

H1N1: klinikai megfigyelések és aktualizált terápiás ajánlás - az Infektológiai Szakmai Kollégium jelentése 2009. november 19.

2009. december 18. 15:04, péntek - Dr Hanyecz Vince

Az új influenzával kapcsolatos ismeretek folyamatosan bővülnek, ezek alapján az ajánlások is változnak. A H1N1 influenzával kapcsolatos eddigi tapasztalatok, az antivirális kezeléssel nyert jó eredmények tették szükségessé ajánlásunk frissítését. Az Infektológiai Szakmai Kollégium a következőkben is rendszeresen informálja a kollégákat az aktuális ajánlásról.

Klinikai megfigyelések

Az új A(H1N1) influenza eddig már több százezer, laboratóriumban igazolt megbetegedést okozott világszerte. Az eddigi klinikai megfigyelésekről publikált adatok alapján a következő megállapítások tehetők:

- **A megbetegedések elsősorban a fiatal felnőtt korosztályt és gyermekeket érintik, az időskori (65 év feletti) morbiditás egyelőre kifejezetten alacsony.**
- **Az esetek túlnyomó többsége enyhe lefolyású, klinikuma a szezonális influenzától elkülöníthetetlen, láz (esetenként magas), köhögés, fejfájás, izomfájdalom jellemző. Eltérően a szezonális influenzától, hányás, hasmenés kísérheti a fenti tüneteket. Kisgyermeknél 1-2%-ban észleltek enyhe neuropszichiátriai tüneteket.**
- **Az új influenza eddigi halálozási rátája igen alacsony, becsült aránya 1% alatt van.**
- **A súlyos lefolyást, illetve halálozást elsősorban alapbetegségben szenvedő betegeken és időseken észlelték, de váratlanul súlyos kórformákról számoltak be teljesen egészséges fiatal felnőttek influenzája kapcsán is.**
- **Az eddigi statisztikák alapján a következő csoportok tekinthetők fokozottan veszélyeztetettnek (a felsorolásban a sorrend nem jelent fontossági sorrendet):**
 - krónikus légúti (asthma), cardiovascularis, máj- és vesemegbetegedésben,
 - előrehaladott malignus megbetegedésben szenvedők,
 - cukorbeteg,
 - kórosan túlsúlyosak (BMI 40 felett),
 - szisztémás szteroid kezelésben részesülők,
 - lymphopeniások,
 - várandós nők,
 - ötévesnél fiatalabb gyermekek,
 - HIV-fertőzöttek,
 - neuromuscularis betegség miatt csökkent légzésfunkciójú betegek.

Statisztikai adatok

A megbetegedettek mintegy 2%-ánál kerül sor hospitalizációra, a kórházi esetek 10-25%-a igényel intenzív osztályos elhelyezést. Az intenzív osztályra került betegek kevesebb mint 10%-a 65 év feletti. Az intenzív osztályon kezeltek 9,1%-a halt meg az Egyesült Államokban, 14,3%-a Ausztráliában. Arányában a legmagasabb letalitás a 19-45 év közötti felnőtteknél észlelhető.

A hospitalizált betegeknél tapasztalt tünetek százalékos megoszlása egy skót felmérés szerint (268 beteg) a következő:

Láz	93%
Köhögés	83%
Dyspnoe	54%
Gyengeség	40%
Borzongás	37%
Myalgia	36%
Orrfolyás	36%
Torokfájás	31%
Fejfájás	31%
Hányás	29%
Hasmenés	24%

Súlyos lefolyás háttérében álló kórformák

A súlyos lefolyás háttérében álló, az influenzával szoros összefüggésben álló kórformák:

- **primer virális pneumonia, melyre jellemző a magas láz, köhögés, gyorsan romló dyspnoe, kétoldali multifokális pneumonia. A laboratóriumi leletek közül jellegzetes az emelkedett LDH, CK és lymphopenia. A tünetek gyorsan progrediálnak, ARDS alakul ki, a beteg gépi lélegeztetésre szorul. A primer virális pneumonia gyakran lép fel alapbetegség nélküli immunkompetens személyeknél. E betegpopuláció halálozási aránya 30-60% között mozog. Az eddigi adatok alapján a terheseken kialakuló súlyos kórkép valószínűsége a terhesség előrehaladtával nő, a legsúlyosabb kórformákat a harmadik trimeszterben észlelték.**
- **ARDS rohamos kialakulása pneumonia nélkül.**
- **másodlagos bakteriális pneumonia, melynek kórokozói elsősorban a S. pneumoniae, S aureus, S pyogenes. Krónikus légzőszervi megbetegedésben szenvedőknél a másodlagos bakteriális pneumonia igen gyorsan léphet fel, a tünetek kezdetétől számított 2.-3. napon.**

Diagnózis

A diagnózis gyanúja pandémás időszakban a klinikai képen alapul, amelyet a vírus kimutatásával kell megerősíteni (PCR). A direkt antigén-kimutatáson alapuló tesztek szenzitivitása alacsony. Előfordulhat, hogy pneumonia esetén a garatból vett minta már PCR-negatív, de a mély légutakból vett mintákból a vírus kimutatható. Invazív mintavétel javasolt, ha a beteg pneumóniája az alkalmazott antivirális + antibiotikum kezelésre nem reagál.

Ajánlás az influenzás betegek ellátásával kapcsolatban:

Enyhe influenza esetén a beteg otthon kezelendő, tüneti terápián kívül egyéb teendő nincs.

Az átlagosnál súlyosabb lefolyásra utaló, azonnali orvosi ellátást, illetve hospitalizációt igénylő tünetek:

- **a légzésszám növekedése, felületessé válása, akár fizikai aktivitás, akár pihenés közben, kifejezett nehézlégzés, cyanosis;**
- **véres vagy elszíneződött köpet;**
- **mellkasi fájdalom;**
- **megváltozott tudatállapot;**
- **három napon túl fennálló, magas láz;**
- **a vérnyomás csökkenése;**
- **gyermeknél figyelmeztető jel a légzés gyorsulása és nehezítettsége, az aktivitás hiánya és az aluszékonyosság;**

Az antivirális gyógyszerek (oseltamivir, zanamivir) alkalmazása

Fokozott rizikójú betegek esetében - szoros obszerváció mellett - oseltamivir vagy zanamivir minél előbbi alkalmazása javasolt. Az amerikai intenzív osztályos tapasztalatokat feldolgozó közlés szerint nem halt meg olyan beteg, akinél korábban, a tünetek fellépte után 48 órán belül megkezdték az antivirális kezelést

Progrediáló kórkép vagy eleve súlyos kórforma észlelésekor hospitalizáció és antivirális kezelés (oseltamivir vagy zanamivir) azonnali alkalmazása indokolt.

Az antivirális kezelés akkor is indokolt a súlyos (hospitalizált) betegeknél, ha a tünetek időtartama meghaladja a 48 órát. A kezdeti kezelésre nem kellően reagáló betegeken az oseltamivir dózisának megemlése (2x150 mg) és tartós adása javasolt. Ez az ajánlás vonatkozik minden betegcsoportra, terhesekre és 5 éven aluli gyermekekre. Súlyos betegeknél, csökkent immunitású állapotokban a vírusreplikáció és vírusürítés tartóssá válhat.

Másodlagos bakteriális pneumonia kialakulása esetén az antibiotikum-terápia bevezetése mellett célszerű az antivirális kezelést folytatni az állapot javulásáig, miután a vírus jelenléte tartósan segíti elő a bakteriális infekció progresszióját.

A javasolt antibiotikumok másodlagos bakteriális pneumonia esetén: amoxicillin/klavulánsav, ceftriaxon vagy légúti fluorokinolonok, mint levofloxacin vagy moxifloxacin (≥18 évesek) javasolt.