

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΤΗΣ ΝΕΑΣ ΓΡΙΠΗΣ Α (H1N1) ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ: ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΟΥ CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL)**Δ. Κυριακίδης¹, Ι. Θανασάς², Μ. Τζιομάκη³, Α. Μπαμπάνης⁴**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η νέα γρίπη τύπου Α (H1N1) αποτελεί μια πρόκληση για τους Μαιευτήρες-Γυναικολόγους, καθώς λαμβάνει διαστάσεις πανδημίας. Οι έγκυες γυναίκες αποτελούν πληθυσμιακή ομάδα με ιδιαίτερη ευαλωτότητα σε βαριά μορφή της νόσου με δυσμενείς συνέπειες τόσο στις μητέρες όσο και στα κνήματα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του CDC αποσκοπούν στο να δοθεί έμφαση στην πρόληψη της νόσου με συντηρητικά μέτρα και με εμβολιασμό με το νέο εμβόλιο, στην κλινική ετοιμότητα, έγκαιρη διάγνωση και σωστή θεραπεία της νόσου. Παρουσιάζονται τα ειδικά μέτρα προφύλαξης που αφορούν τις εγκύους, το υγειονομικό προσωπικό και τις ειδικές περιπτώσεις, και αναλύονται τα σύγχρονα, βασισμένα στην τεκμηρίωση δεδομένα που αφορούν τον προληπτικό εμβολιασμό, τη διάγνωση, τη χημειοπροφύλαξη και τη θεραπεία της νέας γρίπης.

Όροι ευρετηρίου: Νέα γρίπη, H1N1, εγκυμοσύνη, κατευθυντήριες οδηγίες.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λοίμωξη με ιούς γρίπης Α H1N1 (2009) που είναι πολύ μολυσματικοί, παρατηρήθηκε για πρώτη φορά τον Απρίλιο του 2009. Βαριά νόσος σε εγκύους και νεογνά έχει παρατηρηθεί σε αυτή την πανδημία, παρόλα αυτά η επιδημιολογία και το κλινικό φάσμα της νόσου στις έγκυες και τα νεογνά δεν είναι πλήρως κατανοητά επί του παρόντος και είναι υπό διερεύνηση¹.

Ωστόσο, στοιχεία ότι η γρίπη μπορεί να εμφανίσει βαρύτερη εικόνα στις εγκύους είναι διαθέσιμα από παρατηρήσεις στη διάρκεια παλαιότερων πανδημιών και από μελέτες σε εγκυμονούσες που νόσησαν από εποχιακή γρίπη. Ένας μεγάλος αριθμός θανάτων εγκύων σχετιζόμενων με γρίπη αναφέρθηκε στη διάρκεια των πανδημιών του 1918-1919 και 1957-1958. Δυσμενείς εκβάσεις στην κύηση έχουν αναφερθεί μετά από πανδημίες γρίπης, με αναφορές αυξημένης συχνότητας αυτόματων εκτρώσεων και πρόωρου τοκετού, ιδίως σε γυναίκες με πνευμονία. Αναφορές περιστατικών και αρκετές επιδημιολογικές μελέτες που διεξήχθησαν σε περιόδους πανδημίας, επίσης επισημαίνουν ότι η εγκυμοσύνη αυξάνει τον κίνδυνο για επιπλοκές της γρίπης στη μητέρα και μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα δυσμενών εκβάσεων ή επιπλοκών στον τοκετό.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Οι έγκυες γυναίκες με λοίμωξη από ιό γρίπης Α H1N1 (2009) εμφανίζονται συνήθως με συμπτώματα οξείας αναπνευστικής λοίμωξης παρόμοια με της γρίπη (βήχας, κνύαξη, ρινόρροια) και πυρετό². Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν μυαλγίες, κεφαλαλγία, καταβολή, εμέτους και διάρροια. Μεγάλο ποσοστό των εγκύων θα εξακολουθήσουν να έχουν την τυπική πορεία ανεπίπλεκτης γρίπης. Ωστόσο σε μερικές εγκύους η νόσος επιδεινώνεται ταχέως και μπορεί να επιπλακεί από δευτεροπαθείς βακτηριακές επιλομώξεις, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας. Εμβρυϊκή δυσχέρεια λόγω βαριάς μητρικής νόσου είναι πιθανή. Αναφορές περιστατικών με δυσμενή έκβαση και μητρικών θανάτων έχουν συσχετιστεί με βαριά μητρική νόσο. Ιδανικά, οι έγκυες με ύποπτη νέα γρίπη τύπου Α H1N1 (2009) θα έπρεπε να ελέγχονται. Ωστόσο η θεραπεία δεν πρέπει να καθυστερεί, εν αναμονή των αποτελεσμάτων του εργαστηριακού ελέγχου ή να μη χορηγείται σε απουσία ελέγχου. Το παραπάνω ισχύει γιατί η αντι-ϊική θεραπεία είναι πλέον αποτελεσματική όταν ξεκινά το συντομότερο μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (μέσα σε 2 ημέρες). Ο ειδικός έλεγχος δεν είναι διαθέσιμος σε πολλές περιπτώσεις και ακόμη και όταν υπάρχει δυνατότητα τα αποτελέσματα καθυστερούν αρκετές ημέρες. Ένα αρνητικό ταχύ (rapid) τεστ δεν αποκλείει τη γρίπη³. Επιπλέον η ευαισθησία των rapid tests μπορεί να ποικίλει, από 10% έως 70%. Οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να ενημερώνονται για

