. Leki te nie wpływają niekorzystnie na odpowiedź immunologiczną na szczepienie przeciwko grypie. Oseltamivir może być stosowany u dzieci powyżej 1. roku życia. Amantadyna stosowana jest w leczeniu wirusa grypy typu A nie działa na wirusa grypy typu B.

Dawkowanie Oseltamiviru

Leczenie grypy

- dorośli i dzieci od 13 r życia 2 x dz. 75mg przez 5 dni.
- dzieci powyżej 1 roku życia

Masa ciała	Zalecane dawkowanie przez 5 dni
do 15 kg	30 mg 2 x na dobę
>15 kg do 23 kg	45 mg 2 x na dobę

>23 kg do 40 kg	65 mg 2 x na dobę
> 40 kg	75 mg 2 x na dobę

- dzieci poniżej 1 roku życia

Wiek	Zalecane dawkowanie przez 5 dni
> 3 m do 12 m	3 mg/kg mc. 2 x na dobę
> 1 m do 3 m	2,5 mg/kg mc. 2 x na dobę
O do 1 m	2 mg/kg mc. 2 x na dobę

Zapobieganie grypie po bliskim kontakcie z osobą zakażoną wirusem grypy

- dorośli i dzieci od 13 r. życia 75 mg 1 x dz. przez 10 dni.
- dzieci powyżej 1 roku życia

Masa ciała	Zalecane dawkowanie przez 10 dni
do 15 kg	30 mg 1 x na dobę
>15 kg do 23 kg	45 mg 1 x na dobę
>23 kg do 40 kg	65 mg 1 x na dobę
> 40 kg	75 mg 1 x na dobę

- dzieci poniżej 1 roku życia

Wiek	Zalecane dawkowanie przez 10 dni
> 3 m do 12 m	3 mg/kg m.c. 1 x na dobę
> 1 m do 3 m	2,5 mg/kg m.c. 1 x na dobę
O do 1 m	2 mg/kg m.c. 1 x na dobę

Leki dostępne w aptece bez recepty zmniejszają tylko nasilenie objawów grypy, natomiast jej nie leczą.

Samoleczenie niepowikłanych przypadków grypy.

Leczenie nie powikłanych przypadków grypy polega głównie na łagodzeniu objawów ze strony układu oddechowego.

W pierwszej fazie infekcji wirusem grypy (faza obrzękowo-przekrwiennie-wysiękowa)

Należy zadbać o odpowiednią wilgotność powietrza (40- 60%), oraz jego temperaturę (temp. pokojowa). Należy unikać zbyt niskiej i zbyt wysokiej temperatury pomieszczeń oraz zbyt suchego powietrza.

Pomocnymi lekami OTC będą:

- leki p bólowe, p. gorączkowe (paracetamol, ibuprofen, ASA, metamizol sodowy, naproxen)
- sympatykomimetyki stosowane ogólnie (pseudoefedryna, fenylefryna), lub miejscowo ksylometazolina, oxymetazolina.
- leki p. kaszlowe (kodeina, dekstrometorfan, butamirat)
- leki p histaminowe głównie I generacji (jako dodatek do preparatów złożonych)

W drugiej fazie infekcji wirusowej (faza gęstnienia śluzu.)

- nawodnienie organizmu - pice dużej ilości płynów
- nawilżanie powietrza
- leki wykrztuśne i mukolityczne
- w razie potrzeby dalej leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe.

W tej fazie **nie zaleca się**: leczenia przeciwobrzękowego, przeciwhistaminowego, obkurczającego naczynia, przeciwkaszlowego - może prowadzić to do upośledzenia transportu śluzowo-rzęskowego.

Leki p. gorączkowe, p. bólowe, p. zapalne.

