

Influenza – régi gondok, új lehetőségek

Mészner Zsófia

Az őszi-téli hónapokkal évről évre beköszönt a légúti fertőzések szezonja is, velük előbbutóbb a jól ismert, mégis sok szempontból félreismert, járványos természetű fertőzés, az influenza. Jellemzően évente, Kínából indulva, változó nagyságú világjárvány formájában, emberek millióit ágynak döntve, söpör végig a földgolyón. Magyarországot többnyire a téli hónapokban, január-február táján éri el, 6-8 héten át zajló, százezreket érintő légúti fertőzést okozva.

Érdemes azon elgondolkozni, miért lehetséges az, hogy mind a mai napig nem sokat tudunk tenni e folyamat évenkénti ismétlődése ellen, pedig rendelkezünk az influenzára vonatkozó járványtani, epidemiológiai ismeretekkel, védőoltással, a vírussal szemben hatékony gyógyszerekkel.

Az ismétlődő kudarc egyik fő oka maga a madarakról az emberekre „áttérő” influenzavírus, amely egyike az antigénszerkezetét legkönnyebben változtatni tudó kórokozóknak, ezért szükséges évente újabb összetételű vakcinát alkalmazni. Az Egészségügyi Világszervezet ajánlásai alapján, évről évre egységes antigén-összetétellel előállított, különböző influenzavakcinák védőhatására mindaddig számíthatunk, amíg a járványt az antigénszerkezet kisebb módosulásai (drift) idézik elő, nem pedig döntően új, előre nem prognosztizálható variáns (schift). Schift fellépte esetén a megszokottnál lényegesen komolyabb járványfolyamat várható, ebben az esetben az értelemszerűen nem adekvát vakcináció nem véd (1).

Az influenzavírus nem kizárólag embereket betegíthet meg, hanem minden nehézség nélkül át tud lépni az állatvilág egyik specieséből a másikba is, ezért teljesen hiábavaló reménykedni az eradikációjában, a Földről való kiirtásában. A változó antigénszerkezet nagyon megnehezíti a védettség kialakítását is, hiszen aki már sikerrel átvészelt több epizódot, az is védtelen lehet az újabb változat támadásakor.

Sok a félreértés a betegséget, annak tüneteit illetően is. A hétköznapi szóhasználat influenzának nevez minden, légutakat érintő, váladékképződéssel járó hurutos betegséget, pedig ezek zöme a rhino-, parainfluenza és egyéb légúti vírusok következménye, nincs semmi köze a valódi influenzafertőzéshez. Az influenza ugyanis nem légúti tünetekkel, hanem lázzal, hidegrázással,

borzongással, igen rossz közérzettel, fej- és izomfájdalommal, álmosággal, esetenként jellegzetes szegycsonttáji fájdalommal kezdődik, amelyet a torokban kaparó érzés, esetleg száraz, improduktív köhögés követhet, és a hurutos tünetek csak később jelennek meg. Krónikus betegségben szenvedők, igen idősek, csecsemők esetében gyakori, hogy a hurutos tünetek annyira nem jellemzőek, hogy az influenzafertőzés lehetősége sem a betegben, sem az őt ellátó orvosban fel sem merül, a szövődményként fellépő egyéb betegséget – a tüdőgyulladást, a szívinfarktust, vagy éppen a gennyes középfülgyulladást, esetleg az idegrendszeri fertőzést – tartják elsődlegesnek. Ezek a betegek, érthető módon, nem szerepelhetnek az influenzajárvány statisztikai adatai között, mivel járványos időben a diagnózis megállapítása nem vírusszerológiai vizsgálatokon alapul, hanem a típusosnak mondható tünetek fellépésén és az influenzavírusnak a populációban igazolható jelenlétén. Ez a valóságos helyzet jelentős torzítással jár, mivel a statisztikai elemzések alapjául szolgáló adatok a típusos esetek mellett legfeljebb az ezekhez társuló, későbbi komplikációkra terjedhet ki, az eleve nem mindenki számára egyértelműen ide sorolhatók kimaradnak.

*A neuraminidázgátló szerek
eredményessége független
az influenzavírus
antigénszerkezetének bármilyen
változásától.*

Az influenzavírus ugyanis jellemzően cseppfertőzés útján, a légutakon át kerülhet a szervezetünkbe. A behatolás helye tehát ugyanaz, mint sok egyéb, mind lefolyásában, mind konzekvenciáiban súlyos fertőzés kórokozójának. Ma már sok adat gyűlt össze arra vonatkozóan, hogy a csecsemő- és gyermekkorban nagyon jelentős, gennykeltő, tokos, potenciálisan agyhártyagyulladást is okozó baktériumok közül három, a *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcus), a *Neisseria*

meningitidis és a *Haemophilus influenzae b* (*Hib*) egyaránt könnyebben képes a véráramba és onnét az idegrendszerbe eljutni, ha egyidejűleg az influenzavírus is jelen van, mintegy „kaput nyitva” bármelyiküknek. Nem véletlen tehát, hogy ezek a fertőzések is éppen a téli influenzaszезonban a leggyakoribbak, nyáron csak kivételesen, ritkán láthatók. A védőoltásnak köszönhetően mára a *Hib*-fertőzés örvendetesen visszaszorult, ám távolról sem mondható el ugyanez a másik két kórokozóról. Megfigyelték, és szellemes vizsgálatsorozattal igazolták azt is, hogy a kicsiknél a recidiváló, *Pneumococcus* okozta otitis media kialakulásában jelentős szerepet játszanak egyes vírusok, első helyen éppen az influenza. Kontrollált vizsgálatokból kiderült például az, hogy az influenza elleni védőoltásban részesített gyermekek között kimutathatóan ritkult az otitisek száma.

