



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

**ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙ-ΙΙΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΓΡΙΠΗ ΑΠΟ ΤΟ ΝΕΟ ΙΟ Α/Η1Ν1 ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΤΕΝΩΝ ΕΠΑΦΩΝ ΤΟΥΣ**

Ιούλιος 2009

Το παρόν έγγραφο περιέχει επικαιροποιημένες οδηγίες για τη χρήση των αντι-ιικών φαρμάκων κατά την τρέχουσα περίοδο και βασίζεται στα μέχρι στιγμής διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα. Οι οδηγίες αυτές μπορεί να υποστούν τροποποίηση καθώς περισσότερα στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα, τις ανεπιθύμητες ενέργειες, την ευαισθησία του ιού στα αντι-ιικά και το φάσμα της κλινικής βαρύτητας της νόσου, συλλέγονται.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙ-ΙΙΚΩΝ ΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΡΙΠΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΝΕΟ ΙΟ Α/Η1Ν1:

Για τη θεραπεία ασθενών με λοίμωξη από τον ιό γρίπης Α/Η1Ν1 μπορεί να χορηγηθεί οσελταμιβίρη ή ζαναμιβίρη.

Η απόφαση της χορήγησης αντι-ιικών φαρμάκων βασίζεται κυρίως στην κλινική εκτίμηση και αξιολόγηση των ενδείξεων θεραπείας από τους υπεύθυνους ιατρούς. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, ασθενείς που εμφανίζουν ήπιες κλινικές εκδηλώσεις εμπύρετης λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος, δε χρειάζεται να λάβουν αντι-ιική θεραπεία εκτός εάν ανήκουν σε κάποια από τις ομάδες υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσηση ή εμφάνιση επιπλοκών από τη γρίπη.

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων οι ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό γρίπης Α/Η1Ν1 που δεν ανήκουν σε κάποια από τις ομάδες υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση επιπλοκών από τη γρίπη, παρουσιάζουν συμπτώματα αυτοπεριοριζόμενης λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος και συνεπώς το όφελος που προκύπτει από τη χορήγηση αντι-ιικών είναι πολύ περιορισμένο.

Στην παρούσα φάση, η χορήγηση αντι-ιικής θεραπείας μπορεί να θεωρείται απαραίτητη και εφόσον είναι σύμφωνη η κρίση των θεραπόντων ιατρών στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Νοσηλευόμενοι ασθενείς με συμπτώματα γρίπης ή επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον ιό γρίπης Α/Η1Ν1
- Ασθενείς με συμπτώματα γρίπης ή επιβεβαιωμένη λοίμωξη από τον ιό γρίπης Α/Η1Ν1 που ανήκουν σε κάποια από τις ομάδες υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσηση ή εμφάνιση επιπλοκών από τη γρίπη.

Ομάδες υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσηση ή εμφάνιση επιπλοκών από τη γρίπη (συστάσεις χορήγησης αντι-ϊικής αγωγής)

Στην παρούσα φάση οι ομάδες αυτές δε διαφοροποιούνται ιδιαίτερα από τις ήδη ισχύουσες για την εποχική γρίπη. Δεν αποκλείεται με τη συλλογή περισσότερων επιδημιολογικών και κλινικών δεδομένων να υπάρξει κάποια τροποποίηση.

- Άτομα με χρόνια νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος (περιλαμβάνονται και άτομα που λαμβάνουν αγωγή για άσθμα) ή του καρδιαγγειακού συστήματος (εξαιρείται η απλή υπέρταση), άτομα με χρόνιες νεφρικές, ηπατικές, νευρολογικές, νευρομυϊκές, αιματολογικές ή μεταβολικές διαταραχές (περιλαμβάνονται και σακχαρώδης διαβήτης και μεγάλη παχυσαρκία με $BMI \geq 40$), άτομα σε ανοσοκαταστολή η οποία προκαλείται από νόσημα ή λήψη φαρμάκων (περιλαμβάνεται λοίμωξη με HIV και μακροχρόνια λήψη κορτικοειδών)
- Άτομα μικρότερα από 19 ετών που λαμβάνουν μακροχρόνια αγωγή με ασπιρίνη.
- Έγκυες γυναίκες (αντι-ϊική αγωγή συνιστάται μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης).
- Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών (ο κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών από εποχική γρίπη είναι μεγαλύτερος σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 2 ετών)
- Άτομα 65 ετών και άνω
- Τρόφιμοι οίκων ευγηρίας ή άλλων χώρων φροντίδας ατόμων με χρόνια προβλήματα υγείας