Lek	Dawkowanie	Ostrzeżenia

Paracetamol	Dorośli p.o /p.r 500 mg – 1 g co 4-6 h. maksymalnie 4g dz.	Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z niewydolnością wątroby, zespołem Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna), wirusowym zapaleniem wątroby, przewlekłym nadużywaniem alkoholu (należy zmniejszyć dawkę) i ciężką niewydolnością nerek; u pacjentów głodzonych. Ponadto należy zachować ostrożność u pacjentów z astmą wrażliwych na aspirynę. W czasie leczenia paracetamolem nie należy spożywać alkoholu. Bez kontroli lekarskiej nie stosować dłużej niż przez 10 dni. Przyjmowanie paracetamolu może mieć wpływ na wyniki oznaczeń kwasu moczowego oraz stężenia cukru.
Kwas acetylosalicylowy	Dorośli 300 mg do 1 g co 4-8 h maksymalnie 3 g dz.po posiłkach	Przeciwwskazaniem są stany zapalne przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, stany w których zmniejszona krzepliwość krwi może być przyczyną przedłużającego się krwawienia (stany pooperacyjne, skazy krwotoczne, krwawienia maciczne, miesiączka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawienia po lub podczas niewielkich zabiegów, np. ekstrakcji zęba). Lek należy odstawić na 5-7 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym; astma oskrzelowa, polipy w nosie, III trymestr ciąży. U pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem kwasu moczowego preparat może wywołać napad dny moczanej.
Ibuprofen	Dorośli maksymalnie 1,2 g dz. w 3 – 4 dawkach bezpośrednio po posiłkach.	Wcześniej występująca nadwrażliwość (katar, astma oskrzelowa, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy) na kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ. Czynna lub nawracająca w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, perforacja lub krwawienia, również te występujące po zastosowaniu NLPZ. Skaza krwotoczna. Ciężka niewydolność wątroby, nerek lub serca, należy zachować ostrożność przed zastosowaniem leku u pacjentów z nadciśnieniem i (lub) niewydolnością serca z zatrzymywaniem płynów. Jednoczesne przyjmowanie innych NLPZ, w tym inhibitorów COX-2. III trymestr ciąży. Ostrożnie stosować u pacjentów z układowym toczniem rumieniowatym lub mieszaną chorobą tkanki łącznej. Wpływa na owulację może zaburzać

		<p> płodność u kobiet.</p>
<p>Metamizol sodowy</p>	<p>Dorośli Doustnie 500 mg – 1 g Maksymalnie 3 g dz.</p>	<p>Nadwrażliwość na inne NLPZ, w szczególności objawiająca się obrzękiem naczynioruchowym, pokrzywką, nieżytem nosa. Zmiany w obrazie morfologicznym krwi (agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość). Ostra niewydolność nerek lub wątroby, ostra porfiria wątrobowa. Astma (wywołana lub zaostrzona przez niesteroidowe leki przeciwzapalne a także jeśli towarzyszy jej polipowate zapalenie błony śluzowej nosa i zatok). Ostrożnie stosować u pacjentów ze skurczowym ciśnieniem tętniczym krwi mniejszym niż 100 mm Hg lub z niewydolnością serca; w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Stosowanie leku w dużych dawkach lub długotrwale zwiększa ryzyko agranulocytozy, dlatego lek nie powinien być stosowany dłużej niż 7 dni. Nie stosować w ciąży i w okresie karmienia piersią.</p>
<p>Naproxen</p>	<p>OTC: 200 – 220mg Dorośli i dzieci powyżej 12 r. 1 tab. co 8 – 12 h, maksymalnie do 3 tab. na 24h. Osoby > 65r. Maksymalnie 2 tab na 24h.</p>	<p>Nie zaleca się w następujących przypadkach: czynna choroba wrzodowa, skaza krwotoczna, krwawienia z przewodu pokarmowego nie stosować u chorych z napadami astmy lub objawami alergii na inne NLPZ, ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek.</p>