τη συχνότητα H1N1 (2009) στην περιοχή τους και να μην αναμένουν τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου για να ξεκινήσουν αντι-ϊική θεραπεία σε γυναίκες που έχουν συμπτωματολογία συμβατή με γρίπη.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

Έγκαιρη θεραπεία με αντι-ϊικά φάρμακα συνιστάται για εγκύους με ύποπτη γρίπη. Οι κλινικοί ιατροί δε θα πρέπει να περιμένουν τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου για να ξεκινήσουν την αγωγή, καθώς τα φάρμακα αυτά αποδίδουν περισσότερο χορηγούμενα το συντομότερο δυνατόν μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Ο κυκλοφορών ιός της νέας γρίπης τύπου A (H1N1) είναι ευαίσθητος στα αντι-ϊικά της κατηγορίας των αναπολεών της νευραμινιδάσης, του zanamivir (Relenza) και oseltamivir (Tamiflu), αλλά ανθεκτικός στα αντι-ϊικά της κατηγορίας της αδαμαντάνης, amantadine (Symmetrel) και rimantadine (Flumadine). Το oseltamivir χορηγείται από του στόματος και έχει συστηματική απορρόφηση, αντίθετα το zanamivir χορηγείται ως εισπνεόμενο και έχει περιορισμένη συστηματική απορρόφηση^{4,5}. Τα δοσολογικά σχήματα για θεραπεία και χημειοπροφύλαξη με oseltamivir και zanamivir που συνιστώνται για τις εγκύους είναι τα ίδια με αυτά των ενηλίκων που έχουν εποχιακή γρίπη. Η δοσολογία φαίνεται στον Πίνακα 1 (βλ. παρακάτω). Η εγκυμοσύνη δεν πρέπει να θεωρείται αντένδειξη για τη θεραπεία με oseltamivir και zanamivir. Η θεραπεία μπορεί να ληφθεί σε οποιοδήποτε τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Το oseltamivir και το zanamivir ανήκουν στα φάρμακα “κατηγορίας C” ως προς την εγκυμοσύνη, που σημαίνει ότι δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για να εκτιμηθεί η ασφάλεια της χορήγησής τους στις εγκύους. Οι έγκυες που νοσούν από ιό νέας γρίπης τύπου A (H1N1) φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρές επιπλοκές, και τα οφέλη της χημειοπροφύλαξης ή της θεραπείας με oseltamivir και zanamivir υπερβαίνουν τους θεωρητικούς κινδύνους της χρήσης αντι-ϊικών. Παρά το γεγονός ότι λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε γυναίκες που έλαβαν αυτά τα φάρμακα, δεν έχει διαπιστωθεί αιτιολογική σχέση μεταξύ της λήψης αυτών των φαρμάκων και των ανεπιθύμητων ενεργειών. Στην παρούσα φάση οι περισσότεροι τύποι ιού H1N1 (2009) είναι ευαίσθητοι στο oseltamivir και το zanamivir. Ωστόσο τα σχήματα αντι-ϊικής θεραπείας πιθανώς να αλλάξουν ανάλογα με την ανάπτυξη αντίστασης ή νεότερες πληροφορίες από την επαγρύπνηση για τον ιό⁶.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι έγκυες γυναίκες με γριπώδη συνδρομή θα πρέπει να λαμβάνουν εμπειρική αντι-ϊική θεραπεία. Λόγω της συστηματικής του απορρόφησης, το φάρμακο εκλογής στην εγκυμοσύνη είναι το oseltamivir. Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 5 ημέρες. Η θεραπεία δεν πρέπει να καθυστερεί εν αναμονή των ιολογικών εξετάσεων. Όπως συνιστάται και για τα υπόλοιπα άτομα που λαμβάνουν θεραπεία, τα αντι-ϊικά θα πρέπει να χορηγούνται το συντομότερο δυνατόν μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, με τα μέγιστα αναμενόμενα οφέλη όταν η έναρξη γίνεται εντός των πρώτων 48 ωρών, βασισμένα σε μελέτες πάνω στην εποχιακή γρίπη⁷. Ωστόσο δεδομένα από μελέτες πάνω στην εποχιακή γρίπη δείχνουν ότι υπάρχει όφελος για νοσηλευόμενους ασθενείς ακόμη και αν η θεραπεία ξεκινήσει μετά τις 48 ώρες. Επομένως, η αντι-ϊική αγωγή συνιστάται για τα άτομα υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων και των εγκύων, που αναζητούν ιατρική φροντίδα και μετά από περισσότερο από 48 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων, ιδίως όταν υπάρχει ανάγκη για νοσηλεία.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ

Η χημειοπροφύλαξη μετά από έκθεση μπορεί να κριθεί απαραίτητη για τις εγκύους που έχουν στενές επαφές με άτομα με υποψία ή επιβεβαιωμένη διάγνωση λοίμωξης από H1N1 (2009). Το φάρμακο εκλογής για χημειοπροφύλαξη είναι πιθανότατα το zanamivir, λόγω της περιορισμένης συστηματικής απορρόφησης. Ωστόσο αναπνευστικές επιπλοκές σχετιζόμενες με το zanamivir, λόγω της εισπνεόμενης οδού χορήγησης πρέπει να θεωρούνται πιθανές, ιδίως σε γυναίκες με κίνδυνο αναπνευστικών προβλημάτων. Για τις γυναίκες αυτές το oseltamivir είναι μια λογική εναλλακτική λύση. Η συνιστώμενη διάρκεια χημειοπροφύλαξης είναι για 10 ημέρες μετά την τελευταία γνωστή έκθεση στον H1N1 (2009). Σε περιπτώσεις όπου περισσότερα του ενός περιστατικά έκθεσης είναι πιθανά, όπως μέσα στην οικογένεια, η συνολική διάρκεια της χημειοπροφύλαξης πιθανώς εξαρτάται από την κλινική εκτίμηση της περίπτωσης. Συνιστάται στενή παρακολούθηση των εκτεθειμένων εγκύων για γριπώδη συνδρομή.