A krónikus betegek nem fogékonyabbak az influenzára, mint az egészségesek, csak éppen sokkal könnyebben lépnek fel náluk szövődmények, és azok következményei miatt sokkal többen meg is hálnak közülük. A sérült immunitású betegek eleve közel háromszor könnyebben fertőződnek influenzával az ép immunrendszerűeknél, ráadásul a szövődmények tekintetében is hátrányosabb helyzetűek.

A védőoltás tehát nemcsak az influenzajárvány volumenének, azaz a megbetegedések számának csökkentésében kiemelt jelentőségű, hanem – ha változó mértékben is – bizonyos fokú védelmet nyújthat a fokozott kockázatú személyek, a krónikus betegségben szenvedők és a sérült immunitásúak számára is. Újabbban kifejlesztettek az ornyálkahártyára közvetlenül juttatható, élő, attenuált influenzavírus-vakcinákat is, amelyeknek előnye kettős lehet: az infekció behatolási helyén jöhet létre specifikus, mucosalis immunitás, emellett az orrcseppformával elkerülhető a gyermekek által különösen utált tűszúrás (2).

Az influenzavírusok szaporodását és ezúton a fertőzés terjedését akadályozó antivirális kezelésre is több lehetőség áll rendelkezésre.

Az amantadin/rimantadin készítmények évtizedek óta használt influenza ellenes antivirális szerek, amelyeket mind megelőzésre, mind kezelésre elsősorban azok kaptak, akik valamilyen okból nem kaptak védőoltást. Specifikusan az influenza A vírus szaporodását gátolják, a B variánsra nincs hatásuk. Klinikai hatékonyságuk legfeljebb közepesnek mondható. Szedésüket nehezítik az emésztőrendszert érintő és a központi idegrendszeri mellékhatások, amelyeket az esetek mintegy 15-20%-ában észlelnek. A fő baj azonban a re-

zisztencia kialakulása, amely jellemző módon már egy adott kúra alatt is felléphet.

Új fejezetet jelent az influenza ellenes antivirális készítmények között a neuraminidázgátló szerek megjelenése (3). Egyikük (oseltamivir) per os készítmény, másikuk (zanamivir) inhalációs formában áll rendelkezésre. Ezeknek a gyógyszereknek az eredményessége független az influenzavírus antigénszerkezetének bármilyen változásától, mivel a vírus stabil kötőhelyéhez, mintegy az „Achilles-sarkához” kapcsolódva specifikus

A hatékonyság kulcsa a korai szakban kezdett terápia.

hatékonyságúak mind az A, mind a B variáns esetén. Ez igen nagy előnyük, ugyanis így hatékonyak lehetnek nemcsak drift, de a mindannyiunk által rettegett schift esetén is, amikor nem marad más specifikus védekezési lehetőség. E készítmények az influenzafertőzés lefolyását attól függően befolyásolják, hogy az első tünetek megjelenésétől számítva milyen hamar kezdik el őket alkalmazni. Átlagosan 1,5–3 nappal rövidíthetik meg a szövődménymentes lefolyást, ám a sérült immunitású egyének fertőzése esetén előnyük jelentősebb. Kevesen tudják, hogy a gyógyultnak gondolt, már láztalan influenzás betegek a vírust még átlagosan 7-9 napig üríthetik, ezáltal környezetüket is tovább fertőzhetik; a neuraminidázgátlóval eredményesen kezelték vírusürítése viszont abbamarad, ám ez a tény a kialakuló védettséget nem veszélyezteti. Az orálisan adható készítmény előnye a kevesebb mellékhatás, mivel az inhalációs formával kapcsolatban asztmás betegeknél rosszulléteket figyeltek meg. A hatékonyság kulcsa egyértelműen a korai szakban kezdett terápia, ami megerősíti az influenzafertőzés fennállásának igazolását biztosító gyors diagnosztikus tesztek fontosságát. Új variáns megjelenése esetén pedig egyedüli specifikus terápiás eszközeink lehetnek.

A terápiás alkalmazás mellett fontos szerep jut a neuraminidázgátlóknak az influenza megelőzésében is mindazok számára, akik nem védhetőek elég eredményesen vakcinációval, vagy egyáltalán nem kaphatnak bármilyen okból influenza elleni védőoltást. A jelenlegi nemzetközi ajánlásokban e betegeknek a neuraminidázgátló szerekkel végzett profilaxist mindaddig javasolják, amíg az adott populációban a vírus jelenléte igazolható.

IRODALOM

1. Guan J, Shorridge KF, Krauss S, Li PH, Kawaoka Y, Webster RG. Emergence of avian H1N1 influenza viruses in pigs in China. *J Virol* 1996;70:8041-6.
2. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, King J, Gruber WC, Piedra P, et al. The efficacy of live, attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Eng J Med* 1998;338:1405-12.
3. Long-term use of oseltamivir for the prophylaxis of influenza in a vaccinated frail older population. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(8):1025-31.

Az oseltamivir Tamiflu, a zanamivir Relenza néven kapható.