Leki p. kaszlowe

Lek	Dawkowanie	Ostrzeżenia
Kodeina	Dorośli p.o 15 – 30 mg 3-4 razy dz.	Przeciwwskazana w niewydolności oddechowej, napadzie astmy, śpiączce i uzależnieniu od opioidów. Ostrożnie stosować w zaburzeniach świadomości, wzmożonego ciśnienia

		wewnątrzczaszkowego. Chorzy nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Nie należy stosować preparatu jednocześnie z inhibitorami MAO, gdyż istnieje możliwość hipotonii i śpiączki. Leki uspokajające, nasenne, wpływające depresyjnie na o.u.n. działają synergicznie z kodeiną.
Dextrometorfan	Dorośli p. o. 10-20 mg co 4 h lub 30 mg co 6-8 h maksymalnie 120 mg dz.	Przeciwwskazaniem jest leczenie inhibitorami MAO, astma, niewydolność oddechowa, ostrożnie w schorzeniach wątroby, nie stosować u pacjentów z chorobami dróg oddechowych związanymi z produkcją zwiększonej ilości śluzu (np. w zapaleniu oskrzeli). U pacjentów z niewydolnością wątroby, nerek i w podeszłym wieku zmniejszyć dawki lub zwiększyć odstępy pomiędzy nimi. Ostrożnie stosować u osób nadużywających alkoholu lub leków, u pacjentów z chorobami psychicznymi w wywiadzie. Nie należy spożywać alkoholu w trakcie stosowania preparatu. Lek przyjmowany w dawkach większych niż zalecane upośledza zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.
Butamirat	Dorośli p. o 50-150 mg dz. w 2-4 dawkach podzielonych	Przeciwwskazania: fenyloketonuria, nie stosować u chorych z objawami istotnego zahamowania czynności ośrodka oddechowego. Preparat może wywoływać senność, należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Leki wykrztuśne, mukolityczne

Lek	Dawkowanie	Ostrzeżenia
Acetylocysteina	Dorośli p. o 400-600 mg dz. w 2-3 dawkach	Przeciwwskazaniem jest czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, ostry

	podzielonych	stan astmatyczny, zmniejszona zdolność odkrztuszania wydzieliny, osoby w podeszłym wieku, niewydolność oddechowa. Ciąża i okres karmienia piersią. Należy zachować ostrożność u pacjentów z nietolerancją histaminy. Podczas jednoczesnego stosowania acetylocysteiny i antybiotyków doustnych, leki należy przyjmować w odstępie co najmniej 2 h.
Ambroksol	Dorośli p. o zwykle 30 mg 3 razy dz. w leczeniu długotrwałym 2 razy dz. lub 60 mg 2 razy dz. po posiłkach	Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy, owrzodzeniem jelit. Nie podawać łącznie z lekami przeciwkaszlowymi. Ambroksol podawany łącznie z niektórymi antybiotykami (amoksycyliną, cefuroksymem, erytromycyną, doksycyliną) prowadzi do wzrostu ich stężenia w tkance płucnej.
Bromheksyna	Dorośli p. o 8-16 mg 3 razy dz.	Preparat należy ostrożnie stosować u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy oraz z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Nie należy jednocześnie stosować leków przeciwkaszlowych typu kodeiny gdyż osłabienie odruchu kaszlu może prowadzić do zalegania wydzieliny w drogach oddechowych. Bromheksyna stosowana z salicylanami lub innymi lekami z grupy NLPZ może nasilać działanie drażniące na błonę śluzową przewodu pokarmowego. Stosowana jednocześnie z niektórymi antybiotykami (np. erytromycyną, oksytetracykliną, doksycyliną, ampicyliną, amoksycyliną, cefuroksymem) zwiększa ich stężenie w miąższu płucnym. Ze względu na możliwość wystąpienia senności, bólu i zawrotów głowy, oraz obecność etanolu w syropach, należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.
Gwajafenezyna	Dorośli p. o 200-400 mg co 4 h	Leki osłaniające śluzówkę żołądka osłabiają działanie gwajafenezyny. Nie jest zalecana u

		chorych na porfirię. Przeciwwskazana przy gruźlicy płuc, stanach zapalnych górnego odcinka przewodu pokarmowego. Ostrożnie stosować u pacjentów z astmą oskrzelową, przewlekłym zapaleniem oskrzeli, rozedmą płuc oraz u palaczy tytoniu.
Sulfogwajakol	Dorośli p. o 500 mg 2-3 razy dz.	Choroba wrzodowa lub stany zapalne w obrębie przewodu pokarmowego. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z chorobą wątroby, chorobą alkoholową, padaczką, cukrzycą i astmą oskrzelową. Sulfogwajakol nie powinien być łączony z lekami hamującymi odruch kaszlowy, z uwagi na wzajemne znoszenie się działań terapeutycznych.
Hedera helix	Stosować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi poszczególnych preparatów.	Przy przekroczeniu zalecanych dawek mogą wystąpić podrażnienia żołądka i jelit, wymioty i biegunki.

