

AZ IDŐSKORÚAKAT VESZÉLYEZTETŐ SZEZONÁLIS INFЕКCIÓK: VAKCINÁCIÓ, ANTIBIOTIKUM- ÉS PROBIOTIKUM-HASZNÁLAT ELŐNYEI

**Janka Tamás dr., Mile Marianna,
Csiki Emese dr., Csiki Zoltán dr.**

*Debreceni Egyetem, ÁOK, Belklinika,
Debrecen*



A cikk online változata
megtekinthető a
www.olo.hu weboldalon.

A házi- és házi gyermekorvosok hálózata képezik az egészségügyi rendszerünk alapját, ők az első ellátó egységek, akikkel a betegek panasza esetén kapcsolatba lépnek. A családorvosok számára ezért nagyon fontos, hogy átfogó ismeretekkel rendelkezzenek a leggyakrabban előforduló megbetegedésekről, amelyek a lakosságot érintik gyermek-, felnőtt- és időskorban egyaránt.

Egyes betegségekről ismert, hogy előfordulásuk szezonális jellegzetességet mutat: a szív éreredetű megbetegedései tavasszal és ősszel gyakoribbak, míg a vérnyomás a téli hónapokban átlagosan magasabb, mint a nyári hónapokban, továbbá a stroke vagy a tromboembóliák gyakorisági csúcsa is szintén a téli évszakra tehető. Hasonló tendencia figyelhető meg néhány fertőző betegség megjelenési gyakoriságában is: a felső légúti megbetegedések (pl. influenza) a téli hónapokban, a szúnyogok vagy kullancsok által terjesztett fertőzések (pl. encephalitis, malária) a melegebb hónapokban fordul elő gyakrabban (1).

A fertőző betegségek egészen a XX. század közepéig a leggyakoribb halálokként szerepeltek. Manapság az antibiotikumok, védőoltások bevezetésével kezelhetővé, illetve megelőzhetővé váltak, de az időskorú populációban továbbra is a tíz vezető halálok között található (2). Számos, korral változó tényező játszik szerepet abban, hogy az idősek fogékonyabbak a fertőzésekre, amelyeket négy fő csoportba sorolhatunk:

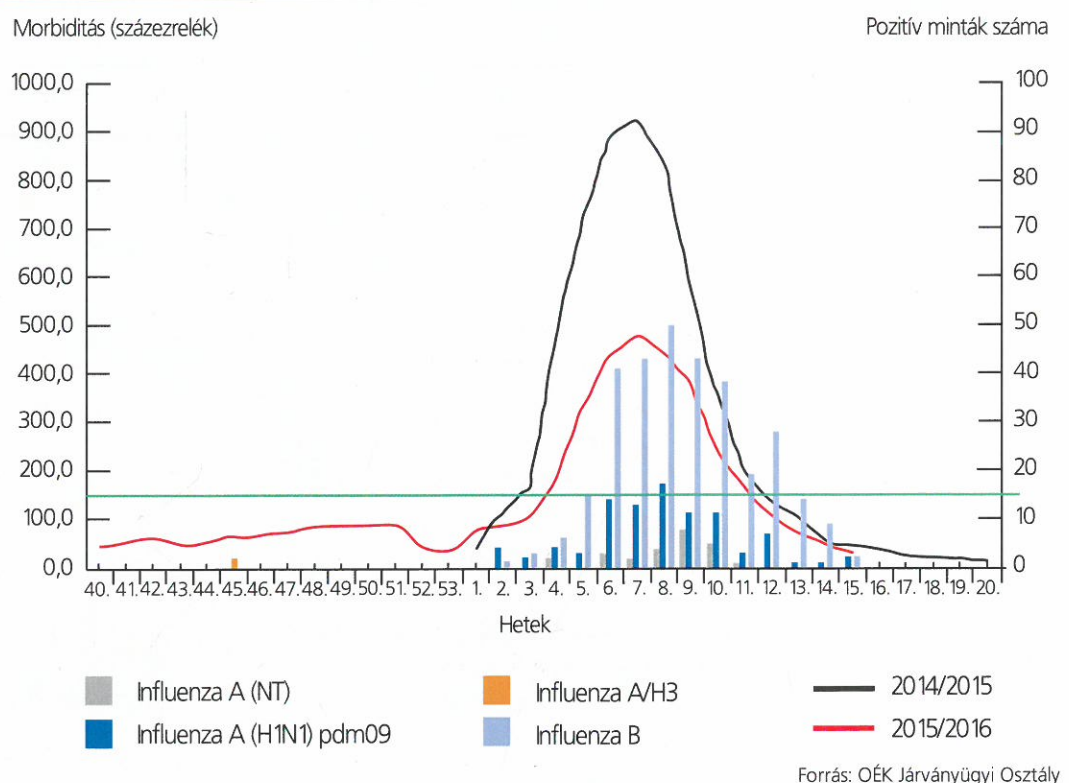
1. Immunológiai okok („immune senescence”) (3).
2. Krónikus alapterbetegségek (DM, COPD, szívelégtelenség stb.).
3. Szociális környezet, életkörülmények.
4. Gyógyszer farmakokinetika, farmakodinámia megváltozása (4).

