

ORSZÁGOS EPIDEMIOLÓGIAI KÖZPONT

Pandémiás influenza

- Szakmai kollégiumok
ajánlásai 591

Fertőző
betegségek
adatai 606

Epidemiológiai Információs Hetilap**HAZAI INFORMÁCIÓ - INFLUENZA****AZ ÚJ A(H1N1) INFLUENZÁVAL KAPCSOLATOS KLINIKAI MEGFIGYELÉSEK ÉS
AKTUALIZÁLT TERÁPIÁS AJÁNLÁS****Az Infektológiai Szakmai Kollégium jelentése (2. sz. 2009. november 19.)****Figyelem-felhívás:**

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

1. 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. Kisgyermekekben 1-2%-ban észleltek enyhe neuropsychiatriai tüneteket;
- az új influenza eddigi halálozási rátája igen alacsony, becsült aránya 1% alatt van;

- a súlyos lefolyást illetve halálozást elsősorban alapbetegséggel rendelkező betegekben és idősekben 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):
 - o chronicus légúti (asthma), cardiovascularis, máj és vesemegbetegedésben,
 - o előrehaladott malignus megbetegedésben szenvedők,
 - o cukorbeteg,
 - o kórosan túlsúlyosak (BMI 40 felett),
 - o szisztémás szteroid kezelésben részesülők,
 - o lymphopeniások,
 - o várandós nők,
 - o 5 évesnél fiatalabb gyermekek,
 - o HIV-fertőzöttek,
 - o neuromuscularis betegség miatt csökkent légzésfunkciójú betegek.

2. A megbetegedettek mintegy 2%-a kerül **hospitalizációra**, és 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 kezelték 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 betegeknek tapasztalt **tünetek** százalékos megoszlása egy skót felmérés szerint (268 beteg) a következő:

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

3. **Súlyos lefolyás háttérében álló influenzával szoros összefüggésben álló kórformák:**

- primer viralis 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 viralis pneumonia gyakran lép fel alapbetegséggel nem rendelkező, immunkompetens személyeknél. E beteg

populáció halálozási aránya 30-60% között van. Az eddigi adatok alapján a terhesekben kialakuló súlyos kórkép valószínűsége a terhesség korával nő, a legsúlyosabb kórformákat a 3. trimeszterben észlelték;

- ARDS rohamos kialakulása pneumonia nélkül;
- másodlagos bakteriális pneumonia, melynek kórokozói elsősorban a **S.pneumoniae**, **S.aureus**, **S.pyogenes**. Chronicus légzőszervi megbetegedésben szenvedőknél a másodlagos bakteriális pneumonia igen gyorsan léphet fel a tünetek kezdetétől számított 2-3. napon.

4. **Diagnózis:** a diagnózis gyanúja pandémás időszakban a klinikai képen alapul, melyet 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.

5. Ajánlás az influenzás betegek **ellátás**ával kapcsolatosan:

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,
- gyermekeknél figyelmeztető jel a légzés gyorsulása és nehezítettsége, az aktivitás hiánya és az aluszékonyság.

6. **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 súlyos (hospitalizált) betegeknél, ha a tünetek időtartama meghaladja a 48 órát. A kezdeti kezelésre nem kellően reagáló betegek esetében az oseltamivir dózisának megemlése (2x150 mg) és tartós adása javasolt. Ez az ajánlás vonatkozik minden betegcsoportra, terhesekre és 5 éven aluli gyermekekre. Súlyos betegekben, csökkent immunitású állapotokban a vírus-replikáció 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.

AZ INFLUENZA, SÚLYOS INFLUENZA KEZELÉSE – NEMZETKÖZI TAPASZTALATOK ALAPJÁN

(Az Infektológiai és Intenzív Terápiás és Anaeszteziológiai Kollégium ajánlása)

Az új A(H1N1) influenza eddig már több százezer, laboratóriumban igazolt megbetegedést okozott világszerte. Az eddigi klinikai megfigyelésekről publikált adatok a családorvosi szolgálatok illetve az intenzív osztályok aránytalanul nagy terheléséről számoltak be.

Az új influenza eddigi halálozási rátája alacsony, becsült aránya 1% alatt van.

Klinikum

Az eddigi statisztikák alapján a következő csoportok tekinthetők fokozottan veszélyeztetettnek (a felsorolásban a sorrend nem jelent fontossági sorrendet):

- chronicus légúti, cardiovascularis, máj és vesemegbetegedésben,
- előrehaladott malignus megbetegedésben szenvedők,
- cukorbeteg,
- kórosan túlsúlyosak (BMI 40 felett),
- szisztémás szteroid kezelésben részesülők,

- lymphopeniások,
- várandós nők,
- 5 évesnél fiatalabb gyermekek,
- HIV-fertőzöttek,
- neuromuscularis betegség miatt csökkent légzésfunkciójú betegek.

A hospitalizált betegeknek tapasztalt tünetek százalékos megoszlása egy skót felmérésben (268 beteg) a következő volt.

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

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,
- gyermekeknek figyelmeztető jel a légzés gyorsulása és nehezítettsége, az aktivitás hiánya és az aluszékonyság.