Sympatykomimetyki miejscowe, oraz stosowane ogólnie.

Lek	Dawkowanie	Ostrzeżenia
Oksymetazolina	Dorośli miejscowo 0,05% 2-3 razy dz. nie częściej niż co 8 h przez 3 do 5 dni.	Lek należy szczególnie ostrożnie stosować i tylko po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści i ryzyka w przypadku: leczenia inhibitorami MAO i innymi lekami zwiększającymi ciśnienie tętnicze; zwiększonego ciśnienia śródgałkowego, szczególnie w przypadku jaskry z zamkniętym kątem; ciężkich chorób serca i naczyń krwionośnych, np. choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego; guza chromochłonnego nadnerczy; zaburzeń metabolicznych, np. nadczynności tarczycy, cukrzycy. Długotrwałe stosowanie oraz nadużywanie

		może prowadzić do osłabienia ich działania, uszkodzenia komórek nabłonka błony śluzowej nosa, zahamowania aktywności rzęsek i doprowadzenia do nieodwracalnego uszkodzenia błony śluzowej nosa oraz suchego zapalenia błony śluzowej nosa.
Nafazolina	Dorośli miejscowo 0,05% co 4-6 h	Przeciwwskazaniem jest jaskra z wąskim kątem. Ostrożnie stosować u pacjentów z chorobami układu krążenia, nadciśnieniem tętniczym, nadczynnością tarczycy, cukrzycą, przerostem gruczołu krokowego oraz u pacjentów w podeszłym wieku. Nie należy przekraczać zalecanych dawek (może wystąpić przemijające, miejscowe podrażnienie i przekrwienie błony śluzowej nosa) oraz czasu stosowania (może wystąpić wtórny polekowy nieżyt nosa i trwałe zmiany w nabłonku).
Ksylometazolina	Dorośli donosowo 0,1%	Przeciwwskazaniem jest zanikowe zapalenie błony śluzowej nosa, pacjenci po usunięciu przysadki lub po innych zabiegach chirurgicznych przebiegających z odsłonięciem opony twardej. Nie należy stosować u pacjentów z przewlekłym lub naczynioruchowym zapaleniem błony śluzowej nosa. Podawać ze szczególną ostrożnością u pacjentów z nadwrażliwością na substancje adrenomimetyczne objawiającą się bezsennością, zawrotami głowy, drżeniem, zaburzeniami rytmu serca i podwyższonym ciśnieniem tętniczym. Ostrożnie przy nadciśnieniu tętniczym, dławicy piersiowej, cukrzycy, jaskrze z zamkniętym kątem, rozroście gruczołu krokowego, nadczynności tarczycy. Nie stosować dłużej niż 3-5 dni. Stosowanie preparatu przez okres dłuższy niż zalecany może doprowadzić do wtórnego polekowego zapalenia błony śluzowej nosa. Unikać jednoczesnego stosowania preparatu z innymi lekami sympatykomimetycznymi (np. efedryna, pseudoefedryna) ze względu na sumowanie się działania.

Pseudoefedryna	Dorośli 60 mg 3-4 razy dz. formy o przedłużonym działaniu 120 mg co 12 h	Przeciwwskazaniem jest ciężkie nadciśnienie tętnicze lub ciężka choroba wieńcowa. Jednoczesne stosowanie lub stosowanie przez ostatnie 14 dni inhibitorów MAO. Jednoczesne stosowanie furazolidonu. Należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym, chorobą serca, cukrzycą, nadczynnością tarczycy, podwyższonym ciśnieniem śródgałkowym, powiększeniem gruczołu krokowego oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, szczególnie u pacjentów ze współistniejącą chorobą układu sercowo-naczyniowego. Należy unikać jednoczesnego spożywania alkoholu.
Fenylefryna	Stosować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi poszczególnych preparatów złożonych.	Ostrożnie stosować w: nadciśnieniu tętniczym, chorobie niedokrwiennej serca, cukrzycy, jaskrze, przeroście gruczołu krokowego, nadczynność tarczycy, w leczeniu inhibitorami MAO i 2 tygodnie po nim.

