



A szezonális influenza járványtana, klinikuma, kezelése és a megelőzés lehetőségei a 2014/2015-ös szezonra

Összeállította: Mészner Zsófia és Jankovics István

Gyakorlati szempontok az infektológiai ellátásban és a klinikai mikrobiológiai diagnosztikában: a Magyar Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság konszenzus álláspontja

- **A szezonális influenza az epidemiológiai helyzet ismeretében a klinikai tünetekre alapozott diagnózis, mely virológiai módszerekkel (szerológia, PCR, vírustenyésztés, izolálás) megerősíthető.**
- **Kórházi – esetenként intenzív - ellátást elsősorban a szövődménnyel (leggyakrabban másodlagos bakteriális pneumóniával, primer virális pneumóniával, gyermekkorban otitis mediával, sinusitissel) járó esetek igényelnek**
- **A szezonális influenza kezelése általában tüneti. Antivirális szerek adhatók mind kezelésre, mind megelőzésre.**
- **A szezonális influenza megelőzésének leghatékonyabb eszköze a védőoltás:**
 - **mindenkinek ajánlott 6 hónapos kortól**
 - **kiemelten fontos a magas kockázatú betegcsoportok és a várandósok oltása**
 - **az influenza szempontjából magas kockázatnak kitettek környezetében élők – családtagok, egészségügyi dolgozók) oltása nagy jelentőségű (fészekimmunitás).**
 - **hangsúlyt kell fektetni az egészségügyi otthonok, ápolási otthonok lakóinak évente biztosított influenza elleni oltására**
- **Vitaminok, táplálék kiegészítők, egyes élelmiszerek és homeopátiás készítmények influenzát megelőző hatására vonatkozóan nincsenek tudományos bizonyítékok.**

A téma aktualitása

Az influenza az egyik legjelentősebb, a Földön évente átvonuló, járványos légúti vírusfertőzés. Járványos időben átlagosan 10 felnőttből egy, 10 gyermekből három megbetegszik. Az influenza miatti halálozás elsősorban a szövődménnyel járó esetekben fenyeget és az idősebb korosztályt, illetve a krónikus betegségben szenvedőket sújtja. Az elmúlt pár évben az úgynevezett „madárinfluenza” terjedése és az első emberről-emberre átvitt fertőzésekről szóló közlések különös súlyt adnak a betegségnek. Utóbbiak, a szárnyasok közötti kiterjedt szóródás (epizootia) és pusztítás mellett, bizonyos körülmények között veszélyt jelenthetnek az ember számára is. A veszély kettős: a madárvírus patogenitása és emberre történő átvihetősége magas halálozással járó megbetegedéshez vezethet. Az is előfordulhat, hogy valamely humán influenza vírussal kombinálódva, genetikai úton (=reasszortáció, géncsere) új hibrid vírus alakul ki ("shift") valamilyen közti állatban (például sertés). A következmény mindkét esetben pandémia veszély, a Föld lakosságának teljes fogékonysága miatt. Az influenza jelenleg az egyetlen olyan „klasszikus” fertőző megbetegedés, amely még mindig tud világjárványt – pandémiát - okozni.

Az influenza nem okoz perzisztens vagy látens fertőzést, és a humán populációban folyamatos, direkt, egyénről-egyénre terjedő akut fertőzéssel marad fenn. Az északi féltekén a fertőzéseknek októbertől-májusig, a déli féltekén pedig májustól-szeptemberig tartó szezonálisitása van. Globális szinten tehát az influenzafertőzés folyamatosan kimutatható.

A kórokozó – az influenza vírus

Az influenza A és B vírusok genomja nyolc egyszálú RNS-ből áll, amelyek mindegyike legalább egy fehérjét kódol. Az influenza C csak hét genomsegmenttel rendelkezik. Lipidburokkal rendelkező, az elektronmikroszkópos képeken gömb vagy hosszúkás alakú vírusok. A komplett, burkos virion felépítésében hét szerkezeti fehérje vesz részt.