Οι έγκυες που λαμβάνουν χημειοπροφύλαξη με αντι-ϊικά, μετά από έκθεση στον ιό πρέπει να ενημερώνονται ότι η χημειοπροφύλαξη ελαττώνει, αλλά δε μηδενίζει τον κίνδυνο της γρίπης και ότι η προστασία παύει όταν σταματά η χορήγηση. Γυναίκες που λαμβάνουν χημειοπροφύλαξη πρέπει να ενθαρρύνονται να αναζητήσουν ιατρική φροντίδα εάν αναπτύξουν εμπύρετη νόσο του αναπνευστικού που αντιπροσωπεύει πιθανή γρίπη.

Όλες οι έγκυες γυναίκες πρέπει να πληροφορούνται για τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα της γρίπης και να συμβουλευούνται να αναζητήσουν άμεσα ιατρική φροντίδα, εάν αναπτυχθούν κλινικά σημεία και συμπτώματα.

Η έγκαιρη θεραπεία αποτελεί εναλλακτική οδό αντί χημειοπροφύλαξης για ορισμένες γυναίκες που έχουν έρθει

σε επαφή με άτομο που πιθανώς νόσησε από γρίπη. Η κλινική κρίση είναι ένας σημαντικός παράγοντας για τις αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία.

Επειδή η ταχεία πρόσβαση σε αντι-ϊική αγωγή είναι μεγάλης σημασίας, οι επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με τη φροντίδα των εγκύων πρέπει να αναπτύξουν μεθόδους που να διασφαλίζουν ότι η έναρξη της θεραπείας θα μπορεί να γίνει σύντομα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Οι ενέργειες που θα υποβοηθήσουν την έγκαιρη έναρξη θεραπείας περιλαμβάνουν:

- Πληροφόρηση των εγκύων για τα συμπτώματα και σημεία της γρίπης και την αναγκαιότητα έγκαιρης θεραπείας μετά την έναρξη συμπτωμάτων γρίπης.
- Διασφάλιση εύκολης πρόσβασης σε τηλεφωνική συμβουλευτική και κλινική εκτίμηση για τις έγκυες γυναίκες.
- Πιθανώς εμπειρική θεραπεία των εγκύων μετά από τηλεφωνική επικοινωνία εάν δεν απαιτείται νοσηλεία και αν αυτό μειώσει σημαντικά την καθυστέρηση, έναρξης θεραπείας.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ

Μία από τις πλέον καλά μελετημένες δυσμενείς επιδράσεις της γρίπης είναι η σχετιζόμενη υπερθερμία. Έρευνες έχουν δείξει ότι η μητρική υπερθερμία στη διάρκεια του πρώτου τριμήνου διπλασιάζει τον κίνδυνο ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα και πιθανώς αυξάνει τον κίνδυνο και άλλων συγγενών ανωμαλιών και δυσμενούς έκβασης της κύησης⁸. Περιορισμένος αριθμός στοιχείων δείχνουν ότι ο κίνδυνος για συγγενείς ανωμαλίες, που συσχετίζονται με τον πυρετό μπορεί να μειωθεί με αντιπυρετικά φάρμακα και/ή πολυβιταμινούχα, που περιέχουν φολικό οξύ. Ο μητρικός πυρετός στη διάρκεια του τοκετού έχει αποδειχθεί παράγοντας κινδύνου για νεογνικές και αναπτυξιακές διαταραχές, που συμπεριλαμβάνουν νεογνικούς σπασμούς, εγκεφαλοπάθεια, σπαστική παράλυση και νεογνικό θάνατο⁹. Παρότι είναι δύσκολο να διακριθούν οι επιδράσεις του αιτίου του πυρετού από τις επιδράσεις της ίδιας της υπερθερμίας, ο πυρετός στις εγκύους πρέπει να αντιμετωπίζεται λόγω των κινδύνων, τους οποίους επιφέρει στο νεογνό. Η ακεταμινοφένη φαίνεται να αποτελεί την καλύτερη επιλογή για την αντιμετώπιση του πυρετού στην εγκυμοσύνη.