Leki przeciwhistaminowe stosowane w objawowym leczeniu górnych dróg oddechowych.

Lek	Dawkowanie	Ostrzeżenia
Pheniramina Chlorpheniramina Tiprolidyna Prometazyna	Stosować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi poszczególnych preparatów złożonych.	Przeciwwskazane są w: jaskrze, przeroście gruczołu krokowego, uszkodzeniu szpiku, padaczce, u chorych ze zwężeniem wpustu lub odźwiernika w przebiegu choroby wrzodowej, astmie. Zaburzają koordynację ruchową.

7. Dodatkowe zalecenia farmaceuty.

- zalecić choremu odpoczynek z dużą ilością snu, suplementację witamin: C,E, rutyny i Ca (potencjalny wpływ na zmniejszenie przepuszczalności naczyń krwionośnych)
- dietę lekko strawną - eliminacja potraw tłustych, smażonych, pieczonych; ograniczenie spożycia błonnika do 25g na dobę; w chorobach przebiegających z gorączką należy podnieść wartość energetyczną diety (można nawet o 50%); 4-5 posiłków w ciągu dnia, ostatni posiłek podany 2h przed snem. Potrawy sporządzać gotując w wodzie lub na parze, piec w opiekaczu elektrycznym, naczyniach żaroodpornych, bez użycia tłuszczu. Dozwolonymi tłuszczami są oleje roślinne, masło miękkie margaryny w kubku, śmietanka. Tłuszcze dodawać do gotowych potraw na surowo. Nie stosować zasmażek. Warzywa podawać z wody. Przyprawy : kwasek cytrynowy, sok z cytryny, cukier, pietruszka, koper, majeranek, rzeżucha, melisa.
- UWAGA: osobom poniżej 18 r.ż. nie polecać kwasu acetylosalicylowego (ASA) - ryzyko Zespołu Reye'a. Sugeruje się, że salicylany, zwłaszcza podane w trakcie zakażenia wirusem grypy typu B, mogą dodatkowo przyczyniać się do występowania tego zespołu
- UWAGA: preparaty OTC nie leczą infekcji wirusem grypy tylko łagodzą objawy. Antybiotyki leczą tylko powikłania bakteryjne, ale nie samą infekcję wirusową.
- higieniczne mycie rąk - poza drogą kropelkową, do zakażenia wirusem grypy może również dojść przez przeniesienie go do nosa, jamy ustnej, oczu.
- często należy wietrzyć pomieszczenia w których przebywa chory.
- utrzymywanie temperatury pomieszczeń w których przebywa chory w zakresie 21-22°C i odpowiedniego nawilżenia (40%-60%).
- stosowanie jednorazowych chusteczek higienicznych, które należy bezpośrednio po użyciu utylizować.
- inhalacja lub nebulizacja roztworem soli fizjologicznej.

8. Dodatek - sporządzanie doustnej zawiesiny oseltamiviru (Tamiflu) z kapsulek w aptece.

Farmaceuta może przygotować zawiesinę (10 mg/ml lub 15 mg/ml) z kapsulek Tamiflu 30 mg, 45 mg lub 75 mg przy użyciu wodnego roztworu benzoesu sodu o stężeniu 0,1% jako środka konserwującego.

Zalecane stężenie zawiesiny w zależności od wieku pacjenta.

- dorośli i dzieci powyżej 1 roku życia stężenie **15mg/ml**

23 do 40 kg	50 ml	10	48 ml	2 x 4 ml	1 x 4 ml
> 40 kg	60 ml	12	57 ml	2 x 5 ml	1 x 5 ml

Przykładowa ilość potrzebnych kapsułek i ilość podłoża potrzebne do przygotowania całkowitej ilości zawiesiny **10 mg/ml** dla pacjenta o określonej masie ciała.