A legfontosabb szezonális infekciók Magyarországon az influenza és az általa okozott felső és alsó légúti megbetegedések, illetve az ezek bakteriális felülfertőződéséből eredő bronchitisek, pneumóniák.

INFLUENZA

Az Orthomyxoviridae családba tartozó influenzavírust további három típusba sorolhatjuk: influenza A-, B- és C-vírus, amelyek közül a legnagyobb klinikai jelentőséggel az influenza A- és B-vírus bír. Az A-törzsek altípusait a felszínükön hordozott hemagglutinin (HA) és neuramidáz (NA) glikoproteinek antigenitásbeli variációi alapján különböztetjük meg

1. ábra:
Influenzaszerű
megbetegedés
miatt orvoshoz
fordulók száma
100 000 lakosra és
az influenza-pozitív
minták száma
Magyarországon
2015. 40.-
2016. 15. hét



(pl. H_1N_1 , H_3N_2). Ezen felszíni antigének változásai – antigén drift (pontmutációk sorozata), és antigén shift (genetikai rekombináció kétféle influenzatörzs között) – teszik lehetővé a vírusok számára, hogy fertőzőképességük megújuljon, és időközönként influenzajárványokat okozhassanak.

A szezonális influenza október–november környékén, a hidegebb, csapadékosabb hónapok beálltával kezd el fertőzni, és akár májusig is elhúzódhat. A legnagyobb influenzaaktivitás általában február környékén mérhető (1. ábra).

A vírus cseppfertőzéssel és közvetlen kontaktussal terjed emberről emberre. Diagnosztikája főleg a klinikai tüneteken alapszik, amely általában hirtelen fellépő lázzal, fejfájással, száraz köhögéssel jár, amelyet gyorsan követ a rossz közérzet, az izom- és ízületi fájdalom és a gyomor-bélrendszeri tünetek. A szervezetbe kerülve a légutak epithelsejtjeiben szaporodik, azokat sejtká-

rosító hatása miatt elpusztítja, így növeli a másodlagos bakteriális fertőzésekre való hajlamot (5). Az infekció és a szövödményei (bakteriális bronchitis, pneumónia) főleg az idősek számára veszélyesek, az influenza okozta halálesetek több mint 85%-a a 65 év feletti populációból kerül ki (6).

Időskorban gyakran nem jellegzetes tüneteket észlelünk (zavartság, delírium, fogyás stb.) akár a korábban felsorolt tünetek teljes hiányában, emiatt gyakran diagnosztikai nehézséget okozhat a betegség felismerése. Lehetőség van laboratóriumi módszerekkel légúti váladékból történő vírusizolálásra, a vírus-antigén, vagy PCR-technikával a vírus RNS kimutatására, de ezek szerepe főleg epidemiológiai vizsgálatok, járványok vizsgálata során kerül előtérbe.

A leghatásosabb és legköltséghatékonyabb módszer az influenza esetében is a megelőzés/prevenció, amely a gyakorlatban inaktívált vírust tartalmazó védőoltás használatával valósulhat meg (1. táblázat). A legújabb európai ajánlások a 65 éven felüliek számára az előlt vírusokat tartalmazó trivalens „high-dose” vakcinációt részesítik előnyben a hagyományos „standard-dose” vakcinákkal szemben, ezek ugyanis a kutatások szerint 24%-kal hatékonyabbak a betegség megelőzésében (7). Fontos megjegyezni, hogy a védőoltás nem nyújt vé-

Erősen ajánlott	➤ terhes nők
Ajánlott	➤ 6–59 hónap közötti gyermekek
	➤ idősek (65 év felett)
	➤ krónikus betegségben szenvedők
	➤ egészségügyi dolgozók