ΑΛΛΟΙ ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΕΓΚΥΟΥΣ

Το εμβόλιο για την πρόληψη της νέας γρίπης θα είναι σύντομα διαθέσιμο, ωστόσο ο κίνδυνος για λοίμωξη από τον ιό H1N1 (2009) μπορεί να μειωθεί λαμβάνοντας μέτρα για να αποφευχθεί η έκθεση σε αναπνευστικές λοιμώξεις¹⁰. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν τις εξής συμβουλές που ισχύουν και για τις εγκύους:

- Καλύψτε τη μύτη και το στόμα με χαρτομάντιλο όταν βήχετε ή φταρνίζεστε. Πετάξτε το χαρτομάντιλο στα απορρίμματα μετά τη χρήση.
- Πλένετε τα χέρια σας συχνά με σαπούνι και νερό, ιδίως μετά από βήχα ή φτάρνισμα. Τα αλκοολούχα διαλύματα καθαρισμού των χεριών είναι επίσης αποτελεσματικά.
- Αποφύγετε να αγγίζετε τα μάτια, τη μύτη ή το στόμα σας, διότι έτσι επίσης μεταδίδετε τον ιό.
- Παραμείνετε στο σπίτι αν αρρωστήσετε. Το CDC συνιστά να παραμείνετε σπίτι και να μη μεταβείτε στη δουλειά ή το σχολείο και να περιορίσετε την επαφή με άλλους, για να μη τους μεταδώσετε τον ιό.
- Ακολουθείτε τις οδηγίες των υπηρεσιών δημόσιας υγείας σχετικά με το κλείσιμο σχολείων, αποφυγή συνωστισμού και λοιπά. Τα μέτρα αυτά θα συνεχίσουν να έχουν σημασία και μετά τη διάθεση του εμβολίου για τον H1N1 (2009), διότι μπορούν να εμποδίσουν την εξάπλωση και άλλων ιών που μπορούν να προκαλέσουν αναπνευστική νόσο.

ΘΕΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΘΗΛΑΣΜΟ

Νεογνά τα οποία δε θηλάζουν είναι περισσότερο ευάλωτα σε λοιμώξεις και χρειάζονται συχνότερα νοσηλεία για βαριά αναπνευστική νόσο από νεογνά που θηλάζουν. Γυναίκες οι οποίες δε νοσουν από γρίπη πρέπει να ενθαρρύνονται να ξεκινούν το θηλασμό νωρίς και να θηλάζουν συχνά. Ιδανικά, τα νεογνά θα έπρεπε να λαμβάνουν το μεγαλύτερο ποσοστό της τροφής τους από το μητρικό θηλασμό. Η λήψη μη απαραίτητου βιομηχανοποιημένου γάλακτος πρέπει να ελαχιστοποιείται προκειμένου το νεογνό να λάβει όσο το δυνατόν περισσότερα μητρικά αντισώματα.

Τα νεογνά θεωρείται ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο βαριάς νόσου από γρίπη H1N1 και πολύ λίγα είναι γνωστά για την πρόληψη της νέας γρίπης σε νεογνά. Εάν είναι εφικτό, μόνο άτομα τα οποία δε νοσουν πρέπει να ασχολούνται με τη φροντίδα των νεογνών, συμπεριλαμβανομένης και της διατροφής τους. Το ρίσκο για μετάδοση της νέας γρίπης H1N1 μέσω του θηλασμού δεν είναι γνωστό. Ωστόσο οι αναφορές για ιαμιά από εποχιακή γρίπη είναι σπάνιες, το οποίο σημαίνει ότι η πιθανότητα να περνά ο ιός στο μητρικό γάλα είναι επίσης μάλλον απομακρυσμένη. Οι άρρωστες γυναίκες που το επιθυμούν πρέπει να ενθαρρύνονται να συλλέγουν το γάλα τους προκειμένου να δοθεί με το μπουκάλι στο νεογνό από κάποιο υγιές μέλος της οικογένειάς τους. Η αντι-ϊική θεραπεία ή χημειοπροφύλαξη δεν πρέπει να αποτελεί αντένδειξη για το θηλασμό¹¹.

Προσεκτική εφαρμογή των οδηγιών για το πλύσιμο των χεριών και σχετικά με το βήχα είναι μεγάλης σημασίας,

Πίνακας 1. Συστάσεις δοσολογικών σχημάτων αντι-ϊικών φαρμάκων για τη θεραπεία ή χημειοπροφύλαξη για το νέο ιό γρίπης Α (H1N1)

<i>Δραστική ουσία</i>	<i>Θεραπεία</i>	<i>Χημειοπροφύλαξη</i>
<i>Oseltamivir</i>		
<i>Ενήλικες</i>	<i>Κάψουλα 75-mg 1x2 για 5 ημέρες</i>	<i>Κάψουλα 75-mg 1x1 για 10 ημέρες</i>
<i>Zanamivir</i>		
<i>Ενήλικες</i>	<i>Δύο εισπνοές των 5-mg (10 mg σύνολο) x2 για 5 ημέρες</i>	<i>Δύο εισπνοές των 5-mg (10 mg σύνολο) x1 για 10 ημέρες</i>

ιδίως για άρρωστες γυναίκες που δεν έχουν κανένα να τις βοηθήσει με τη φροντίδα του νεογνού όσο νοσούν. Γυναίκες με γριπώδη συνδρομή συνιστάται να φορούν μάσκα όταν παρέχουν φροντίδα και διατροφή στο νεογνό.

