



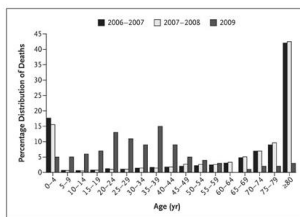
Sikainfluenssa A(H1N1)v ja raskaus

Anna Alanen
TYKS

Riskiryhmät, riski saada vaikea tauti on suurempi kuin muulla väestöllä

- raskaana olevat
- krooninen sairaus, etenkin hengitysteitä koskeva, mutta myös sydäntaudit, diabetes, ym.
- immunovajaavaiset
- obesiteetti (BMI > 40)

Kuolemantapaukset



- kausi-influenssan kuolleisuus painottuu pieniin lapsiin ja vanhuksiin, talloin kuolinsyy on ainakin vanhuksilla yleensä sekundaarinen bakteeripneumonia
- A(H1N1)v infektiioon menehtynyt toistaiseksi eniten nuoria aikuisia
- kuolinsyy on influenssan aiheuttama viruspneumonia ja siitä johtuva vaikea hengityslama, terveiden nuorten kuolinsyyhyn saattaa vaikuttaa voimakas immuunivaste, "sytokiiniurakki".

Miksi raskaus on riski ?

Onko raskaus immunovajaustila?

Mitä immunosysteemissä tapahtuu raskauden aikana?

- äidin immunosysteemin täytyy mukautua tilanteeseen, jossa se ei saa reagoida sikiötä vastaan haitallisesti ja kuitenkin säilyttää kyky puolustautua infektioita vastaan

Sir Peter Medawar:

Some immunological and endocrinological problems raised by the evolution of viviparity in vertebrates. Symp. Soc. Exp. Biol. 1953

- anatomical separation
- fetal antigenic immaturity
- maternal immunological inertness

Onko äiti immunosuppressiossa raskauden aikana?

- verestä mitatuissa immunosysteemin toiminnassa tapahtuu pieniä muutoksia raskauden aikana, tutkimukset kovin ristiriitaisia, eikä mitään selvää yksittäistä merkittävää muutosta ei ole havaittu
- kliinisesti arvioituna:
 - infektiot
 - autoimmuunitaudit

Infektiot

- bakteeri-infektioita ei ole raskauden aikana enempää, eivätkä ne ole vaikeampia kuin muutoin (poikkeus ehkä bakteerit jotka ovat solunsisäisiä, eivätkä juuri tee vasta-ainevastetta kuten listeria tai tubi ??)
- virukset: jotkut virustaudit vaikeampia raskauden aikana (influenssan lisäksi esim. vesirokko, tuhkarokko, HEV), herpes uusii useammin

Raskaus ja influenssa

- immunologisten tekijöiden lisäksi suurentuneen riskin aiheuttaa raskauden fysiologiset sydän- ja verisuonielinten sekä hengityselinten muutokset
- riski vaikeaan tautiin suurin kolmannen trimesterin aikana
- useilla tehohoitoa tarvitsevilla tai kuolleilla raskaana olevilla jokin krooninen sairaus (raskaus + astma + obeiteetti!)
- 1918: raskaana olevien sairastuneiden kuolleisuus merkittävästi suurempi kuin vastaavan ikäisten naisten
- 1957: Minnesota: pandemian aikana influenssa oli äitikuolleisuuden yleisin aiheuttaja (20% äitikuolleisuudesta johtui influenssasta), puolet kuolleista fertiili-ikäisistä naisista oli raskaana

Raskaus ja kausi-influenssa

- perustuu 8 peräkkäisen kausi-influenssan lukuihin, (Hartert & al AJOG 2003)
- riski sairaalahoitoa vaativaan tautiin n. 2 – 3 kertainen raskauden aikana
 - 5.1 / 1000, kolmannen trimesterin aikana 7.3 / 1000
 - comorbideetti eli muut krooniset sairaudet lisäsivät riskiä merkittävästi, esim. jos raskaana olevalla naisella oli lääkehoitoa vaativa astma, sairaalahoitoa vaati 60/1000 (3 trim aikana 90/1000)
- äidin kuoleman riskiä vaikea arvioida aikaisempien materiaalien perusteella (rokotteet, lääkehoito, tehohoito ym.), mutta aiemmin katsottu olevan yli 4-kertainen ei raskaana oleviin

	Kuolemia	Kuolleisuus	Infektiofrekvenssi
H1N1 Espanjan tauti 1918	50 milj.	5-15 %	50 %
H2N2 Aasialainen 1957	1 milj	< 0,5%	30 %
H3N2 Hong Kongilainen 1968	0.6 milj	< 0,1 %	20 %
H1N1 Sikainfluenssa 2009	?	0,1 - 0,2 %	30 %??
H5N1 Lintuinfluenssa	500	60 %	

Rokotusten vaikutus

2009 pandemia

- pieni aineisto raskaana olevista julkaista USA:sta ensimmäisen kuukauden aikaisista tapauksista
 - 34 raskaana olevaa,
 - 11 sairaalahoidossa (0.32 / 100 000 vs 0.076 / 100 000 koko väestöstä, RR 4.3 95%CI 2.3-7.8)
 - 1 kuoli
- 2 kuukauden aikana 6 kuolemaa, kukaan kuolleista ei saanut oseltamiviriä 48 h kuluessa