Κατά συνέπεια ο εργαστηριακός έλεγχος για την επιβεβαίωση της λοίμωξης από τον ιό A/H1N1, η θεραπευτική χορήγηση αντι-ϊικών καθώς και η χορήγηση χημειοπροφύλαξης συστήνεται να περιορίζεται στα άτομα που νοσηλεύονται ή ανήκουν σε κάποια από τις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Στις περιπτώσεις που αποφασίζεται η χορήγηση αντι-ϊικής θεραπείας, αυτή πρέπει να ξεκινά όσο το δυνατό συντομότερα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και κατά προτίμηση εντός των πρώτων 48 ωρών. Υπάρχουν μελέτες που αφορούν στη θεραπεία της εποχικής γρίπης και συνηγορούν υπέρ μείωσης της θνητότητας και της διάρκειας νοσηλείας ακόμη και σε περιπτώσεις έναρξης της αντι-ϊικής θεραπείας μετά την πάροδο 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. **Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 5 ημέρες.**

Σημειώνεται ότι η χορήγηση ζαναμιβίρης δεν συνιστάται σε άτομα με υποκείμενο νόσημα του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙ-ΙΙΚΩΝ ΩΣ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΓΙΑ ΤΟ ΝΕΟ ΙΟ ΓΡΙΠΗΣ A/H1N1

Ως χημειοπροφύλαξη μπορεί να χορηγηθεί οσελαμιβίρη ή ζαναμιβίρη.

Η συνιστώμενη διάρκεια χορήγησης χημειοπροφύλαξης μετά από έκθεση στον ιό γρίπης A/H1N1 είναι **10 ημέρες** μετά την τελευταία γνωστή έκθεση.

Η χορήγηση χημειοπροφύλαξης με οσελαμιβίρη ή ζαναμιβίρη μπορεί να συστηθεί σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Άτομα που ανήκουν σε κάποια από τις ομάδες υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσηση και εμφάνιση επιπλοκών από τη γρίπη και ήρθαν σε στενή επαφή με άρρωστο που εμφανίζει συμπτώματα γρίπης ή είναι επιβεβαιωμένο κρούσμα νέας γρίπης A/H1N1.
- Επαγγελματίες υγείας που ήρθαν σε στενή επαφή με άρρωστο που εμφανίζει συμπτώματα γρίπης ή είναι επιβεβαιωμένο κρούσμα νέας γρίπης A/H1N1, κατά τη διάρκεια της περιόδου μεταδοτικότητας του ασθενή, **χωρίς επαρκή εφαρμογή μέτρων ατομικής προστασίας.**

Στην παρούσα φάση ως περίοδος μεταδοτικότητας ορίζεται το χρονικό διάστημα από μια ημέρα προ έως και 7 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων του ασθενή. Σημειώνεται ότι στα παιδιά και ιδιαίτερα στα μικρότερα παιδιά, καθώς και στους ανοσοκατασταλαμένους η περίοδος μεταδοτικότητας μπορεί να είναι παρατεταμένη.