Σημαντική είναι η καθοδήγηση των γονιών και αυτών που φροντίζουν νεογνά εν γένει στο πώς να προστατεύσουν τα νεογνά από τη διασπορά παθογόνων, όπως είναι ο ιός της νέας γρίπης Α (H1N1), που μπορούν να προκαλέσουν αναπνευστική νόσο:

- Εφαρμογή πάντοτε της υγιεινής των χεριών και της σχετικής με το βήχα
- Απομάκρυνση των νεογνών από νοσούντα άτομα και συνωστισμένες περιοχές
- Περιορισμός της κοινής χρήσης παιχνιδιών και άλλων αντικειμένων που μπορεί τα νεογνά να βάζουν στο στόμα. Καλό πλύσιμο με σαπούνι και νερό των αντικειμένων αυτών.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΕΓΚΥΟΥΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΠΙΘΑΝΟ ΝΑ ΕΚΤΕΘΟΥΝ ΣΤΟΝ Η1N1 ΣΤΟ ΧΩΡΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ, ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΠΑΙΔΙΩΝ (ΠΑΙΔΙΚΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ Κ.Α.Π.), ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΑ ΥΓΕΙΑΣ

Εγκυμονούσες που εργάζονται σε σχολικά περιβάλλοντα (π.χ. δάσκαλοι, βρεφονηπιοκόμοι) πρέπει να ακολουθούν τις ίδιες οδηγίες με τις μη έγκυες που εργάζονται στα ίδια περιβάλλοντα και με το γενικό κοινό.

Όλοι οι επαγγελματίες υγείας και των εγκύων συμπεριλαμβανομένων, που έρχονται σε άμεση επαφή με ασθενείς, πρέπει να λαμβάνουν τα καθορισμένα μέτρα με όλους τους ασθενείς ανεξαρτήτως της κατάστασης λοίμωξης.

Επαγγελματίες υγείας που φροντίζουν ασθενείς με ύποπτη ή γνωστή νόσο εύκολα μεταδιδόμενη με την επαφή, σταγονίδια ή τον αέρα (π.χ. ιός της γρίπης) πρέπει να κάνουν μια εκτίμηση ρίσκου για να καθορίζουν τον τύπο των απαραίτητων προφυλάξεων μετάδοσης. Προφυλάξεις ενάντια σε μετάδοση με την επαφή, σταγονίδια ή τον αέρα μπορεί να είναι απαραίτητες¹².

Οι έγκυες που είναι πιθανό να έρθουν σε επαφή με ασθενείς με επιβεβαιωμένη, πιθανή ή ύποπτη γρίπη τύπου Α (H1N1) (π.χ. νοσηλεύτριες, ιατροί, φυσιοθεραπεύτριες του αναπνευστικού που φροντίζουν νοσηλεύομενους ασθενείς) πρέπει να σκεφτούν την ανάληψη δραστηριοτήτων χαμηλότερου ρίσκου, π.χ. παροχή τηλεφωνικής συμβουλευτικής.

Εάν αυτή η αλλαγή δεν είναι δυνατή, οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να αποφεύγουν τη συμμετοχή σε διαδικασίες που μπορεί να δημιουργήσουν αυξημένο εκνέφωμα αναπνευστικών εκκρίσεων μικροσωματιδίων σε ασθενείς με γνωστή ή ύποπτη γρίπη, οι οποίες περιλαμβάνουν:

- Ενδοτραχειακή διασωλήνωση
- Χορήγηση φαρμάκων σε εκνέφωμα
- Διαγνωστική εξέταση πτυέλων
- Βρογχοσκόπηση
- Αναρρόφηση αεροφόρων οδών
- Αερισμός θετικής πίεσης με μάσκα (CPAP)
- Υψίσυχνος αερισμός

Η ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ Η1N1 ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Είναι σημαντικό για τις εγκύους να λάβουν το εμβόλιο για τον H1N1 (2009) καθώς και αυτό της εποχιακής

γρίπης¹³. Οι έγκυες που νοσούν από οποιοδήποτε τύπο γρίπης διατρέχουν κίνδυνο σοβαρών επιπλοκών και νοσηλείας σε νοσοκομείο¹⁴. Εγκυμονούσες χωρίς άλλα προβλήματα υγείας που νόσησαν από τον ιό H1N1 (2009) έχουν παρουσιάσει σοβαρές επιπλοκές. Σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, οι έγκυες γυναίκες που προσβλήθηκαν από τον ιό H1N1 (2009) έχουν χρειαστεί νοσηλεία σε μεγαλύτερο ποσοστό. Επιπρόσθετα, βαρεία νόσος και θάνατοι έχουν παρατηρηθεί σε έγκυες^{15,16}. Το 6% των επιβεβαιωμένων θανάτων από γρίπη H1N1 (2009) μέχρι στιγμής έχουν συμβεί σε έγκυες ενώ αυτές αποτελούν μόνο το 1% του συνολικού πληθυσμού. Ενώ το πλύσιμο των χεριών, η απομάκρυνση από τους νοσούντες και τα λοιπά μέτρα βοηθούν στην προστασία των εγκύων από τη γρίπη, ο εμβολιασμός είναι ο μόνος και ο καλύτερος τρόπος προστασίας.

ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΤΕΡΑΙΟΤΗΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ

Το ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) συνιστά ότι ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες πρέπει να εμβολιαστούν εναντίον του H1N1 (2009) αμέσως μόλις το εμβόλιο γίνει διαθέσιμο¹⁷. Οι ομάδες αυτές περιλαμβάνουν τις εγκύους γυναίκες, άτομα που ζουν μαζί ή φροντίζουν παιδιά μικρότερα των 6 μηνών, εργαζόμενους των υπηρεσιών υγείας, άτομα ηλικίας μεταξύ 6 μηνών και 24 ετών, και άτομα από 24 έως 65 ετών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο νόσου από τον H1N1 (2009), λόγω χρόνιων προβλημάτων υγείας ή ανοσοκαταστολής.