2009 pandemia

- Eurosurveillance 2009:14:1-6, julkaistu 20.8.2009
 - rekisteröidyt kuolemantapaukset huhti- heinäkuu 2009,
 - 684 tapausta, joista potilaskohtainen tieto 448:stä kuolemasta
 - miesten ja naisten kuolemantapausten määrässä ei eroa, ei myöskään ikäjakautumassa
 - vähintään 49%:lla joku krooninen tauti
 - 16 raskaana olevaa, 10 % kaikista naisista, 30 % 20 - 39 vuotiaista naisista, jotka kuolivat
 - ainakin 8:lla joku muu riskitekijä (obeiteetti, sydän- tai hengityselimien tauti esim. astma tai tuberkuloosi)

Sikiön riski

- A-virus ei ole teratogeeninen
- aiheuttaa harvoin viremian (vaikea tauti??)
- voi aiheuttaa keskenmenon tai synnytyksen ennenaikaisen käynnistymisen kuten muutkin rajut tulehdukset
- KUUME: hypertermia voi aiheuttaa sikiövaurioita
 - korkea kuumeilu 1 trimesterin aikana yhdistetty hieman kohonneeseen NTD riskiin
 - kuume altistaa sikiön asfyktisille aivovaurioille, mikäli sikiö kärsii hapenpuutusta esim. synnytyksen aikana
- Raskaana oleville kuumetta alentava lääkitys (esim. parasetamoli)

Oireet

- kuume > 38°C, lähes kaikilla sairastuneilla aikuisilla on kuumetta
- äkillinen yskä, kurkkukipu, nuha
 - pelkkä nuha ei ole sikainfluenssa
- lihassäröt, päänsärky ym..
- myös gastrointestinaalioireita voi olla
- sairaalahoitoa vaativat oireet:
 - hengitysvaikeudet
 - rintakipu
 - huimaus tai sekavuus, jatkuva oksentelu
 - oireiden palaaminen niiden kerran jo hävittyä
- Oireet alkavat 1-7 pvää tartunnasta, yleensä 2-3 pvn kuluttua

Lääkehoito

- oseltamiviiri (Tamiflu) ainakin toistaiseksi puree
 - Yksittäisiä tapauksia resistentteistä viruksista raportoitu joistakin maista mm. Norjasta
- aloitettava 48 h kuluessa oireiden alkamisesta
- suositellaan riskiryhmille, eli kaikille raskaana oleville joilla epäily sikainfluenssasta
- myöhemmin aloitettu lääkitys vaikeassa tehohoitoa vaativassa tilanteessa saattaa vähentää kuolleisuutta
- herkkä myös zanamiviriille (Relenza)
- HUOM! ei tule käyttää profylaksiaan

Rokote

- Suomessa jaettu yli miljoona rokoteannosta
- Kaikki raskaana olevat ovat halutessaan saaneet rokotuksen?
- Rokotteen teho: 80 – 90% (?)
 - Suoja vaatii kehittymään noin 2 viikkoa
 - TYKS:ssä ainakin 1:llä synnyttäjällä varmennettiin sikainfluenssa vaikka oli rokotettu yli 2 viikkoa sitten
- Rokotteen seurauksena syntyvät vasta-aineet siirtyvät istukan läpi joten ne suojaavat myös vastasyntynyttä (alle 6 kk ikäisiä lapsia ei rokoteta)

Rokotteen turvallisuus

- valmistettu samalla tavalla kuin kausi-influenssa rokote
- lisänä adjuvantti (AS03): rokotteessa pienempi määrä virusantigeenia, adjuvantti vahvistaa vastetta, todettu turvalliseksi, raskaus(?)
- Guillain-Barré syndrooma:
 - ilmeisesti autoimmuunireaktio perifeerisiä hermosoluja kohtaan
 - johtaa erilaisiin halvausoireisiin, yleensä ohimenevä
 - reaktion laukaisee yleensä infektio, mahdollisesti myös rokotteet
 - influenssinä infektion riski aiheuttaa GBS on aina ollut selvästi suurempi kuin rokotteen, rokotetta pidetään suojaavana

Sikainfluenssa ja raskaus

- tavoitteena
 - suojata raskaana olevia tartunnalta:
 - altistuksen välttäminen: tutkimushuoneet äitiyspoliklinikoilla, synnytys eristyksessä
 - Rokote (suositeltava, lisäksi myös kausi-influenssa rokote)
 - estää tartunnan saaneiden vaikea tauti ja komplikaatiot
 - oseltamiviiri lääkitys heti oireiden ilmaannuttua, 48 tunnin kuluessa (75 mg x 2)
 - raskaana olevilta tautia epäiltäessä aina A(H1N1)v Nho näyte

Imetys

- Influenssa virus ei (todennäköisesti) tartu äidinmaidon välityksellä
- sikainfluenssaa sairastava saa imettää, imeväistä kuitenkin pitää yrittää suojata pisara- ym. tartunnalta.
- lypsetyn maidon voi antaa vauvalle
- imettää voi myös lääkityksen aikana