A virionok érzékenyek hőre, detergensekre, formalinra, sugárzásra és oxidatív anyagokra. Az influenza A vírus nemzetségen belül megkülönböztetünk altípusokat. Ez a felosztás a vírus haemagglutinin (HA) és neuraminidáz (NA) antigén-szerkezeti tulajdonságai alapján történik. Jelenleg 18 HA és 11 NA altípust ismerünk. Eddig az influenza B és C törzsek esetében altípusokat nem tudtak elkülöníteni.

Az influenzavírusok fontos fehérjéinek (HA, NA) antigén determináns régióiban bekövetkező pontmutációk hatására folyamatosan változó antigenitású vírustörzsek keletkeznek (antigén drift), így az előző évben szerzett immunitás (átvészelt betegség vagy oltás) nem biztos, hogy a következő évben is megvéd a fertőződéstől.

Az azonos típusba tartozó, de eltérő antigén szerkezettel rendelkező influenzavírusokból antigén shift következtében reasszortánsok jöhetnek létre. Ilyen új reasszortáns influenza A törzsek felelősek a nagy világjárványokért.

Az influenza patogenezise

Az influenzavírus fertőzés a légutak egészére hatással van, de a leglényegesebb elváltozások a tüdőben jönnek létre. Komplikációmentes fertőzés esetében akut, diffúz gyulladás figyelhető meg a garatban és a légsőben, míg a bronchusokban a nyálkahártyát érintő gyulladás következtében ödéma alakul ki. A fertőzött sejtekben vakuolumok alakulnak, a ciliaris felszín sérül, neutrofil és mononuklearis sejtek infiltrációja figyelhető meg. A súlyos virális pneumóniában hiperaemia, az alveolusok megvastagodása, leukocita-infiltráció és trombózis észlelhető. Az influenzavírus antigének mind az 1-es, mind a 2-es típusú alveolaris epithelsejtekben kimutathatók. A nekrozis miatt alveoláris és bronchiális ruptura alakul ki. A tüdőbiopsziás anyagból kimutatható vírus mennyisége egy gramm tüdőszövetben elérheti az 1 millió infekatív partikulum mennyiséget.

A 2009-ben zajló pandémia a korábbi világvilágjárványokkal ellentétben lényegesen kevesebb súlyos kimenetelű esettel zajlott. Ugyanakkor a fiatal, egészséges felnőttek és a várandósok között gyakran halálos kimenetű volt. Az okok keresésekor kerültek a vizsgálatok előterébe az interferon-indukálható transzmembrán (IFITM) család fehérjék. Ezekről a fehérjékről kimutatták, hogy széles körben gátolják többféle vírus *in vitro* és *in vivo* szaporodását a gazdasejtben. Kimutatták továbbá, hogy a génen kialakuló egyetlen nukleotid mutáció már jelentősen súlyosbítja az influenza vírus által okozott citokin vihar, azaz a fertőzés kimenetelét emberben. Az influenzának is vannak genetikai vonatkozásai, pl. populációgenetikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az európai népesség 3%-a hordozza a súlyosabb kórlefolyást okozó egyik (CC) genotípust, míg az ázsiai népesség (kínai, japán) ennél jóval nagyobb mértékben, 49 százalékban veszélyeztetett.

Az influenza klinikai képe és leggyakoribb szövődményei

A humán influenzavírus cseppfertőzéssel, microaerosol útján terjed, a légúti hámban szaporodik, azt súlyosan károsítja. A lappangási idő néhány óra és 1-2 nap között van. Hirtelen, magas láz lép fel, fejfájással, húzó izomfájdalmakkal, általános elesettséggel, kötőhártya huruttal. A torokképletek lobosak, egyéb fizikális eltérés rendszerint nem található. Jellemző a száraz köhögés, de hurutos tünetek is lehetnek. A beteg égő, kaparó, szegycsont mögötti fájdalomról panaszkodik. A kórfolyamat szövődmény nélkül egy héten belül lezajlik, a láz megszűnik. Átmeneti gyengeség, izzadákonyság maradhat vissza. A gyermekkori megbetegedés gyakori tünete a fentiek mellett a cervicalis lymphadenopathia, felléphetnek gastrointestinalis tünetek (pl.: hasmenés), aluszékonyság, lázas convulsiók.

Szövődményként elsősorban pneumónia alakulhat ki.