A megbetegedettek mintegy 2%-a kerül kórházba és 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 súlyos lefolyás oka lehet

- a primer viralis pneumonia, amire jellemző a magas láz, köhögés, gyorsan romló dyspnoe, kétoldali multifokális folyamat. A laboratóriumi leletek közül jellegzetes az emelkedett LDH, CK és lymphopenia. A tünetek gyorsan progrediálnak, ARDS alakul ki, a beteg gépi lélegeztetésre szorul. E beteg populáció halálozási aránya 30-60% között van. A primer viralis pneumonia gyakran lép fel alapbetegséggel nem rendelkező, immunkompetens személyeknél.

- ARDS rohamos kialakulása (pneumonia nélkül).
- Másodlagos bakteriális pneumonia, ami igen gyorsan léphet fel, akár a tünetek kezdetétől számított 2-3. napon. A másodlagos bakteriális fertőzés kórokozói elsősorban **Streptococcus pneumoniae**, **Staphylococcus aureus**, **Streptococcus pyogenes**, **Haemophilus influenzae**.

Infektológiai szempontok

Diagnózis: a diagnózis gyanúja pandémás időszakban a klinikai képen alapul, melyet a vírus kimutatásával kell megerősíteni (PCR). A direkt antigén-kimutatáson alapuló gyors tesztek szenzitivitása alacsony. Előfordulhat az is, 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.

Az antiinfektív kezelés alapelvei

- Progrediáló kórkép vagy eleve súlyos kórforma észlelésekor hospitalizáció és NAI (oseltamivir, zanamivir) azonnali alkalmazása indokolt. A klinikai kép alapján, avagy a megbetegedés gyanúja esetén is azonnal el kell kezdeni a NAI adagolását, nem szabad a PCR-vizsgálat eredményére várni. Az idézett skót forrás szerint az a beteg is H1N1 fertőzésre gyanús, aki nem kellően tisztázott okból, rossz állapota miatt került intenzív osztályra. Az amerikai intenzív osztályos tapasztalatokat feldolgozó közlés szerint nem halt meg olyan beteg, akinél korábban, a tünetek fellépte után 48 órán belül megkezdtek az antivirális kezelést.
- Az antivirális kezelés akkor is indokolt súlyos betegeknel, ha a tünetek időtartama meghaladja a 48 órát, bár hatékonysága várhatóan kisebb, mint a 48 órán belül elkezdett kezelésé.
- A kezdeti kezelésre nem kellően reagáló betegeknel az oseltamivir dózisának megemlése (2x150 mg) és tartós adása javasolt. Ez az ajánlás vonatkozik minden betegcsoportra, terhesekre és 5 éven aluli gyermekekre. Súlyos betegekben, csökkent immunitású állapotokban a vírus-replikáció és a vírusürítés tartóssá válhat.
- Másodlagos bakteriális pneumonia kialakulása esetén az antibiotikum-terápia bevezetése mellett célszerű a NAI 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, cefotaxim vagy légúti fluoro-kinolonok, mint levofloxacin, moxifloxacin (≥18 évesek).

INTENZÍV ELLÁTÁS

Indikáció

A WHO kritériumok szerint a H1N1 okozta megbetegedés a következő kritériumok alapján tekinthető súlyosnak és igényelhet intenzív osztályos ellátást:

- Alsó légúti infekcióra utaló klinikai és radiológiai jelek
- Központi idegrendszeri érintettség
- Shock illetve többszervi elégtelenség
- Alapbetegség exacerbatioja
- Progresszív betegség (légzési elégtelenség, központi idegrendszeri komplikációk)
- Tartós vírusürítés
- Invazív másodlagos bakteriális infekció

Infekciókontroll szempontjai az intenzív osztályon

Különösen veszélyes, cseppfertőzést okozó beavatkozások:

- Intubáció
- Trachea leszívás
- Tracheostoma kezelése
- Gyógyszerporlasztók használata
- Mellkas fizioterápiája
- Bronchoscópia
- Cardio-pulmonális reszuscitáció (CPR)
- Non invazív lélegeztetés (NIV)
- Magas frekvenciás oszcillációs lélegeztetés (HFOV)

Védőeszközök

	Fertőzött területen való tartózkodás, de a beteggel nincs kontaktus	Szoros kontaktus a beteggel (<1m)	Aerosol képződéssel járó beavatkozások
Kézhygiéne	+	+	+
Kesztyű	-	+	+
Védőruha	-	-	+
Sebészi maszk	+	+	-
FFP 3 védőmaszk	-	-	+
Szemvédelem	-	Az adott helyzet dönti el	+

Az intenzív ellátás speciális szempontjai H1N1 vírusinfekció esetén

Intenzív osztályok terhelése *(ausztrál és új-zélandi tapasztalatok, 2009)*

- Intenzív terápiát 15-ször többen igényeltek, mint egyéb szezonális influenzajárvány idején. Ausztráliában 28,7 ITO felvétel/millió lakos volt az igény.
- Az intenzív osztályos ellátás szüksége 4-6 héttel az első dokumentált esetek után egyszerre nő meg, és több héten át fennmarad. Három hónapon át átlagban az ITO ágyak 5,2%-át H1N1 vírus infekció miatt kezelt betegek foglalták el, ami egy időre a 19%-ot is elérte.
- Az intenzív osztályok terhelését az izoláció szükségessége tovább növelte.
- Az ITO-ra felvett betegek 64,6%-t lélegeztették átlag 8 napon át. Az igény 208 lélegeztetési nap/millió lakos volt. A lélegeztetett betegek több mint 11%-ánál kellett extracorporális membrán oxigenátor (ECMO) terápiát alkalmazni.
- Az ITO halálozás aránya 16,9% volt. A halálozás független rizikó faktorai: respirátor terápia, előrehaladott kor, egyéb súlyos kísérő betegség.