Masa ciała	Całkowita objętość zawiesiny 10 mg/ml	liczba kapsułek 75 mg	ilość 0,1% wodnego r-r benzoesanu sodu
do 7 kg	30 ml	4	29,5 ml
7 do 12 kg	45 ml	6	44 ml

Literatura:

[1] L.B. Brydak, A.F. Steciwko, Grypa wskazania do szczepień możliwe powikłania pogrypowe, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej 2008.

[2] Ogólnopolski Program Zwalczenia Grypy, kwiecień 2013.

[3] Negri E., et al., Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis, Vaccine, 2005, s. 2851-2861

[4] Wilde J.A., et al., Effectiveness of influenza vaccine in health care professional. A randomized trial, Journal of the American Medical Association, 1999, s. 908-913

[5] Ortiz J.R., et al., Influenza vaccine for pregnant women in resource-constrained countries: a review of the evidence to inform policy decisions, Vaccine, 2011, s. 4439-52

[6] Benowitz I., et al., Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants, Clinical Infectious Diseases, 2010, s. 1355-61, za: Background Paper on Influenza Vaccines s. 11

[7] Wongsurakiat P., et al., Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study, Chest, 2004, s. 2011-2020, za: Background Paper on Influenza..., s. 26

[8] Thompson W.W., et al., Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, The Journal of the American Medical Association, s. 1061

[9] Glezen W.P., et al., Acute respiratory disease associated with influenza epidemics in Houston, 1981-1983 w Journal of Infectious Diseases, 1987, s. 1119-26, za: Background Paper on Influenza Vaccines, s. 16

[10] Hewagama S., et al., 2009 H1N1 influenza A and pregnancy outcomes in Victoria, Australia, *Clinical Infectious Diseases*, 2010, s. 691-692

[11] ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System, Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study, *BMJ*, 2010.

[12] Phrommintikul, et al., Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome, *European Society of Cardiology, European Heart Journal* (2011) 32, s. 1730–1735

[13] Szucs T.D., The socio-economic burden of influenza, *Journal of Antimicrobial chemotherapy*, 1999, s.11-15

[14] Barker W.H., et al., Pneumonia and influenza deaths during epidemics: implications for prevention, *Archives of Internal Medicine*, January 1982;142(1), s. 85-89

[15] Chen M.I., et al., Risk factors for pandemic (H1N1) 2009 virus seroconversion among hospital staff, Singapore, *Emerging Infectious Diseases*, 2010, s.1554-1561

[16] Magill S.S., et al., Investigation of an outbreak of 2009 pandemic influenza A virus (H1N1) infections among healthcare personnel in a Chicago hospital, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2011, s. 611-615, za: Background Paper on Influenza Vaccines s. 13

[17] Grypa i jej koszty Wstępne studium w projekcie dotyczącym wypracowania rozwiązania na poziomie narodowym umożliwiającego istotne zwiększenie wyszczepialności przeciw grypie sezonowej w Polsce Dokument przygotowany przez Ernst & Young przy współpracy: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH, Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy Polskie Towarzystwo Oświaty Zdrowotnej Grupa Robocza ds. Grypy Kancelaria Domański Zakrzewski Palinka

[18] Lambach P., Safety aspects of influenza vaccine, WHO SAGE, April 2011.

[19] Irish Health Protection Surveillance Center – Informacje z 13 października 2011 r.

[20] Brydak L.B., Grypa. Pandemia grypy mit czy zagrożenie?, Warszawa 2008, s. 253.

[21] L.B. Brydak, M. Romanowska, A. Radzikowski, A.F. Steciwko Polskie standardy profilaktyki i leczenia grypy Warszawa 2007

[22] J. Podlewski, A. Chwalibogowska-Podlewska. Leki współczesnej terapii. 2009

[23] www.pharmindex.pl

[24] H.Ciborowska, A.Rudnicka, Dietetyka żywienie zdrowego i chorego człowieka, PZWL 2010.

[25] ChPL Tamiflu