- Ezt okozhatja maga az *influenzavírus* (primer pneumónia), ekkor a láz 3–4 nap múltán nem csökken, a beteg állapota romlik, cyanosis, légzési elégtelenség lép fel, a mellkasi rtg vagy CT-képen - kétoldali, interstitialis, ARDS-nek megfelelő elváltozás látható. A súlyos lefolyású esetekre diffúz alveoláris károsodás, tüdőembólia, hyalin membrán képzés, kiterjedt vérzések jellemzők.
- A tüdőgyulladás lehet *szekunder bakteriális eredetű* is, ekkor jellemzően néhány napi láztalanság után romlik a beteg állapota, láza ismét felmegy, a mellkasi rtg-felvételen, CT képen egyoldali, lobáris pneumóniának megfelelő beszűrődés látható.

- Kisgyermekkorban leggyakoribb szövődmény a heveny bakteriális középfülgyulladás, nagyobbakban az arcüreg-gyulladás.

Ritka szövődmények

- *Reye-syndroma.* Gyakran halálos kimenetelű tünetegyüttes, mely központi idegrendszeri tünetekkel és májelégtelenséggel jár. Elsősorban olyan 16 évnél fiatalabb gyermekekben lép fel, akik influenza (elsősorban B) megbetegedés kapcsán aszpirint vagy más szalicilát származékot kaptak. Emiatt a fenti gyógyszerek alkalmazása gyermekekben ellenjavallt.
- *Myositis és myoglobinuria.* Elsősorban influenza B infekció után főleg gyermekekben, a lábizmokban lép fel. Neurológiai tünetekkel nem jár, átmeneti járásgyengeséget okozhat. Magasabb szérum kreatinin és CK észlelhető.
- *Guillain-Barré-syndroma.* Leírták influenza A infekció után is, de ritka szövődménynek számít.
- *Myocarditis, pericarditis* társulhat igen ritkán influenza A és B infekcióhoz.
- Extrém ritka szövődményként említést érdemel még a *hemophagocytosis syndroma*, az *influenza encephalitis* és a genetikai alaphoz köthető *narcolepsia* is,

A A/H5N1 szubtypusú madárinfluenza vírus feltehetőleg a fertőzött állat váladékaival terjed. A kórkép hasonló klinikai tünetekkel kezdődik, jóval nagyobb azonban a virális pneumóniák gyakorisága. Ez az 5. nap táján kezdődik, a légzési elégtelenség egyre fokozódik, ARDS-szerű kép alakul ki és a betegek vérzéses pneumóniában halhatnak meg.

Az influenza laboratóriumi diagnózisa

A diagnózis az epidemiológiai helyzet ismeretében, járvány esetén, az ismert klinikai tünetek alapján általában könnyen megállapítható – ilyenkor beszélünk influenzaszerű tünetekről. A pontos etiológiai diagnózishoz azonban a vírus laboratóriumi kimutatása szükséges. A gyakorlatban erre – a surveillance-be vont betegeken kívül - alapvetően három esetben van szükség:

1. súlyos, kórházi kezelést igénylő fertőzésben,
2. ismeretlen eredetű, légúti fertőzésben elhunyt személy poszt mortem vizsgálata során és
3. közösségi járvány esetén.

A járványügyi mikrobiológiai diagnosztika három pilléren áll:

1. a vírus kimutatása
 - a. klinikai mintából történő gyors, antigén detektáláson alapuló tesztek (pl. direkt immunfluoreszcenciás eljárás, immunokromatográfiás tesztek, enzim immunoassay-k. Előnyük a gyorsaság (10-30 perc; 2 h), hátrányuk: 10^4 - 10^6 vírus particulum szükséges (fals negativitás!)

- b. fontos a mintavétel módja: mélylégúti minta >> nasopharyngeális aspirátum, mosófolyadék>>nasopharyngeális tampon;
 - c. a mintavétel ideje: nagyon korai és nagyon késői mintavétel – fals negatív (optimális tünetek megjelenése utáni 2-4 nap)
 - d. (RT-PCR),
2. izolálás (szövettenyésztés)
 3. szerológiai megerősítés (IgG 4-szeres titerváltozás, retrospektív értékelésre való).