Respirátor terápia szempontjai

- „Lung protective” lélegeztetési stratégiák
- Korai intubáció javítja a túlélés esélyét, szemben a NIV használatával, ami rontja azt.
- Zárt légúti szívórendszerek használata
- A standard lélegeztetési stratégiák (magas PEEP, HFO) az alveolusok disztenzióját, illetve az oxigenizáció romlását okozhatják.
- Nagy a respirátoron való szedáció, illetve izomrelaxáns iránti igény.

Cardio-pulmonális reszuszcitáció:

- Kerülni kell a védőeszköz nélküli közvetlen kontaktust a beteggel: pl.: szájból-szájba lélegeztetés.
- Légútbiztosítás minél előbb intratracheális tubuson át történjen.

H1N1 influenza ellátás – gyermekintenzív ellátás sajátosságai

Általános sajátosságok:

- Gyermekeknél relatíve gyakori a betegség előfordulása.
- Súlyos betegség gyanúját veti fel gyermekeknél a szapora és neheztett légzés, az aktivitás hiánya és az aluszékonyság.

- Az ellátás során alkalmazzuk a felnőtt intenzív ellátás során szerzett tudást, de figyelembe kell venni a gyermek életkorát, súlyát és élettani sajátosságait.
- Légútbiztosítás szükségessége esetén nem szabad késlekedni!

Intenzív ellátást igénylő gyermekek ellátása

1. Intubáció indikációi

- Légzési elégtelenség
- Oxigenizáció elégtelensége
- Megnövekedett légzési munka (leggyakoribb ok)
- Visszatérő apnoe
- Tudatzavar
- Shock

2. Megnövekedett légzési munka klinikai tünetei

- Tachypnoe
- Légzési segédizmok használata
- Fejbiccentés
- Orrszárnyi légzés
- „Gruntolás”
- Subcostalis, intercostalis + sternalis behúzás
- „Tracheal tug” a trachea „huzakodó” mozgása

3. Intubáció kivitelezése H1N1 fertőzés esetén

- A gyermekanesthesia és gyermekintenzív ellátás általánosan elfogadott elvei szerint kell eljárni.
- Ne késlekedjünk, ha a döntés megszületett!
- Fontos a jó előkészítés, a megfelelő felszerelés és gyógyszerek előkészítése.
- A gyomor tehermentesítése nasogastricus szondával történik (infekció kontroll elveit betartva a személyzet védelmét biztosítani kell!).
- Az esetek többségében „Rapid Sequence” intubálás - intravénás indukció javallt. Az inhalatios inductio légzési elégtelenségben nehéz, ezért lehetőleg ne ezt a módot válasszuk.
- A gyomrot üresen kell tartani, vagy lehetőség szerint intubálás előtt kiüríteni (aspiráció veszélye!).

- Cricoid porc nyomása megnehezítheti az intubációt.
- Legyen alternatív légútbiztosítási terv arra az esetre, ha nem sikerül az intubáció – laryngeal maszk (LMA) életmentő lehet, az intézeti lehetőségeket fel kell mérni.
- A lélegeztetést igénylő esetekben a felnőtt ellátáshoz hasonló lélegeztetési stratégia javasolt.
- Non-invazív lélegeztetés hasznos lehet, de figyelni kell vírusszóródás veszélyére!
- Fontos a folyadék-megszorítás és a megfelelő diuresis biztosítása.
 - o Az intenzív osztályon lehetőleg biztosítani kell az elkülönítést és a személyzet védelmét az infekciókontroll előírások szerint.
 - o Gyermekeknél antivirális kezelés az alábbi táblázat szerint alkalmazandó.

Antivirális kezelés gyermekeknél

Testtömeg (kg)	Dózis életkor szerint	Javasolt dózis 5 napos kezelésnél	Kemoprofilaxis 10 nap
oseltamivir (Tamiflu®)			
>40 kg	≥ 10 év	2 x 75 mg naponta	1x75 mg naponta
>23 kg - 40 kg	6-9 év	2 x 60 mg naponta	1x60 mg naponta
>15 kg - 23 kg	3-5 év	2x 45 mg naponta	1x45 mg naponta
≤15 kg	1-2 év	2x 30 mg naponta	1x30 mg naponta
<1 évnél fiatalabb gyermekeknél az adagolás nem a testsúly alapján történik			
	6-11 hó	2 x 25 mg naponta	25 mg naponta 1x
	3-5 hó	2 x 20 mg naponta	20 mg naponta 1x
	< 3 hó	2 x 12 mg naponta	Kritikus helyzetet kivéve nem javasolt
< 1 év testsúly alapján Kimberlin et al. 2009			
	≥ 9hó	2x 3,5 mg/kg /naponta	
	≤ 9 hó	2x 3 mg/kg /naponta	
Zanamivir (Relenza®)*			
	≥ 7év	10 mg (2 x 5 mg inhaláció) naponta 2x	10 mg (2 x 5 mg inhaláció) naponta 1x (≥5év)