1. táblázat:
WHO-ajánlás
a szezonális influenza
védőoltással
kapcsolatosan



2. táblázat:
Influenza ellenes
szerek

INFLUENZA ELLENES SZEREK			
TARGET: M2 MEMBRÁNPROTEIN		TARGET: NEURAMINIDÁZ	
Hatóanyag	Készítmény	Hatóanyag	Készítmény
Oseltamivir	Tamiflu (30/45/75 mg)	Amantadin	Viregyt 100 mg kemény kapszula
Zanamivir	Relenza 5 mg/adag (inhalációs por)	Rimantadin	Nincs Magyarországon forgalomban
Peramivir	Nincs Magyarországon forgalomban		

3. táblázat:
Az Egészségügyi
Minisztérium szakmai
protokollja –
Az otthon szerzett
pneumóniák anti-
mikrobás kezeléséről
egészséges immu-
nitású felnőttekben
Készítette: Az Infek-
tológiai Szakmai
Kollégium és a Tüdő-
gyógyászati Szakmai
Kollégium

delmet az influenzával szemben, hanem csökken a szövődmények kialakulásának veszélyét, a hospitalizációk számát és a mortalitást. Kezelése a legtöbb esetben tüneti terápiát igényel, de szövődményes esetekben, idősek-nél, immundeprimáltaknál a prognózist jelentősen javíthatja az antivirális terápia. Ide sorolandó szerek a vírus szaporodását gátló amantadin és rimantadin, illetve a neuraminidáz-gátló oseltamivir és zanamivir. Kemo-profilaxisként a védőoltással történő immunizációt követő két hétben megfelelő védelmet nyújthat, míg a megfelelő antitesttermelés megindul, vagy a vakcináció ellenjavallata esetén huzamosabb ideig is adható (2. táblázat).

PNEUMÓNIA

Az influenzafertőzés egyik leggyakoribb, magas morbiditással és mortalitással járó szövődménye a tüdőgyulladás, amely legtöbbször bakteriális felülfertőződés következménye, de maga a vírus is okozhatja. A legnagyobb rizikójú populáció a 65 év feletti idősök, akik krónikus, kardio-pulmonális (pl. COPD) alapbetegségben szenvednek, de további hajlamosító tényező lehet az alkoholizmus, asztma vagy az immunszuppresszív kezelés is (8). Időskorban gyakran tünete szegényen jelentkeznek, fizikális vizsgálat során hiányozhatnak a láz, hidegrázás, mellkasi panaszok (köhögés, fulladás), míg dominálhatnak egyéb nem specifikus tünetek, mint az általános állapot romlása, gyengeség, tudatállapot változás, delírium, emésztőrendszeri panaszok stb. A diagnózis felállításában a mellkasröntgen (infiltrátum) és a laboreredmények (gyorsult véréjszűlyedés, balra tolt vérkép, emelkedett CRP, PCT) lehetnek segítségünkre. A legtöbb időskori tüdőgyulladást a *Streptococcus pneumoniae* (*Pneumococcus*) okozza, ezt követi gyakoriságát tekintve a *Hemophilus influenzae* és *Staphylococcus aureus*, de ritkábban előfordulhatnak *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, valamint az atípusos kórokozók közül *Chlamydia pneumoniae* és *Mycoplasma pneumoniae* fertőzések. A kezelés megválasztása során fontos a fent említett gyakorisági sorrend figyelembe vétele. A közösségben szerzett pneumóniák esetén elsőként választandó antibiotikum szer az amoxicillin-klavulánsav kombináció, vagy a második és harmadik generációs cefalosporinok (pl. cefuroxim-axetil, ceftriaxon), amelyek hatásosak a *S. pneumoniae*, *H. influenzae* és Gram-negatív bélbakteriumok ellen. *Legionella*, *Chlamydia* vagy *Mycoplasma* fertőzés gyanúja esetén a légúti fluorokinolok közül hatásos a levofloxacin és a moxifloxacin. Anaerob baktériumok vagy *Pseudomonas aeruginosa* által okozott tüdőgyulladás esetén első-