Ως άτομα που θεωρούνται στενές επαφές κρούσματος γρίπης ορίζονται:

- Άτομα που έχουν παράσχει φροντίδα σε ασθενή
- Άτομα που έχουν διαβιώσει με ασθενή
- Άτομα που ήλθαν σε άμεση επαφή με εκκρίσεις του αναπνευστικού συστήματος ή σωματικά υγρά κάποιου ασθενή

Πίνακας 1: Συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα θεραπείας ή χημειοπροφύλαξης για τον νέο ιό γρίπης A/H1N1 (πηγή: CDC, από τις κατευθυντήριες οδηγίες IDSA για την εποχική γρίπη)

	Θεραπεία	Χημειοπροφύλαξη
Οσελταμιβίρη		
Ενήλικες	75mg δύο φορές την ημέρα για 5 ημέρες	75 mg μία φορά την ημέρα
Παιδιά (άνω των 12 μηνών) Βάρος σώματος:		
<15 kg	30 mg δύο φορές την ημέρα	30 mg μία φορά την ημέρα
15-23 kg	45 mg δύο φορές την ημέρα	45 mg μία φορά την ημέρα
24-40 kg	60 mg δύο φορές την ημέρα	60 mg μία φορά την ημέρα
>40 kg	75 mg δύο φορές την ημέρα	75 mg μία φορά την ημέρα
Ζαναμιβίρη		
Ενήλικες	Δύο εισπνοές 5mg (συνολικά 10mg) δύο φορές την ημέρα	Δύο εισπνοές 5mg (συνολικά 10mg) μία φορά την ημέρα
Παιδιά	Δύο εισπνοές 5mg (συνολικά 10mg) δύο φορές την ημέρα (σε παιδιά ηλικίας >7 ετών)	Δύο εισπνοές 5mg (συνολικά 10mg) μία φορά την ημέρα (σε παιδιά ηλικίας >5 ετών)

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙ-ΙΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΗΛΙΚΙΑΣ ΜΙΚΡΟΤΕΡΗΣ ΤΟΥ 1 ΕΤΟΥΣ

Τα παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση επιπλοκών από την εποχική γρίπη σε σύγκριση με τα μεγαλύτερα παιδιά. Ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο αντιμετωπίζουν τα βρέφη ηλικίας κάτω των έξι μηνών. Δεν υπάρχουν προς το παρόν συγκριτικά δεδομένα για τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών σε περιπτώσεις λοίμωξης από νέο ιό γρίπης A/H1N1 ανά ηλικιακή ομάδα στα παιδιά.

Περιορισμένα είναι επίσης τα δεδομένα που υπάρχουν για τη χρήση της οσελαμιβίρης ή της ζαναμιβίρης σε παιδιά μικρότερα του έτους. Σύμφωνα όμως με αυτά, οι ενδείξεις σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών είναι σπάνιες, ενώ δε φαίνεται να υπάρχουν στοιχεία για αυξημένη τοξικότητα σχετιζόμενη με τη μικρή ηλικία.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να συνυπολογίζουν το γεγονός των περιορισμένων δεδομένων για την ασφάλεια της οσελαμιβίρης πριν τη λήψη της απόφασης για τη χορήγηση της σε βρέφη με σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις και επιβεβαιωμένη λοίμωξη από το νέο ιό A/H1N1 και ή σε βρέφη που έχουν έρθει σε επαφή με επιβεβαιωμένο κρούσμα γρίπης από το νέο ιό A/H1N1. Στην περίπτωση που αποφασιστεί η χορήγηση της οσελαμιβίρης, πρέπει να υπάρχει στενή παρακολούθηση για το ενδεχόμενο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Λόγω της αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας της γρίπης σε βρέφη και της αναμενόμενης αποτελεσματικότητας της οσελαμιβίρης σε περιπτώσεις λοίμωξης βρεφών από το νέο ιό γρίπης A/H1N1, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA), υπό τη διαδικασία της έγκρισης για επείγουσα χρήση (Emergency Use Authorization) ενέκρινε πρόσφατα τη χορήγηση της.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA, European Medicines Agency) εξέδωσε τις ακόλουθες οδηγίες σχετικά με τη χρήση της οσελαμιβίρης σε βρέφη κάτω του έτους:

- Οσελαμιβίρη χορηγείται για τη θεραπεία της γρίπης σε βρέφη κάτω του έτους.
- Η δοσολογία της οσελαμιβίρης για τη θεραπεία βρεφών κάτω του έτους είναι 2 - 3 mg/kg δύο φορές την ημέρα, για 5 ημέρες.
- Οι ενδείξεις χορήγησης οσελαμιβίρης ως χημειοπροφύλαξη μετά από επαφή με τον ιό της γρίπης A/H1N1 σε βρέφη κάτω του έτους, πρέπει να αξιολογούνται από τους ιατρούς με πολύ προσοχή. Στις περιπτώσεις που τελικά αποφασίζεται η χορήγηση της οσελαμιβίρης, η δόση είναι 2 - 3 mg/kg μία φορά την ημέρα για 10 ημέρες. (Δεν πρέπει η χορήγηση να ξεπερνά το διάστημα των 10 ημερών).
- Είναι απαραίτητη η ιατρική επίβλεψη των βρεφών που λαμβάνουν θεραπεία με οσελαμιβίρη και ιδιαίτερα τα βρέφη κάτω των 3 μηνών πρέπει να παρακολουθούνται σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

ΠΡΟΣΟΧΗ! απαγορεύεται η χρήση ασπιρίνης, ή προϊόντων που περιέχουν ασπιρίνη για συμπτωματική ανακούφιση (π.χ. πυρετού, κεφαλαλγίας, μυαλγιών) ιδιαίτερα σε εφήβους και παιδιά με γριπώδη συνδρομή, λόγω του αυξημένου κινδύνου συνδρόμου Reye. Για τη συμπτωματική αντιμετώπιση μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες κατηγορίες φαρμάκων όπως η παρακεταμόλη και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη.

ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙ-ΙΙΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΠΙΔΗΜΙΩΝ ΣΕ ΚΛΕΙΣΤΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ ΑΠΟ ΤΟ ΝΕΟ ΙΟ ΓΡΙΠΗΣ Α/Η1Ν1

Η χρήση αντι-ιικών φαρμάκων για θεραπεία και χημειοπροφύλαξη αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για τον έλεγχο επιδημιών εποχικής γρίπης σε νοσοκομεία, μονάδες φροντίδας ηλικιωμένων ατόμων και σε ιδρύματα χρονίως πασχόντων.

Στις περιπτώσεις εμφάνισης επιδημιών από το νέο ιό γρίπης Α/Η1Ν1 σε τέτοιους χώρους, συστήνεται η χορήγηση οσελταμιβίρης ή ζαναμιβίρης για τη θεραπεία των ασθενών καθώς και η έγκαιρη έναρξη της χημειοπροφύλαξης για την αποφυγή της διασποράς της λοίμωξης. Η χημειοπροφύλαξη με οσελταμιβίρη ή ζαναμιβίρη πρέπει να χορηγηθεί σε όλους τους μη ασθενείς που νοσηλεύονται-διαμένουν στους χώρους αυτούς για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 2 εβδομάδων. Εάν τα αποτελέσματα της επιτήρησης καταδεικνύουν την ύπαρξη νέων κρουσμάτων, η χημειοπροφύλαξη πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 7 – 10 ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων του τελευταίου ασθενή.

Σε συνδυασμό με τη χορήγηση αντι-ιικών πρέπει να λαμβάνονται και άλλα μέτρα περιορισμού της επιδημίας όπως κοινά μέτρα ελέγχου λοιμώξεων, συν-νοσηλεία (cohorting) ασθενών με γριπώδη συνδρομή, περιορισμός μετακινήσεων προσωπικού μεταξύ των τμημάτων ή των κτιρίων, περιορισμός και έλεγχος των επισκεπτών και ενεργητική επιτήρηση για την έγκαιρη ανίχνευση νέων κρουσμάτων.

Ανάλογες οδηγίες για τη χορήγηση χημειοπροφύλαξης μπορεί να εφαρμοστούν και για τον έλεγχο επιδημιών γρίπης σε άλλους κλειστούς χώρους με συνθήκες συγχρωτισμού (π.χ. σωφρονιστικά ιδρύματα).