Irodalom:

1. Alonso-Tarrés et al: Severe influenza A (H1N1) in patients without any known risk factor. *Critical Care* 2009, 13:425 (doi:10.1186/cc8150)
2. Joyce HY Yeung et al.: Presentation and management of critically ill patients with influenza A (H1N1): a UK perspective. *Critical Care* 2009, 13:426 (doi:10.1186/cc8151)
3. Moreno, P. et al.: The ongoing H1N1 flu pandemic and the intensive care community: challenges, opportunities, and the duties of scientific societies and intensivists. *Intensive Care Med* (2009) 35:2005-2008
4. ANZIC Influenza Investigators: Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009;361:1925-34.
5. Jain, S. et al.: Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-44.

AZ INFEKTOLÓGIAI SZAKMAI KOLLÉGIUM AJÁNLÁSA AZ IMMUNDEFICIENS BETEGEK, A TRANSZPLANTÁLTAK ÉS AZ IMMUNTERÁPIÁBAN RÉSZESÜLŐ BETEGEK INFLUENZA PROFILAXISÁRA

Az immundeficiencia az immunrendszer hiányos működését jelentő kóros állapot, amely elsősorban a fertőzések elleni csökkent védekezőképességben nyilvánul meg. Az immundeficiencia lehet veleszületett (genetikai ártalommal összefüggő) és szerzett. Utóbbiak közé tartozik az AIDS és a különböző betegségekkel, kezelésekkel összefüggésben jelentkező, vagy egyéb külső ártalom (pl. sugárártalom) miatt kialakuló immunkárosodás (secunder immundeficiencia).

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) valamennyi immundeficienciát a súlyos lezajlású influenza szempontjából magas kockázatúak csoportjába sorolja, és kiemelten fontosnak tartja minden immundeficiens betegben az influenzafertőzés megelőzését. A megelőzés leghatásosabb módja a veszélyeztetett személyek védőoltása, kevésbé hatásos, de minden esetben indokolt a körkörös védelem biztosítása a veszélyeztetettek környezetének oltásával, valamint az egyéni, nem specifikus védekezés (izolálás, maszkviselés, kézmosás stb.). A súlyos fertőzés kialakulásának megelőzését szolgálhatja az influenzás betegek korai, 24 – maximum 48 órán belül megkezdett antivirális kezelése.

A WHO egyértelműen ajánlja a fokozottan veszélyeztetett betegek, köztük az immundeficiensek védőoltását, de az egyes immundeficiens állapotokra vonatkozóan részletes útmutatást nem ad. Ezért tartottuk szükségesnek iránymutatást adni e betegek influenza elleni védőoltására, és kiegészíteni az ajánlást az immunterápiában részesülők influenza-profilaxisával, különös tekintettel arra, hogy az utóbbi betegcsoport influenza elleni védőoltásával kapcsolatos tapasztalatokról eddig még nem számoltak be.

Ajánlásunk kidolgozásában az influenza pandémia eddigi tapasztalataira, általános vakcinológiai és immunológiai ismeretekre támaszkodunk.

1. Veleszületett immundeficienciák (primer immunhiány betegségei).

A vakcina élővírust nem tartalmaz, adása immundeficienciákban nem ellenjavallt. Mindazonáltal azoknál a betegeknél, akikben hatékony antitesttermelésre nem számíthatunk, az oltás felesleges, hiszen az előlt vakcinával biztosítható védetség szorosan összefügg az elérhető antitestkoncentrációval. (A vakcináció hatékonyságának mértéke haemagglutináció-gátlással vagy microneutralizációval mért, minimum 40 vagy a fölötti specifikus antitesttiter az oltás utáni 21. napon.)

- Nem ajánlott az influenza elleni védőoltás agammaglobulinaemiában és súlyos kombinált immundefektusban.
- Ajánlható a védőoltás azok számára, akiknél IgG (esetleg IgM) osztályú antitestválaszra számíthatunk, így variabilis antitesthiány szindrómában, IgG alosztálydefektusokban, hyper-IgM szindrómában, nem súlyos kombinált immundefektusokban és azokban a szindrómákban, melyekben az immunhiány része a komplex örökletes defektusoknak. Célszerű az oltott személy ellenanyag szintjét ellenőrizni, szükség esetén revakcináció indokolt.
- Kifejezetten ajánlott az influenza-vakcináció izolált IgA hiányban, a fagociták számbeli (neutropeniák) vagy funkcionális defektusaiban, valamint a komplement deficienciákban.
- Az intravénás immunglobulin (IVIG) kezelés alatt álló betegek esetében az ajánlott védőoltást célszerű a következő IVIG infúzió előtt 10 nappal beadni.