OTTHON KEZELHETŐ PNEUMÓNIA: ALAPBETEGSÉG ÉS/VAGY 65 ÉVNÉL IDŐSEBB BETEG

Alapbetegségnek minősül	➢ krónikus obstruktív légúti megbetegedés ➢ diabetes mellitus ➢ krónikus veseelégtelenség ➢ szívelégtelenség ➢ bármilyen etiológiájú előrehaladott májbetegség ➢ egy éven belüli hospitalizáció otthon szerzett pneumónia miatt ➢ tartós szteroidkezelés ➢ előrehaladott malignus betegség
Kórokozók	<i>S. pneumoniae</i> , vírusok, <i>H. influenzae</i> , aerob Gram-negatív pálcák, <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> egyebek: <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>M. tuberculosis</i>
Letalitás	5% alatt, de az otthon kezelt betegek 20%-a végül kórházba kerül
Empirikus terápiára javasolt antibiotikumok	➢ amoxicillin/klavulánsav, ➢ cefuroxim + / – ➢ makrolid vagy ➢ légúti fluorokinolon (levofloxacin, moxifloxacin)
Parenterális terápia igénye esetén	➢ ceftriaxon, cefuroxim + / – ➢ makrolid

ként választandó a carbapenemek közül az imipenem vagy meropenem. Terápiarezisztens infekció, bacteraemia/szepszis gyanúja esetén javasolt a kórokozó tenyésztése légúti váladékból, köpetből vett mintából, valamint a láz felszálló fázisában vett hemokultúrából, majd antibiogramm alapján célzott kezelése. Az esetek nagy részében azonban nem sikerül a kórokozó kimutatása (3. táblázat).

Antibiotikum-terápia során számolnunk kell azzal, hogy a szervezetünk normálflórája is sérül, amely elősegítheti patogén kórokozók (pl. *Clostridium difficile*), vagy rezisztens törzsek elszaporodását (MRSA). A legsérülékenyebb a bélrendszerben található flóra, ezért antibiotikum-kezelések kapcsán a leggyakrabban előforduló tünetek gasztrointesztinálisak (pl. hasmenés, puffadás). Számos probiotikum létezik, amelyek közt a különbség elsősorban a baktériumtörzsek számában és típusában, valamint a csíraszámában van. Dozírásuk gyártónként eltérő, de általánosságban elmondható, hogy alkalmazásuk napi 2-3×, étkezések után vagy közben, az antibiotikum beszedése után 2-3 órával javallt.

A leggyakrabban tüdőgyulladást okozó *S. pneumoniae* fertőzés megelőzésére elérhető vakcináció minden 65. életévet betöltött idős számára ajánlott. A *Pneumococcus pneumoniae* incidenciája jelentősen csökkenthető vakcinációval (PPV23), vagy a közelmúltban elérhetővé vált 13-valens konjugált vakcinációval (PCV13). A nemzetközi adatok szerint az invazív pneumococcus pneumóniával szemben 75%-os hatékonysággal rendelkezik (9).

KÖVETKEZTETÉSEK

Az időskorú betegek szakszerű ellátása mindig nagy odafigyelést igényel az orvos részéről, hiszen sok esetben nem egyszerű a diagnózis felállítása és a megfelelő terápia beállítása. Mindig figyelembe kell venni, hogy a legtöbb idős embernek egy, de inkább több alapbetegsége is van, amelyhez alkalmazkodnunk kell a terápia megválasztásakor, a hospitalizációs kérdés eldöntésekor vagy a rizikóbecsléskor.

IRODALOM

1. Turabian JL. (2017) The Variation of Seasonal Diseases in Family Medicine Depends on Infectious Diseases and these are Mainly Respiratory Diseases. *J Gen Pract* (Los Angel) 5:309. doi:10.4172/2329-9126.1000309
2. Stupka JE, Mortensen EM, Anzueto A, & Restrepo MI. Community-acquired pneumonia in elderly patients. *Aging Health* 2009; 5(6): 763–774. <http://doi.org/10.2217/ahe.09.74>
3. Weksler ME. Immune senescence. *Ann Neurol* 1994; 35(Suppl): S35–7.
4. Ulrich Klotz. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metabolism Journal* 2009; 41: 67–76. doi: 10.1080/03602530902722679
5. Taubenberger JK, Morens DM. The Pathology of Influenza Virus Infections. *Annual Review of Pathology* 2008; 3: 499–522. <http://doi.org/10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316>
6. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit Research and Health Education Division (2015). Trends in Pneumonia an Influenza Morbidity and Mortality
7. <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-oct-2013/04-Fluzone-Greenberg.pdf>
8. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
9. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 1114.