Az influenza vírus korszerű diagnosztikájában, a genetikai változások azonosításában és a járványügyi nyomon követésben a molekuláris módszereknek, az RT-PCR-nek, a real-time PCR-nek és a genetikai elemzésnek alapvető szerepe van. A vírus közvetlen kimutatása garatmosó folyadékból vagy az orrból és a hátsó garatfalról vett légúti mintából történik. A minta vételére és szállítására különös gondot kell fordítani, ehhez szükség esetén konzultáció szükséges az adott mikrobiológiai laboratóriummal. (Az OEK Virologiai osztálya az Influenza vírusok hazai Nemzeti Referencia Laboratóriuma, melyet a WHO évente kétszer akkreditál.) A molekuláris vizsgálat optimális esetben néhány óra alatt eredményt ad. A kimutathatósági határ kb. 20 vírus/ml, specificitása 100%.

A járványügyi mikrobiológia a direkt kimutatást követően megköveteli a szerológiai igazolást és a vírus tenyésztését. Ezeket az adatokat a vakcina törzsek ajánlására használja a WHO, ám természetesen erre az információra a kezelő orvosnak általában nincs szüksége.

Eddig nem bizonyították a krónikus influenzavírus hordozást. A tankönyvi adatok szerint a klinikai tünetek megjelenése előtt és azt követően kb. 7 napig üríti a beteg a fertőző vírusokat.

Influenza surveillance

Hazánkban minden év 40. hetétől (a következő év 20. hetéig) „*influenza-figyelőszolgálatot*”, járványos influenza-szerű megbetegedések jelentkezése esetén pedig „*influenza-jelentőszolgálatot*” rendel el az országos tisztifőorvos, amelyeknek a betegekkel elsőként találkozó háziorvosok az elsődleges, aktív tagjai. Ezen időszakban a kijelölt háziorvosok, illetve házi gyermekorvosok hetente jelentik az influenzaszerű klinikai tünetekkel náluk jelentkező betegek számát korcsoportos bontásban, valamint az orvosnál megjelent összes beteg számát (betegforgalom). A klinikai adatgyűjtésben is résztvevő, felkért háziorvosok az influenzaszerű tünetekkel újonnan jelentkező betegektől rendszeresen, hetente legalább egy alkalommal vizsgálati anyagot is küldenek az OEK Légúti vírus osztályára a kóreredet tisztázása céljából. A virológiai adatgyűjtés is reprezentatív, segítségével az egész ország területére kiterjedően jól nyomon követhető az influenzavírusok megjelenése és elterjedése. Az OEK jelenti a surveillance adatait az ECDC megfelelő központjának. Az epidemiológiai és virológiai adatok hazai összegzése mellett, hetente minden földrész, így az európai kontinens jelentett adatai is elemzésre és mindenki számára elérhetően nyilvánosságra

kerülnek (<http://www.euroflu.org/index.php>), melyek elsődleges forrásként fontos visszajelzést adnak az aktuális influenzavírus cirkulációról.

Az influenza-fertőzés antimikróbás kezelése

Általános elvek.

Az átlagos súlyosságú, szövődménymentesen zajló influenza csak tüneti kezelést igényel. Lázcsillapításra acetaminophen, ibuprofen, paracetamol alkalmazható. Gyermekeknek lázcsillapításra szalicilátot tilos adni. Tekintettel arra, hogy az influenza infekció és a vele járó magas láz idősek, alapbetegséggel rendelkező betegek esetében súlyos állapotromlást okozhat, esetükben intézeti kezelés mérlegelendő.

Specifikus antivirális kezelés (oseltamivir/zanamivir) javasolható az influenza szempontjából magas kockázatú betegeknek. A CDC (ACIP) ajánlása szerint a klinikai vizsgálatok alapján a minél korábban (különösen a tünetek kezdetétől számított 48 órán belül) kezdett antivirális kezelés rövidítheti a láz és a tünetek tartamát, csökkentheti a komplikációk gyakoriságát és rövidítheti a kórházi kezelés tartamát.