Δεν αναμένεται να υπάρξει έλλειψη του εμβολίου H1N1 (2009), αλλά η διαθεσιμότητα και η ζήτηση μπορεί να είναι απρόβλεπτη. Υπάρχει η πιθανότητα ότι αρχικά το εμβόλιο θα είναι διαθέσιμο σε περιορισμένη ποσότητα. Σε αυτή την περίπτωση η επιτροπή προτείνει οι ακόλουθες ομάδες να λάβουν το εμβόλιο πρώτα: έγκυες γυναίκες, άτομα που ζουν μαζί ή φροντίζουν παιδιά μικρότερα των 6 μηνών, εργαζόμενους των υπηρεσιών υγείας με άμεση επαφή με ασθενείς, παιδιά 6 μηνών-4 ετών και παιδιά 5-18 ετών με χρόνια ιατρικά προβλήματα.

Η επιτροπή ACIP αναγνώρισε την ανάγκη να εκτιμηθούν ζητήματα προσφοράς και ζήτησης σε τοπικό επίπεδο. Η επιτροπή συνιστά επιπλέον ότι, όταν οι ανάγκες για αυτές τις πληθυσμιακές ομάδες καλυφθούν στο τοπικό επίπεδο, τα προγράμματα και οι πάροχοι θα πρέπει να εμβολιάσουν όλα τα άτομα ηλικίας από 24 έως 65 ετών. Σύγχρονες μελέτες δείχνουν ότι ο κίνδυνος νόσησης για άτομα άνω των 65 ετών είναι μικρότερος από αυτόν που υπάρχει για τα νεότερα άτομα. Συνεπώς, καθώς η παροχή και ζήτηση για το εμβόλιο θα συναντώνται, τα προγράμματα και οι πάροχοι θα πρέπει να προσφέρουν τον εμβολιασμό σε άτομα άνω των 65 ετών.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΜΒΟΛΙΟΥ

Υπάρχουν δύο είδη του εμβολίου. Οι έγκυες πρέπει να λαμβάνουν την ενέσιμη μορφή, το «ανενεργό» εμβόλιο (που περιέχει θραύσματα νεκρωμένου ιού της γρίπης) που γίνεται με ένεση στο αντιβράχιο. Η μορφή αυτή είναι εγκεκριμένη για τις εγκύους.

Ο άλλος τύπος εμβολίου, η μορφή σε ρινικό σπρέι εμβολίου κατά της γρίπης (LAIV, live attenuated influenza vaccine, ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο κατά της γρίπης), δεν είναι επί του παρόντος εγκεκριμένος για χρήση στις έγκυες. Το εμβόλιο αυτό παρασκευάζεται από ζωντανούς εξασθενημένους ιούς που δεν προκαλούν γρίπη. Το LAIV (FluMist) είναι εγκεκριμένο για χρήση σε υγιή άτομα 2-49 ετών εκτός εγκυμοσύνης.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΕΓΚΡΙΣΗ FDA

Τα εμβόλια έναντι της γρίπης δεν έχουν φανερί να έχουν επιβλαβείς συνέπειες στις εγκυμονούσες ή στα κνήματα. Το εμβόλιο της εποχιακής γρίπης έχει αποδειχθεί ασφαλές¹⁸ και ήδη συνιστάται για τις εγκύους. Το εμβόλιο για την εποχιακή γρίπη δεν αναμένεται να παρέχει προστασία απέναντι στον ιό H1N1 (2009). Παρομοίως το εμβόλιο για τον H1N1 δε θα παρέχει προστασία έναντι της εποχιακής γρίπης.

Το εμβόλιο θα κατασκευαστεί με τις ίδιες διαδικασίες και εγκαταστάσεις που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή του εγκεκριμένου εποχιακού εμβολίου.

Ένας αριθμός κλινικών δοκιμών χορήγησης του εμβολίου κατά του H1N1 σε υγιή παιδιά και ενήλικες είναι υπό εξέλιξη. Οι μελέτες αυτές διεξάγονται από τα NIAID (National Institutes of Allergies and Infectious Diseases). Κλινικές δοκιμές χορήγησης του εμβολίου H1N1 σε εγκύους ξεκίνησαν το Σεπτέμβριο του 2009.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το thimerosal (που χρησιμοποιείται ως συντηρητικό σε εμβόλια που συσκευάζονται σε φιαλίδια πολλαπλών δόσεων) είναι βλαβερό για την έγκυο ή το κνήμα. Ωστόσο επειδή ορισμένες γυναίκες ανησυχούν για την έκθεση σε συντηρητικά, στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι κατασκευαστές θα παράγουν εμβόλια χωρίς thimerosal για την εποχιακή και την H1N1 γρίπη σε σύριγγες μιας δόσης για έγκυες και μικρά παιδιά. Το CDC συνιστά ότι οι έγκυες μπορούν να λάβουν το εμβόλιο της γρίπης με ή χωρίς thimerosal.

Το FDA έχει εγκρίνει τη χρήση μιας δόσης του εμβολίου για τον H1N1(2009) για άτομα άνω των 10 ετών. Επιπρόσθετα με την προστασία των εγκύων, βρέφη μικρότερα των 6 μηνών δε μπορούν να εμβολιαστούν, οπότε συνιστάται ότι οποιοσδήποτε ζει μαζί ή φροντίζει βρέφη μικρότερα των 6 μηνών να εμβολιάζεται τόσο με το επο-

χιακό εμβόλιο όσο και με αυτό του H1N1(2009). Μια πρόσφατη μελέτη που διεξήχθη στο Μπαγκλαντές είχε σκοπό την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού κατά της γρίπης στις εγκύους και στα νεογνά. Ο εμβολιασμός με ανενεργό ιό μείωσε την αποδεδειγμένη νόσηση από γρίπη κατά 63% σε βρέφη μέχρι 6 μηνών. Αυτή η μελέτη επιβεβαίωσε ότι ο μητρικός εμβολιασμός έναντι της γρίπης αποτελεί στρατηγική με ουσιαστικά οφέλη τόσο για τις μητέρες όσο και για τα νεογνά.

ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

Το εμβόλιο εναντίον του H1N1 (2009) μπορεί να συγχορηγηθεί με αυτό της εποχιακής γρίπης (π.χ. το ένα στο αριστερό και το άλλο στο δεξί αντιβράχιο). Ωστόσο το εμβόλιο εναντίον της εποχιακής γρίπης αναμένεται να είναι διαθέσιμο νωρίτερα. Ο ιός της εποχιακής γρίπης αναμένεται επίσης να προκαλέσει νοσηρότητα στη διάρκεια του φθινοπώρου και του χειμώνα. Συνεπώς οι πολίτες ενθαρρύνονται να κάνουν το εμβόλιο για την εποχιακή γρίπη το συντομότερο δυνατόν¹⁹.

Ο ιός της χοίρειας γρίπης του 1976 και αυτός του 2009 διαφέρουν σημαντικά και είναι μάλλον απίθανο τα άτομα που εμβολιάστηκαν το 1976 να έχουν πλήρη προστασία από τον H1N1 (2009). Άτομα που εμβολιάστηκαν το 1976 πρέπει επίσης να εμβολιαστούν για τον ιό H1N1 (2009).

Δεν υπάρχει εξέταση που να δείχνει αν ένα άτομο έχει νοσήσει από γρίπη με H1N1(2009) στο παρελθόν. Πολλές διαφορετικές νόσοι μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα όμοια με αυτά της γρίπης όπως βήχα, κινάγχι και πυρετό. Επιπρόσθετα, νόσηση από ένα στέλεχος ιού της γρίπης δε θα παρέχει προστασία έναντι των άλλων στελεχών. Τα άτομα που συνιστάται να εμβολιαστούν για τον H1N1(2009) θα πρέπει να λάβουν το εμβόλιο ακόμη και αν έχουν παρουσιάσει προηγούμενες γριπώδη συνδρομή εκτός εάν μπορούν να είναι βέβαιοι ότι επρόκειτο για γρίπη τύπου H1N1(2009), βασιζόμενοι σε δοκιμασία που μπορεί να ανιχνεύει ειδικά τους ιούς H1N1(2009). Το CDC συνιστά άτομα που έχουν κάνει εξέταση ανίχνευσης του H1N1(2009), να συζητήσουν το θέμα με επαγγελματίες υγείας για να δουν αν η εξέταση που έκαναν ήταν RT-PCR ή καλλιέργεια ιού που έδειξε γρίπη H1N1(2009). Δεν υπάρχει αντένδειξη εμβολιασμού αν το άτομο είχε νοσήσει από H1N1(2009) στο παρελθόν.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΚΑΙ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το εμβόλιο για τον H1N1(2009) αναμένεται να είναι ίδιες με αυτές των εποχιακών εμβολίων. Οι πιο κοινές από αυτές αναμένεται να είναι ήπιες όπως τοπικός πόνος, ερυθρότητα, ευαισθησία ή οίδημα στην περιοχή της ένεσης. Μερικά άτομα μπορεί να παρουσιάσουν κεφαλαλγία, μυαλγίες, εμπίρετο, ναυτία και λιποθυμική τάση. Εάν τα προβλήματα παρουσιαστούν, συνήθως εμφανίζονται σύντομα μετά τον εμβολιασμό και διαρκούν το πολύ 1-2 ημέρες. Όπως όλα τα φάρμακα, τα εμβόλια μπορούν να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα, όπως βαριές αναφυλακτικές αντιδράσεις. Ωστόσο, απειλητικές για τη ζωή αλλεργικές αντιδράσεις στα εμβόλια είναι πολύ σπάνιες. Το 1976, ένας παλαιότερος τύπος εμβολίου γρίπης συσχετίστηκε με περιπτώσεις παραλυτικής νόσου GBS (Guillain-Barre Syndrome) σε συχνότητα περίπου 1 περίπτωσης ανά 100.000 εμβολιασμένα άτομα. Ορισμένες μελέτες που διεξήχθησαν μετά το 1976 έδειξαν μικρό κίνδυνο για GBS σε άτομα που έλαβαν το εποχιακό εμβόλιο. Αυτός ο κίνδυνος εκτιμάται μικρότερος από 1 περίπτωση GBS ανά 1 εκατομμύριο εμβολιασθέντες. Έκτοτε τα αντιγριπικά εμβόλια δεν έχουν συσχετισθεί ξεκάθαρα με GBS. Το GBS έχει έναν αριθμό αιτιών, και μπορεί να αναπτυχθεί σε άτομο που δεν έχει ποτέ λάβει αντιγριπικό εμβόλιο. Τα πιθανά οφέλη του εμβολιασμού από την πρόληψη της βαριάς νόσου, της ανάγκης νοσηλείας, και των θανάτων, υπερβαίνουν σημαντικά αυτές τις εκτιμήσεις κινδύνου για GBS σχετιζόμενο με τον εμβολιασμό^{20,21}.