A primer immunhiány betegségeiben a reziduális immunválasz rendkívül heterogén, a védőoltással kapcsolatos döntésekben immunológus szakorvossal való konzultáció ajánlott.

2. HIV-fertőzés és AIDS: a betegség minden stádiumában kifejezetten ajánlott a kezeltek influenza elleni védőoltása.

3. Secunder immundeficienciával járó betegségek (diabetes, haematológiai betegségek, onkológiai betegségek, autoimmun betegségek, krónikus máj- vagy vesebetegségek, endokrin kórképek): valamennyi kórképben kifejezetten ajánlott az influenza védőoltás. A diabetes és a nem malignus haematológiai betegségek kivételével mindegyikben célszerű az oltott ellenanyag szintjét ellenőrizni, szükség esetén revakcináció indokolt.

4. Immunszuppresszív kezelés alatt állók: influenza elleni védőoltásuk javasolt. Az oltás után 3 héttel ellenőrizni kell az oltott ellenanyag szintjét, nem megfelelő immunválasz esetén revakcinációjuk szükséges.

5. Malignus onco-haematológiai betegségek kemoterápiája:

- a kemoterápia alatt is javasolt az influenza vakcináció, az oltás beadásának időpontjául az aktuális kezelési ciklus utáni 3-4. hét választandó, amikor az abszolút neutrophil- és lymphocytaszám meghaladja az 1000/μl értéket
- a kemoterápia befejezése után a 3-6. hónaptól a betegek biztonságosan és hatékonyan vakcinálhatók.

6. Transzplantáció:

- Minden transzplantációra váró beteget influenza elleni védőoltásba kell részesíteni.
- A transzplantáció után a különböző transzplantációkban eltérő stratégiát kell mérlegelni.
- **Allogén őssejttranszplantáció:** az Európai Csontvelőtranszplantációs Társaság (EBMT) – figyelemmel az influenzás szövődmények magas kockázatára – az őssejtek megtapadása és a steril izoláció megszüntetése után a betegek mielőbbi védőoltása javasolja. Az akut graft versus host betegség (GVHD) kockázata, a szükséges immun-suppresszív kezelés és a jelentős immundeficiencia miatt a transzplantáció utáni **első 6 hónapban** nem ajánljuk a védőoltás beadását. A **6. hónap** után a védőoltás esetleges kockázata eltölpül az influenza súlyos lezajlásának kockázata mellett, ezért indokolt a vakcináció. Hatékonyágát kérdésessé teszi az allogén transzplantációt követő lassú immunológiai érés. Egyedi mérlegelést igényel, ha krónikus GVHD miatt tartós immun-suppresszióra szorul a beteg. A hazai és nemzetközi tapasztalatok szerint 12 hónappal a transzplantáció után elölt vakcinákkal a betegek biztonságosan és hatékonyan immunizálhatók.

Mindezek alapján az allogén őssejttranszplantáción átesett betegek számára következő vakcinációs stratégiát ajánljuk:

- 6 hónappal a transzplantáció után, ha nem áll fenn GVHD, javasoljuk az influenza elleni védőoltás beadását,
- a 6-12. hónapban mindenki oltandó, aki már nem kap immun-suppresszív kezelést,
- mindenki, aki a 6-11. hónapban kapott influenza elleni védőoltást egy hónap elteltével, de legkésőbb a 12. hónapban revakcinálandó,
- 1 évvel a transzplantáció után – egyedi mérlegeléssel – mindenkinek ajánlott mind a szezonális, mind a pandémiás H1N1 elleni védőoltás.

- Mindaddig, amíg hatékony védőoltás nem adható, a bevezetőben említett egyéb védekezési módszereket (körkörös védelem, egyéni védekezés, korai antivirális kezelés) kell alkalmazni.

➤ **Autológ ősejttranszplantáció**

Az immunosuppresszív kezelés elhagyása után minden transzplantált influenza elleni védőoltása javasolt.

- **Szervtranszplantációk:** a rejekció elkerülése érdekében tartós, esetleg életre szóló immunosuppresszív kezelést kapnak. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy az előlt vakcinák növelnék a rejekciók kockázatát, ellenben az immunosuppresszió biztosan növeli az influenza súlyos lefolyásának veszélyét. Mindezek alapján a következőt javasoljuk
- a korai rejekció veszélyének elmúltával – egyedi mérlegeléssel - ajánlott a transzplantáltak influenza elleni védőoltása. Kiemelten fontos a súlyos influenza-szövődmények megelőzését szolgáló egyéb módszerek alkalmazása is.

7. Immunterápiás eljárások

- **Immunglobulinok, koloniasztimuláló faktorok (G-CSF, GM-CSF), erythropoetin:** Ezek a kezelések nem növelik az előlt vakcinák kockázatát, nem csökkentik a pandémiás H1N1 védőoltás hatékonyságát. A kezelés okának figyelembevételével (lásd immundeficienciák) ajánlott e kezelések alatt állók influenza elleni védőoltása.

➤ **Interferonok**

Az interferonok (mind az 1-es, mind a 2-es típusú interferonok) fokozhatják a vakcinák immunizáló hatását, de a mellékhatások kockázatát is. Minden interferon készítmény gyakori mellékhatása a láz és ún. influenzaszerű tünetek jelentkezése, mely a védőoltás mellékhatásainak megítélhetőségét kérdésessé teszi. Ugyanakkor az interferonok, mint antivirális szerek gátolhatják az influenzavírusok szaporodását, csökkenthetik az influenza súlyos lefolyásának kockázatát. Ezért

- az 1-es típusú interferon-kezelés alatt állók influenza elleni védőoltása nem ajánlott, 2-es típusú interferon (IFN gamma) kezelés alatt ellenjavallt. Egyéb megelőzési módszerek alkalmazandók,
- az interferon kezelés befejezése után két héttel, pegilált készítmény esetén 4 héttel, ajánlható az influenza elleni védőoltás.

➤ **Infliximab:** tumornecrosis-faktor alfa ellenes monoclonalis antitest

Kifejezett immunosuppresszor hatása és a kezelés okául szolgáló betegség egyaránt jelentősen növeli a súlyos influenza kockázatát.

- A kezelés alatt állók influenza elleni védőoltása ajánlott, de hatékonysága bizonytalan, a kezelés után 2 hónappal revakcináció indokolt.

- A kezelés befejezése után 2 hónappal az influenza elleni védőoltás biztonságos és hatékony, javasolt a vakcináció.
- **Rituximab:** CD20 ellenes antitest, jelentős immunszuppresszív hatása csak az antitest-termelő B-sejtekre terjed ki.
 - Tartós, több ciklusú kezelés 1 évig is gátolhatja a specifikus antitesttermelést, az influenza elleni vakcinációtól hatékony védelem nem várható, ezért a védőoltás nem ajánlott.
 - Egy- vagy kétciklusú kezelés befejezése után 2 hónappal, az alapbetegség figyelembevételével az influenza elleni védőoltás javasolt, revakcinációra szükség lehet.

8. Egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló biológiai terápiák

Az előlt influenzavírust tartalmazó védőoltás alkalmazása egyedi mérlegelést igényel. Ebben a vonatkozásban az Immunológiai Szakmai Kollégium ajánlásait javasoljuk figyelembe venni.

Megjegyzés: A most indult tömegoltási kampányban rendkívül fontosnak tartjuk az oltottak monitorizálását mind az oltások biztonságossága (oltási reakciók gyakorisága, ritka, nem várt komplikációk), mind a hatékonysága (immunválasz és tartóssága, klinikai védőhatás) vonatkozásában, mivel a pandémiás H1N1 vakcinával történt kísérletes oltások ezekről csak limitált információt nyújthattak. Kiemelkedő jelentőségűek ebből a szempontból a jelen ajánlásban szereplő immundeficienciával járó betegségek és kezelések, mivel ezekre a kísérletes oltások nem terjedhettek ki, nemzetközi tapasztalatok sem állnak rendelkezésre. A várhatóan rendkívül ritka oltási szövődményekre gyanús betegek klinikai kivizsgálásában javasoljuk a kérdésben speciális jártassággal rendelkező infektológusok, immunológusok bevonását.

Tekintettel arra, hogy a pandémiás H1N1 elleni védőoltást mindenütt csak most vezetik be, a későbbiekben, a hazai és nemzetközi tapasztalatok tükrében a fenti ajánlások felülvizsgálatára lehet szükség.

Irodalom

1. Hermann Einsele, W.P. Chair, EBMT Advisory: H1N1 influenza („swine flu”) letter
2. Catherine, Myers et. al: Determinants of Vaccine Immunity in the Cohort of Human Immunodeficiency Virus-Infected Children Living in Switzerland. *Ped Inf Dis J* 2009, 28, 996
3. Mark, J., Abzug, et.al: Immunogenicity, Safety, and Predictors of Response After a Pneumococcal Conjugate and Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Series in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *Ped Inf Dis J* 2006, 10, 920
4. P. E. Ferguson: Patient and family education in HSCT: improving awareness of respiratory virus infection and influenza vaccination. A descriptive study and brief intervention. *Ped Inf Dis J* 2009, 28, 233.

A HAZAI JÁRVÁNYÜGYI HELYZET ÁLTALÁNOS JELLEMZÉSE

A **2009. november 23-29.** közötti időszakban bejelentett fertőző megbetegedések alapján az ország járványügyi helyzete az alábbiakban foglalható össze:

Az enterális fertőző betegségek közül a **salmonellosisok** száma közel ötödével emelkedett az előző hetihez képest, de így is kevesebb bejelentés érkezett, mint a korábbi évek azonos hetében. Budapest után a legtöbb bejelentést Baranya megyéből küldték, az egyelőre sporadikusnak tűnő megbetegedések a 43-47. hét közötti időszakban kezdődtek, többségüket **S.Enteritidis** okozta. A **campylobacteriosis** bejelentések száma nem tért el lényegesen sem az előző hetitől, sem a 2003-2007. évek 48. hetét jellemző medián értékétől, 20%-kal több esetet jelentettek, mint az előző év 1-48. hetében. Alig mérséklődött az **enteritis infectiosa** előfordulása a 47. hetihez viszonyítva, a heti esetszám a kétharmadát sem érte el a korábbi évek azonos hetében regisztráltnak.

A héten **négy** új közösségi **gastroenteritis járványról** érkezett jelentés. Egy tömeges, óvodai és egy, 17 megbetegedéssel járó kórházi járványt **calicivírus** okozott, egy bölcsődei járványban a **3-as fágtypusú S.Enteritidis-t** azonosították, a negyedik, idősotthoni járvány etiológiája még nem tisztázott.

A héten ugyanannyi **acut vírushepatitist** jelentettek, mint az előző héten, a 11 közül négy esetében már ismert a kórokozó (**HAV** – 1, **HEV** – 3). Öt megbetegedés Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében fordult elő, közülük három hepatitis infectiosa k.m.n. megbetegedés Nyírmadán történt, egy eset egy másik településen kialakult családi **HAV-járványhoz** kapcsolódik, további egy sporadikus megbetegedést a **hepatitis E vírus** okozott.

A légúti fertőző betegségek csoportjában jelentősen emelkedett a **scarlatina** és a **varicella** bejelentések száma is. A heti adatokat tekintve mindkét betegség járványügyi helyzete kedvezőbb volt, mint a korábbi évek azonos hetében. **Pertussis, morbilli** és **rubeola** megbetegedést nem jelentettek, csupán egy mumpsz-gyanú került a nyilvántartásba.

Az idegrendszeri fertőző megbetegedések száma nem változott lényegesen az előző hetihez viszonyítva, a **gennyes meningitisek** közül egy esetében már ismert a kórokozó (**S.aureus**). A Somogy megyében, november 1-jén kezdődött **encephalitis infectiosa** megbetegedést a **kullancsencephalitis- vírus** okozta.

Az előző hetinél kétszer több **Lyme-kór** bejelentés érkezett, a heti és az év eleje óta regisztrált esetszám is másfélszer volt több, mint a 2003-2007. évek 48. hetét jellemző, megfelelő középérték. A legtöbb beteget Pest megyében észlelték.

Megjegyzés: Az influenza járványügyi helyzetére vonatkozó **48. heti jelentés** elérhetősége
hálózaton belülről: [oek/fertőző betegségek/Influenza/2009-2010. évi szezon](http://oek/fertozo/betegsegek/Influenza/2009-2010.évi_szezon)
hálózaton kívülről: [www.oek.hu/Fertőző betegségek/Influenza/2009-2010. évi szezon](http://www.oek.hu/Fertozo/betegsegek/Influenza/2009-2010.évi_szezon)

EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTERIUM
Eng.sz.: 87104/1975

MINISTRY OF HEALTH
OF THE HUNGARIAN REPUBLIC

A tárgyhéten regisztrált fertőző megbetegedések Magyarországon (+)
Cases of notified communicable diseases registered current week in Hungary (+)

48/2009. sz. heti jelentés (weekly report)

(2009.11.23. - 2009.11.29.)

Betegség Disease	48. hét (week)			1 - 48. hét (week)		
	2009.11.23- 2009.11.29.	2008.11.24- 2008.11.30.	Medián 2003-2007	2009.	2008.	Medián 2003-2007
Typhus abdominalis	-	1	-	-	1	-
Paratyphus	-	-	-	-	* 2	-
Botulizmus	-	-	°	8	3	°
Salmonellosis	97	171	120	# 4831	# 5616	6010
Dysentheria	4	1	3	# 62	# 95	103
Dyspepsia coli	-	-	-	19	25	50
Egyéb E.coli enteritis	-	-	-	48	17	45
Campylobacteriosis	133	116	137	# 5109	# 4276	5265
Yersiniosis	-	1	2	42	# 34	42
Enteritis infectiosa	496	788	833	# 30528	# 34300	34515
Hepatitis infectiosa	11	10	16	# 340	# 384	608
AIDS	-	-	-	# 21	21	21
Poliomyelitis	-	-	-	-	-	-
Acute flaccid paralysis	-	-	-	6	14	15
Diphtheria	-	-	-	-	-	-
Pertussis	-	1	2	26	34	29
Scarlatina	66	74	100	2164	3082	3147
Morbilli	-	-	-	# 3	5	3
Rubeola	-	-	1	# 10	19	53
Parotitis epidemica	1	1	2	61	# 100	135
Varicella	536	569	773	39391	# 32832	43074
Mononucleosis inf.	18	28	26	1099	1025	1150
Legionellosis	1	-	1	# 65	22	29
Meningitis purulenta	3	2	4	# 199	# 225	234
Meningitis serosa	1	2	2	# 69	109	106
Encephalitis infectiosa	1	2	2	# 123	129	159
Creutzfeldt-J. betegség	1	-	-	24	19	11
Lyme-kór	22	22	15	1661	# 1752	1132
Listeriosis	-	-	-	12	13	6
Brucellosis	-	* 1	-	-	* 1	1
Leptospirosis	-	-	-	10	20	32
Ornithosis	-	-	1	# 22	9	51
Q-láz	1	-	-	30	12	6
Tularemia	-	-	-	37	28	37
Tetanus	-	-	-	6	4	4
Vírusos haemorrh. láz	-	-	-	6	# 11	5
Malária	-	-	-	# 8	# 4	8
Toxoplasmosis	1	2	2	97	92	114

(+) Előzetes, részben tisztított adatok - Preliminary, partly corrected figures

(*) Importált esetek - Imported cases

(#) Importált esetekkel együtt - Reported cases included both indigenous and imported cases

(°) Nincs adat - No data available

A statisztika készítés ideje: 2009.12.01.

A tárgyhéten regisztrált fertőző megbetegedések Magyarországon (+)
Cases of notified communicable diseases registered current week in Hungary (+)

48/2009. sz. heti jelentés (weekly report)

(2009.11.23-2009.11.29.)

Terület Territory	Salmonel- losis	Dysentheria	Campylo- bacteriosis	Enteritis infectiosa	Hepatitis infectios	Scarlatina	Varicella	Mononucl. infectiosa	Meningitis purulenta	Lyme- kór	Parotitis epidemica
Budapest	27	1	27	47	2	18	58	3	-	-	-
Baranya	23	-	17	6	1	1	9	-	-	-	-
Bács-Kiskun	1	-	7	8	-	3	25	-	-	-	-
Békés	1	-	2	18	-	2	14	-	-	1	-
Borsod-Abaúj-Zemplén	4	1	11	29	1	-	37	3	-	3	-
Csongrád	5	-	6	63	-	6	21	1	-	1	-
Fejér	3	-	12	33	-	1	46	1	-	-	-
Győr-Moson-Sopron	6	-	9	22	-	4	28	2	-	3	-
Hajdú-Bihar	8	2	8	4	-	2	26	-	-	2	-
Heves	2	-	1	25	-	7	43	2	-	3	-
Jász-Nagykun-Szolnok	-	-	2	30	-	3	33	2	-	-	-
Komárom-Esztergom	1	-	2	35	-	2	50	-	-	-	-
Nógrád	1	-	3	11	-	1	4	-	-	1	-
Pest	6	-	10	56	-	7	46	2	1	5	1
Somogy	-	-	1	33	1	1	22	1	-	-	-
Szabolcs-Szatmár-Bereg	3	-	5	3	5	-	9	-	-	-	-
Tolna	1	-	1	15	-	3	19	-	-	-	-
Vas	4	-	9	13	1	1	18	-	-	1	-
Veszprém	-	-	-	38	-	3	10	1	2	1	-
Zala	1	-	-	7	-	1	18	-	-	1	-
Összesen (total)	97	4	133	496	11	66	536	18	3	22	1
Előző hét (previous week)	82	3	135	514	11	46	336	21	2	11	1

(+) előzetes, részben tisztított adatok (preliminary, partly corrected figures)

A statisztika készítés ideje: 2009.12.01.

Az Epidemiológiai Információs Hetilap (**Epinfo**)
Az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) kiadványa.

A kiadványban szereplő közlemények szakmai egyeztetést követően jelennek meg, ennek megfelelően az országos jellegű összeállítások, illetve a szerkesztőségi megjegyzésben foglaltak az Országos Epidemiológiai Központ és az országos tisztifőorvos szakmai véleményét és javasolt gyakorlatát tartalmazzák.

A kiadványt Intézetünk a Centers for Disease Control and Prevention-nal együttműködve, a Magyar-Amerikai Közös Alapnál elnyert pályázat révén indíthatta el 1994-ben.

Az **Epinfo** minden héten pénteken kerül postázásra és az Internetre.

Internet cím: **www.oek.hu; www.epidemiologia.hu; www.jarvany.hu;**
www.antsz.hu/oek;

az ÁNTSZ dolgozóinak belső hálózatról: http://oek

A kiadvánnyal kapcsolatos észrevételekkel, közlési szándékkal szíveskedjék az **Epinfo** főszerkesztőjéhez fordulni:

Postai cím: 1966 Budapest, Pf. 64.

Telefon: 476-1153, 476-1194

Telefax: 476-1223

E-mail: epiujzag@oek.antsz.hu

A heti kiadványban szereplő anyagok szabadon másolhatók és felhasználhatók, azonban a kiadvány forrásként való használatánál hivatkozni kell az alábbi módon: Országos Epidemiológiai Központ. A közlemény címe. Epinfo a megjelenés éve; a kiadvány száma:oldalszám. (Pl.: Országos Epidemiológiai Központ. 10 éves az Epinfo. Epinfo 2003; 1:1-2.)

Országos tisztifőorvos:

dr. Falus Ferenc

Epinfo szerkesztősége

Alapító főszerkesztő: dr. Straub Ilona

Főszerkesztő: dr. Melles Márta

Főszerkesztő helyettes: dr. Csohán Ágnes

Olvasószerkesztő: dr. Krisztalovics Katalin

Szerkesztő: dr. Böröcz Karolina

Technikai szerkesztő:

Kissné Sponga Zsuzsanna

OTH Nyomda csoportvezető:

Novák Anikó

ISSN 2061-0947 (Nyomtatott)

ISSN 2061-0955 (Online)