Minél korábban kezdett antivirális kezelés ajánlott az igazoltan, vagy feltételezetten influenza miatt hospitalizált betegnek, különösen, ha az illető

- dokumentáltan csökkent immunitású, bármilyen életkorú beteg (kezelés alatt álló onkohematológiai beteg, transzplantáltak, dializáltak, HIV/AIDS betegek)
- előrehaladott COPD-ben, illetve szívelégtelenségben szenvedő beteg
- egyéb okból magas kockázatú
 - fiatalabb 2 évesnél, idősebb 65 évesnél,
 - várandós, ill. két héten belül szült
 - egyéb, tartós gondozást igénylő krónikus betegségben szenvedő
 - túlsúlyos, izomdystrophiában szenvedő beteg
 - intézményben élő (pl. idősek otthona, ápolási otthon, egészségügyi gyermekotthon) beteg

Másodlagos, bakteriális pneumónia kezelése.

- A bakteriális pneumónia három leggyakoribb kórokozója a *Streptococcus pneumoniae*, a *Staphylococcus aureus* és a *Haemophilus influenzae*.

Javasolt antibiotikum:

- Mérsékeltén súlyos állapotban: amoxicillin/klavulánsav 3x1,2/nap (iv) átlagsúlyú felnőtteknek
- Súlyos esetben: ceftriaxon 2 g/nap vagy légúti fluorokinolon (moxifloxacin 400 mg/nap vagy levofloxacin 500-1000 mg/nap), igazolt *Staphylococcus aureus* etiológia esetén flucloxacillin vagy cefazolin, ill. vancomycin javasolt.

Primer, virális pneumónia kezelése

Tekintettel arra, hogy a virális pneumónia igen magas letalitással jár, a beteget pneumónia gyanúja esetén minél gyorsabban hospitalizálni kell. Miután csak a klinikai kép alapján nem lehet egyértelműen megállapítani a pneumónia etiológiáját, mind specifikus antivirális, mind antibakteriális kezelésre szükség van. Az antivirális kezelés el nem kezdése (indokolt esetben) negatív gyorsteszt eredményen nem alapulhat.

Javasolt kezelés:

- Specifikus antivirális kezelés: oseltamivir 2x75 mg/nap (átlagos gyermekdózis 2-3mg/kg/nap) per os (vagy gyomorszondán beadva) /zanamivir 10 mg (előírás szerint inhalálva, lélegeztető gépbe tenni tilos!) 2-5x/nap
- Az oseltamivir gyermekkori dózisa: 15 ttkg-ig 2x30 mg, 15-23 ttkg esetén 2x45 mg, 23-40 ttkg között 2x60 mg, e fölött felnőtt dózisban. Az oseltamivirtól hatást csak akkor várhatunk, ha a tünetek kezdetétől számított 48 – 72 órán belül megkezdjük a kezelést. Átlagosan 5 nap kezelés javasolt.
- + amoxicillin/klavulánsav vagy ceftriaxon vagy moxifloxacin vagy levofloxacin a fent megadott dózisokban.

Otitis media acuta, acut bakteriális rhinosinusitis.

Várható kórokozó a *Streptococcus pneumoniae*, ritkábban *Haemophilus influenzae*, ill. *Moraxella catarrhalis*. A pneumococcus (13-valens vakcina a Védőoltási Naptárban) oltási programnak köszönhetően oltottakban gyakrabban kell számolni az utóbbi két kórokozóval.

Javasolt kezelés:

- amoxicillin+klavulánsav (70-90 mg/ttkg)

Az influenza megelőzése

Az influenza – ritka, speciális helyzetekben – megelőzhető antivirális szerrel (influenza kemoprofilaxis), ám a megelőzés „arany standardja” az évente rendelkezésre álló szezonális influenza vakcina.

Influenza kemoprofilaxis (átlagosan 7 nap)

- Széleskörű pre-expozíciós kemoprofilaxis nem javasolt, mert a szóba jövő antivirális szerek elleni rezisztenciát növelheti
- Várhatóan 70-90%-ban lehet hatékony (CDC/ACIP szerint(1,2))
 - oseltamivir 75mg/nap, zanamivir 10 mg (inhalált)2-5x
- Ajánlott lehet az alábbi esetekben:
 - magas kockázatú beteg, ha influenza expozíciót követően kapott védőoltást, 2 hétig (a várható védettség kialakulásáig)
 - Influenza expozíciónak kitett, immunállapota miatt feltehetően a védőoltástól immunválaszra nem képes egyén

- nem javasolt kemoprofilaxis, ha több, mint 48 óra telt el az expozíció óta

Influenza prevenció védőoltással

A szezonális influenza elleni oltások értékének megítélése

Alapfogalmak:

- az influenza elleni védőoltás hatékonysága (=efficacy):
 - becsült aránya azoknak, akik optimális körülmények között (placeboval kontrollált kettős vak klinikai vizsgálatban, egészséges felnőttekben) nem kapnak laboratóriumi módszerekkel igazolt influenzát
- az influenza elleni védőoltás hatásossága (=effectiveness):
 - becsült aránya azoknak, akik az oltást követően nem betegszenek meg laboratóriumi igazolt influenzában (obszervációs, nyílt vizsgálatok, kockázati csoportba tartozókkal)
- Az influenza elleni védőoltások szerológiai eredményessége:
 - becsült aránya azoknak, akik egy előre meghatározott ellenanyag titert elérnek az oltást követően (az oltóanyagok törzskönyvezéséhez használt adat)
- Az influenza elleni oltási program várható hatása:
 - becsült adat arról, milyen populációs hatás várható a bevezetett oltási programtól figyelembe véve számos tényezőt (idősödő immunrendszer, nyájvédelem, kockázati csoportok, stb.)

Az Európai Gyógyszer-engedélyezési Hatóság (European Medicinal Agency) előírásainak megfelelően (1997. óta) az az influenza oltóanyag forgalmazható, amely hemagglutinációt gátló (HAI) titere >1:40. Várhatóan a 18-59 évesek 70%-a, a 60 év feletti 60%-a eléri ezt az értéket (szerológiai eredményesség). Gyermekekre vonatkozóan nincsenek elfogadott standardok.

Az influenza megelőzésében jut szerep az aspecifikus prevenciók módszereknek is. Különösen járványos időszakban javasolt a zsúfolt helyek, tömegrendezvények kerülése. Fokozottan ajánlott a rendszeres alapos kézmosás, a betegekkel foglalkozóknál a kézfertőtlenítés, a légúti váladékokkal szennyezett zsebkendők, textíliák megfelelő, zárt kezelése. Ha erre mód van, hasznos a lázas betegek elkülönített ápolása. Izolálandó az igazoltan influenzás, kórházi ápolást igénylő beteg. Szerep jut a megelőzésben az ún. szociális távolságtartásnak is – minimálisan 100-120 cm táv tartása az egymással beszélők között.

Nem könnyű tudományos módszerekkel megbízhatóan meghatározni, hogy mennyire hatékony az évente adott szezonális influenza oltás a szezonális járvány befolyásolásában, mennyire eredményes az orvosi vizitek, a hospitalizáció, a komplikációk és az influenzával kapcsolatba hozható halálozás csökkentésében. Magyarországon – más országokhoz

hasonlóan – eleve kórokozóra vonatkozó etiológiai diagnózist csak a súlyos, kórházi, esetleg intenzív ellátást is igénylő komplikált esetekben állapítanak meg. A legtöbb beteget a megállapított járványos időszakban a jellemzőnek tartott, ám nem igazán specifikus klinikai tünetek alapján jelentik („influenza-szerű” tünetek) a háziorvosok. Érdeemi hazai tanulmány arról, hogy az évente oltott, több mint egy millió honfitársunk közül mennyien betegedtek meg, jelenleg még nincs – ám fontos volna legalább regionális szinten ilyet tervezni.

A szakirodalomban sok tanulmány szól az influenza oltási kampányok mellett, de vannak a eredményességet kétségbe vonó közlések is.

Az ECDC-EU 2014. augusztusi számában számolt be új-zélandi influenza vakcina hatékonysági vizsgálatról a 2013/2014-es szezonban. Azt értékelték, hogy milyen volt az oltottak aránya súlyos légúti tünetekkel, igazoltan influenza fertőzés miatt kórházba kerültek és a háziorvosi ellátásra szorult, klinikailag influenzásnak tartottak között. Azt találták, hogy mindkét csoportban fele (50-51%) annyian lettek betegek az oltottak közül, vagyis az oltás védelmet adott. Fontos eredménynek mondható, hogy a vakcináció hatékonyabb volt az idősebb korosztály kórházi ellátást igénylő súlyos infekcióinak megelőzésében, mint a 18-64 évesek háziorvosi vizitjeinek csökkentésében. Igen hasonló eredményekre jutottak az USA-ban (56%), az Egyesült Királyságban (51%), Kanadában (42%), és több európai országban (49-52%) is.

Az influenza oltások hatásosságában kétség kívül nagy szerep jut az átoltottságnak. A magas kockázatúak környezetének oltása, vagyis a „fészekimmunizáció” lehet az egyik leghatékonyabb módja a leginkább sérülékenyek védelmének, hiszen mindenki legkönnyebben a saját családjában betegedhet meg.

Influenza vakcinák

A világon az első inaktivált influenza vakcinát 1941-ben törzskönyvezték az Egyesült Államokban. 1968-ban törzskönyvezték az első ún. „split” vakcinát, amelynek aktív hatóanyaga csupán az influenzavírus nyolc szerkezeti fehérjéje. Az 1980-as években jelent meg az alegység-vakcina, ami csak a vírus felszíni fehérjéit (HA és NA) tartalmazta.

Influenza vakcinák az előállítás módja szerint:

- teljes virion oltóanyag: Fluval AB/Omninvest -3 éves kortól adható im.
- hasított (split) oltóanyagok: Vaxgrip/sanofi, Fluarix/GSK, 6 hó és 3 éves kor között 0,25 ml adható im.
- hasított intradermális oltóanyag: IDFlu15/sanofi- 60 év felett, IDFlu9/sanofi 18-60 év között
- alegység (subunit) oltóanyag Aggripal/Novartis – 6 hó-3 év között 0,25 ml adható

Az adott évben forgalomba kerülő influenza vakcinák tartalma az antigén típusa szerint azonos a WHO döntése alapján, függetlenül attól, hogy milyen technológiával állították elő. Magyarországon mind a négy féle oltóanyag rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel.

Ajánlások az influenza elleni prevencióra védőoltással a 2014/15-ös szezonra

Az egyes egészségügyi világszervezetek influenza ajánlását tekintve abban nincs nézeteltérés, hogy az évente adott influenza elleni védőoltások fontos eszközei a megelőzésnek, a vélemények azonban eltérnek abban, hogy kiknek javasolt általában, vagy mindenképpen a védőoltás.

- Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) kockázatalapú ajánlást tett közzé, összesen 4 csoportot említve:
 - intézményi körülmények között élők (idősek otthona, egészségügyi otthonok)
 - krónikus betegségben szenvedők
 - idősek
 - egyéb okból magas kockázatúak:
 - várandósok, egészségügyi dolgozók, a közszolgálati dolgozók, hat-24 hónaposok.
- A CDC jelentős mértékben egyszerűsítette a korábbi években külön kockázati csoportokba bontott ajánlását:
 - a 2014-/2015-ös szezonra fél éves kortól mindenkinek javasolják az influenza elleni védőoltást.

Nagymértékben egyszerűsítették a gyermekekre (6 hó-8 évesek) vonatkozó oltási ajánlást is:

- aki az előző szezonban kapott már védőoltást, egyszer oltandó
- aki 2010. július 1. óta legalább 2 influenza oltást kapott, egyszer oltandó
- aki korábban nem volt oltott még, az két, minimum 4 hetes időközzel adott influenza oltást kapjon.
- Az Európai Betegség megelőzési Központ (ECDC-EU) nem foglal konkrétan állást az oltandók körére vonatkozóan, meghagyja a döntést az egyes tagállamok releváns közegészségügyi hatóságainak, testületeinek. Segítségképpen összegzi az egyes európai országok ajánlásait, ismertetve a három fő prevenciósi stratégiát:
 - *a magas kockázatúak – vagyis a leginkább sérülékenyek* – oltási stratégiájának lényege védelem biztosítása direkt módon azok számára, akiknél az influenza súlyos lefolyású lehet és szövődmények alakulhatnak ki. Ezt a stratégiát gyakorlatilag mindegyik tagország követi.
 - *egészséges gyermekek, serdülők és felnőttek* oltását is javasolják Európa néhány országában (pl. Finnország, Lettország), felismerve, hogy ők is súlyos betegek lehetnek és fertőzhetik a leginkább sérülékenyeket.

- *az influenza vírus transzmissziójának gátlását* célzó stratégiában a közösségbe járó kisdedek, gyermekek és serdülők teljes körű oltásának ajánlása a kockázati csoportokba tartozók oltása mellett mind a direkt, mind az indirekt megelőzést célozza meg (Egyesült Királyság).
- Magyarországon az influenza prevenciójával foglalkozó ajánlás az Országos Epidemiológiai Központ 2014. évi Módszertani levélben olvasható (<http://oek/oek.web?to=16&nid=444&pid=1&lang=hun>). A hazai stratégia térítésmentesen biztosít védőoltást
 - a magas kockázatúaknak (életkor és alapbetegség szerint, várandósok, stb.)
 - a fertőzés átvitelében fontos szerepet játszóknak (egészségügyi dolgozók, szociális intézmények dolgozói)
 - bizonyos foglalkozási ágakban az állati és emberi influenza vírusok keveredésének megelőzésére (állattartó telepek, baromfifeldolgozók, stb.)
- **A MIFKMT ajánlása a 2014/15-ös influenza szezonra**
 - **mindenkinek ajánlott 6 hónapos kortól a szezonális influenza elleni védőoltás**
 - **kiemelten fontos a magas kockázatú betegcsoportok és a várandósok oltása**
 - **hangsúlyt kell fektetni az egészségügyi otthonok, ápolási otthonok lakóinak évente biztosított influenza elleni oltására**
 - **a Társaság hangsúlyozza a fészekimmunitás – a magas kockázatúak környezetében élők és az egészségügyi dolgozók oltását.**

A szezonális influenza elleni védőoltások időzítése

Az északi féltekén az influenza elleni oltásokat jellemzően az őszi hónapokban kezdik. Magyarországon – figyelembe véve az influenza járványok december végi - januári megjelenését, általában november hónaptól oltunk influenza ellen. Nem ellenjavallt az influenza járvány idején sem oltani. Az alapellátásban dolgozó orvosok mellett 2013-tól speciális képzést követően az alapellátásban dolgozó szakdolgozók is adhatnak influenza elleni védőoltást, ha ehhez a háziorvos hozzájárul. Javasolt a védőoltást a jobb felkarba adni, hogy a 2-3 napon belül esetleg jelentkező oltási reakció – izomfájdalom – ne keltse cardiovascularis esemény gyanúját az oltottban.

Az influenza elleni védőoltás ellenjavallatai

A Magyarországon forgalmazott influenza elleni oltóanyagok egyike sem tartalmaz élő kórokozót, így csak kivételes esetben adódhat ellenjavallat. Nem oltható az, aki igazoltan anaphylaxiás reakcióval reagált korábbi influenza elleni oltására, vagy az oltóanyag bármelyik alkotórészére.

Pneumococcus vakcinával való együttadása

A két vakcina együttes alkalmazása javasolható mind az időseknek, mind a csökkentimmunitású állapotúaknak.

Nyilatkozat

A konszenzus állásfoglalásban kifejtetteket egyetlen vakcina gyártó cég sem támogatta sem közvetlen sem közvetett módon.

Felhasznált irodalom:

- Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)- United states, 2014-15 Influenza Season. MMWR, 2014, 63;32:691-697.
- Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).MMWR, 2011, 61;1:1-28.
- Az Országos Epidemiológiai központ Módszertani levele a 2014. évi védőoltásokról. Epiinfo, 2014.21, 3. különszám, 25.o.
- Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele: Az influenza klinikuma, kezelése és a megelőzés lehetőségei.
http://www.kk.pte.hu/docs/protokollok/INFEKTInfluenza_ML.pdf
- <http://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/>
- http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/vaccines/Pages/influenza_vaccination.aspx
- Védőoltások felnőtteknek (Medicina, 2014. közlés alatt).