Οποιοδήποτε άτομο έχει βαριά (απειλητική για τη ζωή) αλλεργία στα αυγά ή οποιαδήποτε άλλη ουσία του εμβολίου δε θα πρέπει να το λάβει. Τα άτομα θα πρέπει να ενημερώνουν το γιατρό τους για το αν έχουν βαριές αλλεργίες, εάν ποτέ παρουσίασαν σοβαρή αλλεργική αντίδραση μετά από αντιγριπικό εμβολιασμό, ή εάν παρουσίασαν ποτέ GBS.

Οι έγκυες δεν πρέπει να λαμβάνουν το εμβόλιο σε ρινικό σπρέι ζώντος ιού, αλλά η οικογένεια και οι συγγαμικοί τους και άλλες κοντινές επαφές των εγκύων (περιλαμβανομένου του ιατρικού προσωπικού) που είναι μεταξύ 2 και 49 ετών, υγιείς και εκτός εγκυμοσύνης μπορούν να λάβουν αυτό τον τύπο εμβολίου.

Οι ιατροί σε κατάσταση εγκυμοσύνης μπορούν να χορηγούν την ενδορρινική μορφή του εμβολίου. Δεν απαιτούνται ειδικά μέτρα προστασίας. Τα χέρια πρέπει να πλένονται ή να καθαρίζονται με άνυδρο απολυμαντικό χεριών προ και μετά της χορήγησης του εμβολίου ή οποιασδήποτε άμεσης επαφής με ασθενείς.

SUMMARY

The 2009 H1N1 influenza pandemic poses a particular challenge for Obstetricians and Gynecologists. Pregnant women constitute a population group particularly susceptible to severe influenza complications and unfavorable outcomes both for them and their fetuses. CDC published guidelines intending to emphasize disease prevention through specific measures

and vaccination, along with clinical alertness, early diagnosis and appropriate treatment of infection. Presented here are the specific preventive measures regarding pregnant women, healthcare professionals and various special circumstances. Furthermore, current evidence-based data regarding vaccination, early diagnosis, chemoprophylaxis and treatment of new influenza infections are reviewed.

Keywords: Novel influenza, H1N1, pregnancy, guidelines.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. CDC. H1N1 Flu. Available on www.cdc.gov/h1n1flu.
2. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 361: 1–10.
3. CDC. Evaluation of Rapid Influenza Diagnostic Tests for Detection of Novel Influenza A (H1N1) Virus, United States, 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* Aug. 7, 2009; Vol. 58, No. 30, p826-829.
4. Freund B, Gravenstein S, Elliott M, Miller I. Zanamivir: a review of clinical safety. *Drug Saf* 1999; 21:267–81.
5. Ward P, Small I, Smith J, Suter P, Dutkowsky R. Oseltamivir (Tamiflu) and its potential for use in the event of an influenza pandemic. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55 (suppl 1):15–21.
6. Jamieson, Denise J, Honein, Margaret A, Rasmussen, Sonja A, Williams, Jennifer L, Swerdlow, David L, Biggerstaff, Matthew S, Lindstrom, Stephen. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group, Lancet*, 374 (9688) Aug 2009; p.451-458.
7. Mak, T.K., Mangtani, P., Leese, J., Watson, J.M., Pfeifer D. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *The Lancet Infectious Diseases* Jan 2008; 8 (1), p.44-52.
8. Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiol* 2005; 16:216-19.
9. Petrova A, Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, Marcella S, Ananth CV. Association of maternal fever during labor with neonatal and infant morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 2001; 98:20–27.
10. Fiore, Anthony E, Shay, David K, Broder, Karen, Iskander, John K, Uyeki, Timothy M, Mootrey, Gina, Bresee, Joseph S. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control*, 57 (RR-7), p.1-60, Aug 2008.
11. Tanaka, Toshihiro, Nakajima, Ken, Murashima, Atsuko, Garcia-Bourmissen, Facundo, Koren, Gideon, Ito, Shinya. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. *Canad Med Assoc J* Jul 2009; 181 (1-2), p.55-58.
12. CDC. Novel Influenza A (H1N1) Virus Infections Among Health-Care Personnel-United States, April-May 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* June 19, 2009; Vol. 58, No. 23, p641-645.
13. ACIP. Use of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *National Center for Immunization and Respiratory Diseases, CDC / Centers for Disease Control and Prevention (CDC), MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control* Aug 2009; 58 (RR-10), p.1-8.
14. CDC. Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection-California, April-May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58:536-41.
15. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998; 148:1094–102.
16. CDC. Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women-United States, April-May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58:497–500.
17. CDC. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR* 2009; 58(No. RR-8).
18. Munoz F.M., Greisinger A.J., Wehmanen O.A., Mouzoon M.E., Hoyle J.C., Smith F.A., Glezen W.P. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* Apr 2005; 192 (4), p.1098-1106.
19. CDC. Update on Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccines. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* October 9, 2009; Vol. 58, No. 39, p1100-1101.
20. Petrova A, Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, Marcella S, Ananth CV. Association of maternal fever during labor with neonatal and infant morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 2001; 98:20–27.
21. Acs N, Banhidy F, Puho E, Czeizel AE. Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; 73:989–96.

¹Επίκουρος, Επιμελητής Β' Μαιευτικής-Γυναικολογίας

²Επιμελητής Β' Μαιευτικής-Γυναικολογίας

³Ειδικευόμενη Μαιευτικής-Γυναικολογίας

⁴Επιμελητής Α' Μαιευτικής-Γυναικολογίας

Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων