

# Θεραπεία της Γρίπης

*Γ. Λ. Δαΐκος, M.D.*

Α΄ Παθολογική Κλινική  
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ  
«Λαϊκό»

# Γρίπη

---

- 250.000 – 500.000 θάνατοι/έτος παγκόσμια
- 36.000 θάνατοι/έτος και >200.000 γροσσηλευόμενοι/έτος στις ΗΠΑ
- \$37,5 δισεκατομμυριακό κόστος/έτος στις ΗΠΑ

Σοβαρά  
περιστατικά  
γρίπης

wk 40/2015 έως 22.03.2016

Σοβαρά Θάνατοι  
περιστατικά  
γρίπης

ΜΕΘ

398

180

εκτός ΜΕΘ

26

24

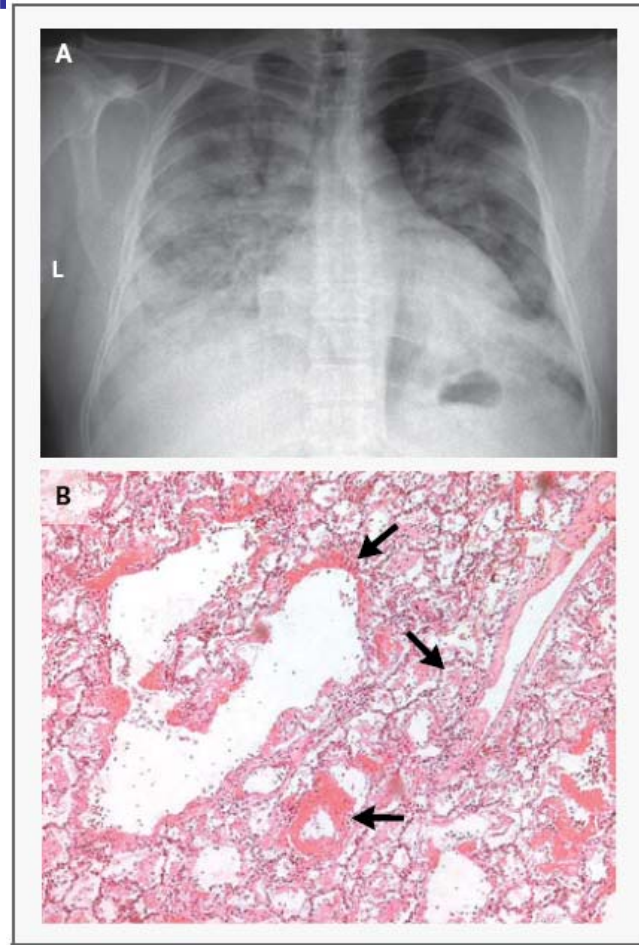
Σύνολο

424

204

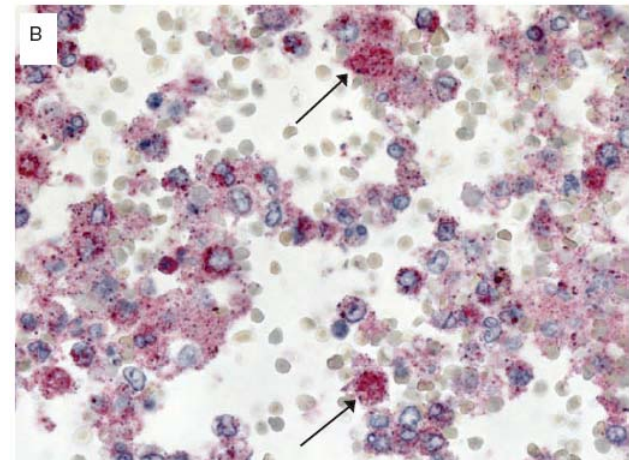
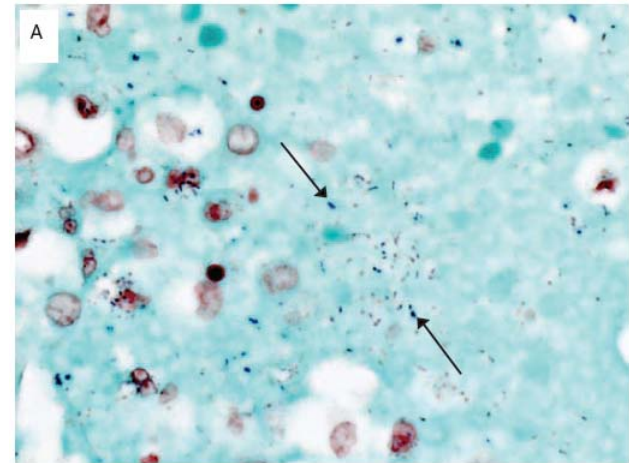
# Πνευμονία σε 18 Άσθενείς με Γρίπη από τον Ιό H1N1ndm09

- ✓ Ηλικία 13-47
- ✓ Εικόνα ARDS,  
διάσπαρτα  
διηθήματα  
άμφω
- ✓ Αυξημένη  
LDH, CPK
- ✓ Λεμφοπενία
- ✓ Υψηλή  
θνητότητα



# Δευτερογενείς Βακτηριακές Πνευμονίες

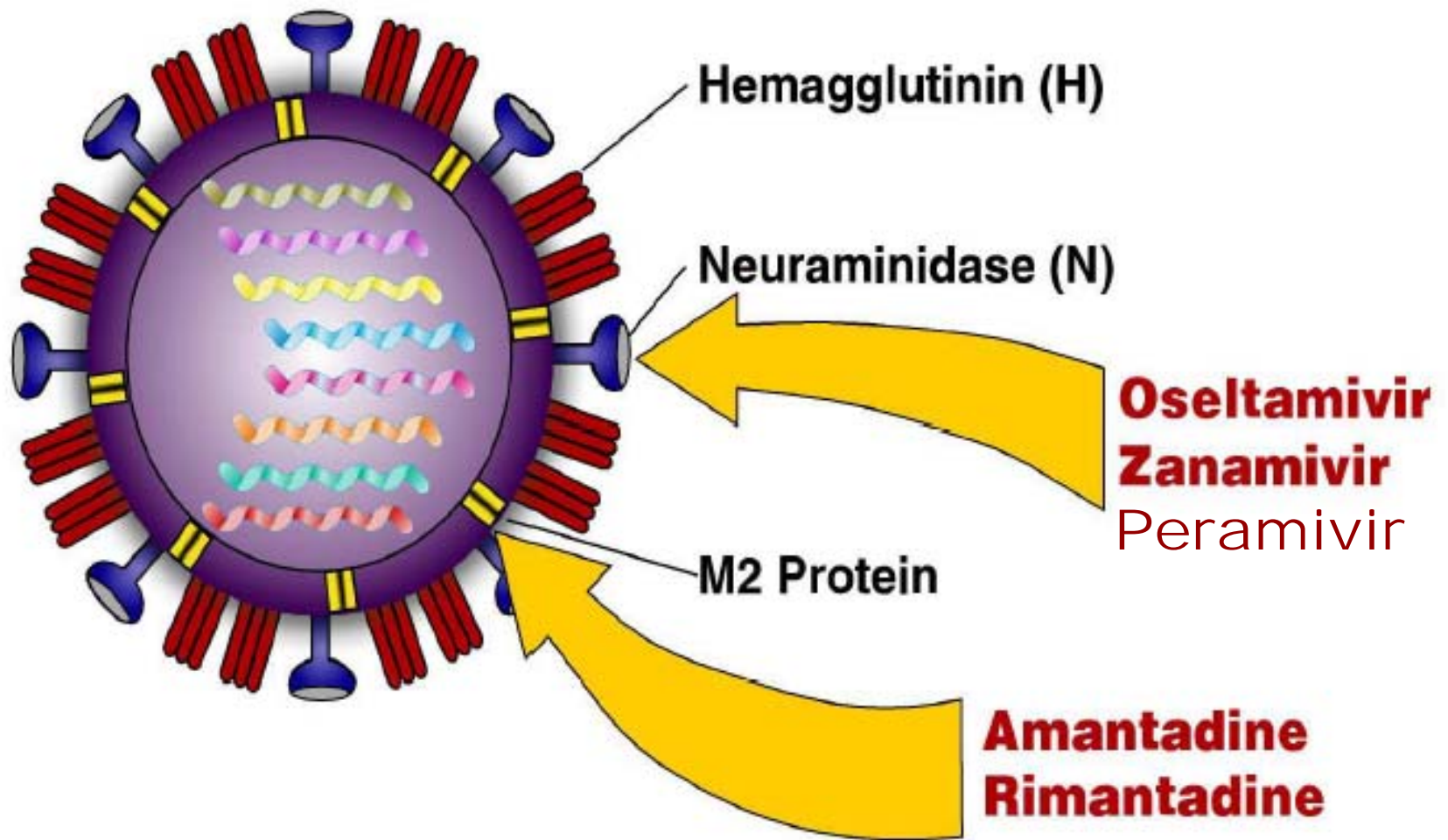
- ✓ 22/77 ασθενείς με γρίπη H1N1 που απεβίωσαν είχαν δευτερογενή βακτηριακή πνευμονία

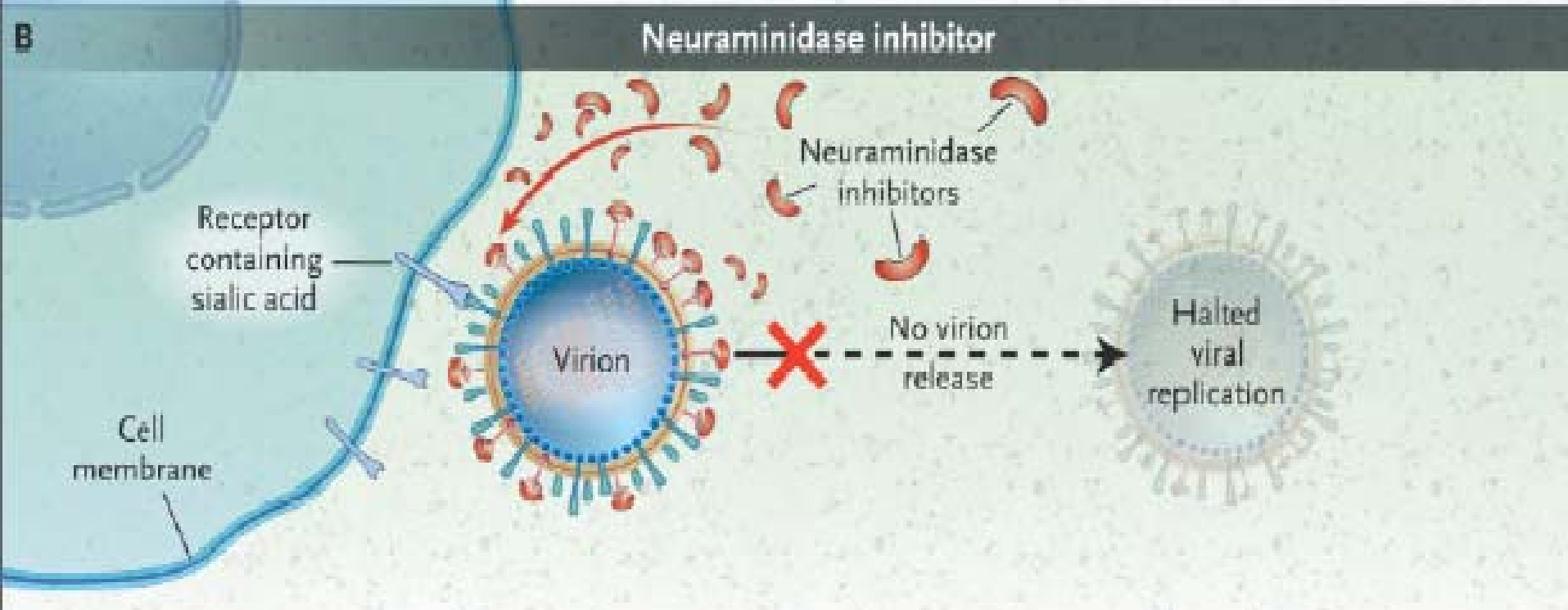
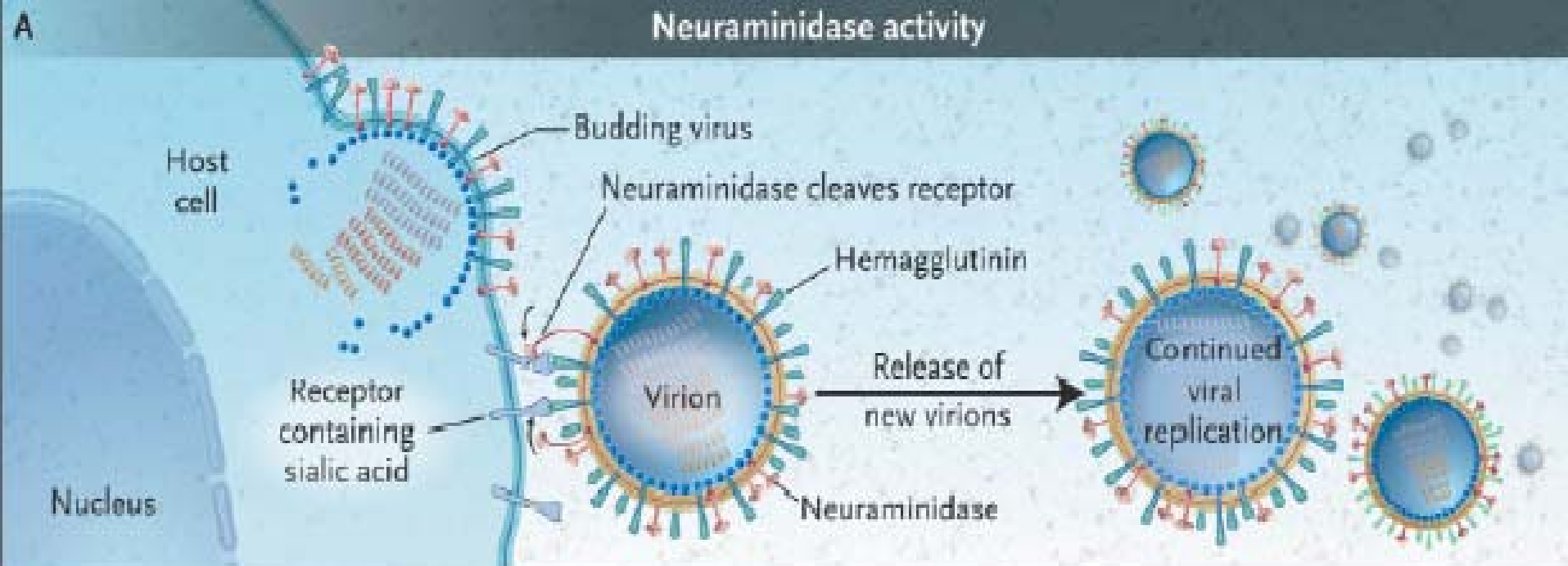


- ✓ 10, *S. pneumoniae*; 6, *S. pyogenes*; 7, *S. aureus*

# Antiviral Therapies for Influenza

---







# Αποελεσματικότητα Αναστολέων

## Νευραμινιδάσης

- Ελαττώνουν τη διάρκεια των συμπτωμάτων κατά περίπου μία ημέρα, εάν χορηγηθούν εγκαίρως (<48 ώρες από την εισβολή της νόσου).
- Πιθανόν να ελαττώνουν τη βαρύτητα της νόσου και τις επιπλοκές



  
**RESEARCH**

---

**Oseltamivir for influenza in adults and children:  
systematic review of clinical study reports and  
summary of regulatory comments**

OPEN ACCESS

Tom Jefferson *reviewer*<sup>1</sup>, Mark Jones *senior research fellow (biostatistics)*<sup>2</sup>, Peter Doshi *assistant professor*<sup>3</sup>, Elizabeth A Spencer *nutritional epidemiologist*<sup>4</sup>, Igbo Onakpoya *research fellow in evidence-based practice and pharmacovigilance*<sup>4</sup>, Carl J Heneghan *professor*<sup>4</sup>

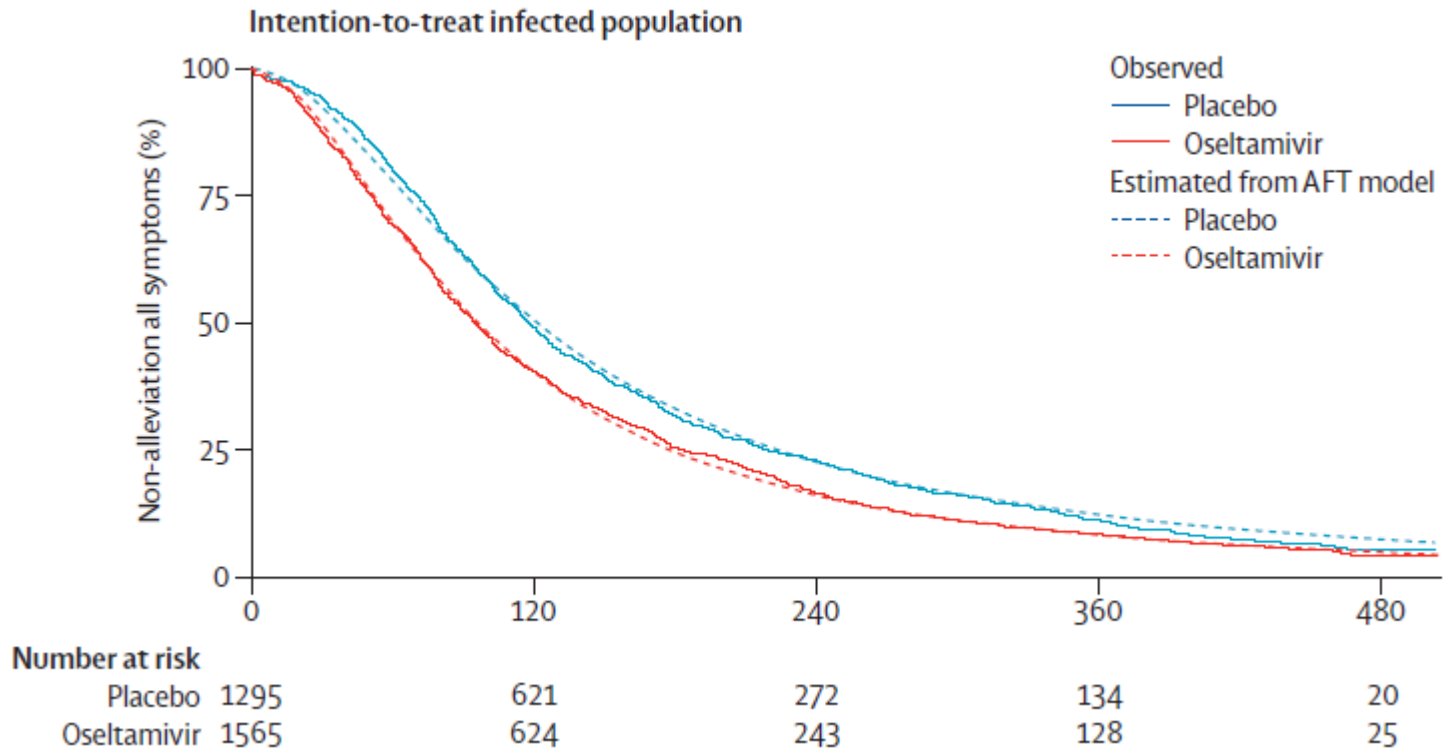


# Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials



Joanna Dobson, Richard J Whitley, Stuart Pocock, Arnold S Monto

9 RCT  
4328 pts



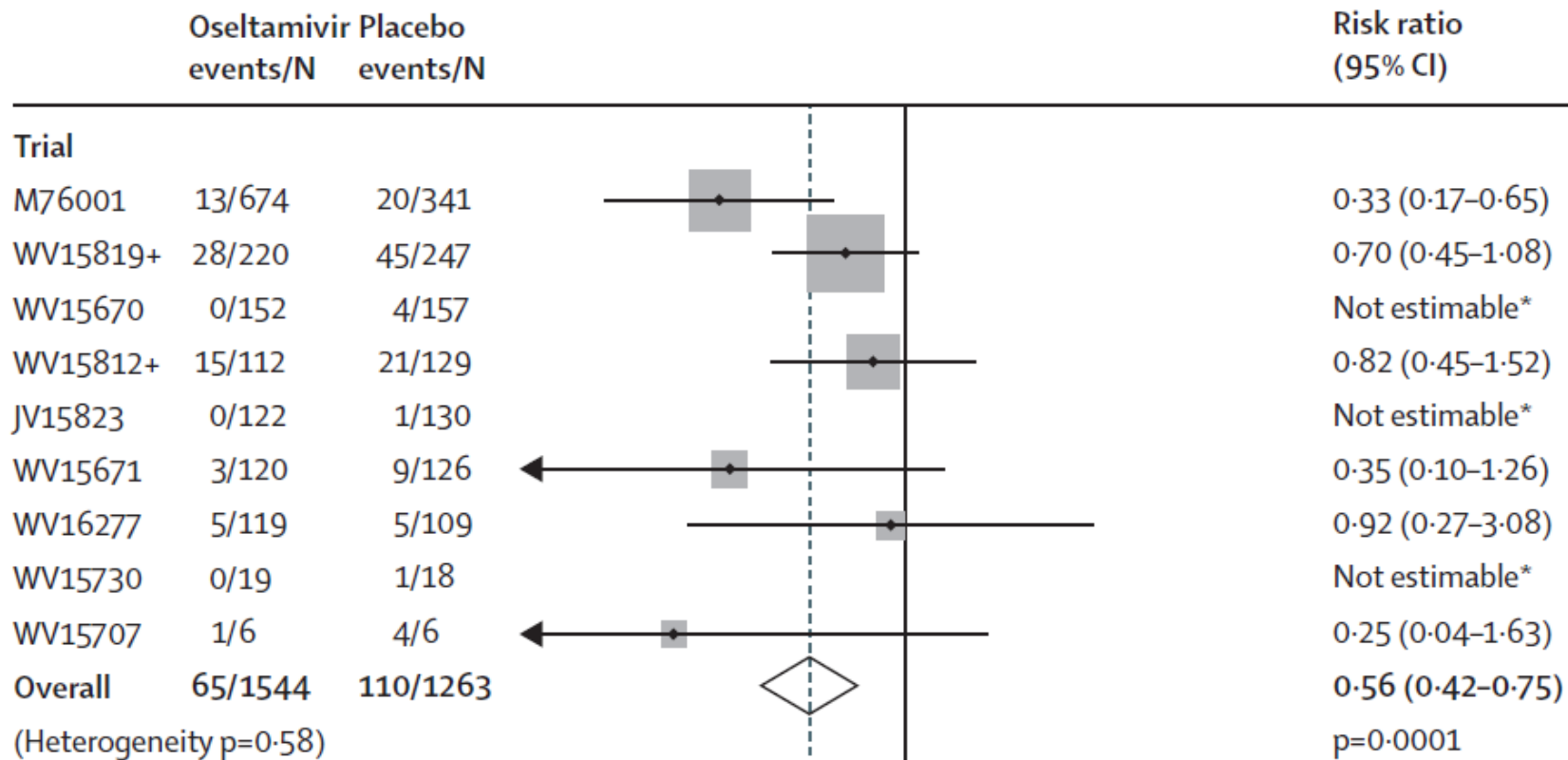


## Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials



Joanna Dobson, Richard J Whitley, Stuart Pocock, Arnold S Monto

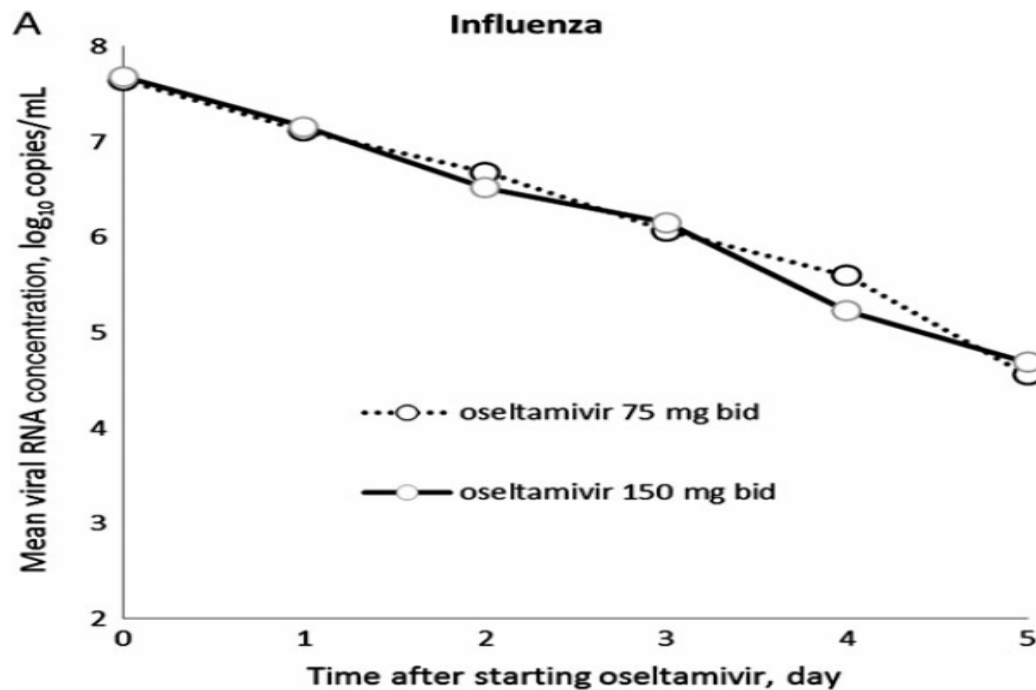
### LRTC, intention-to-treat infected population



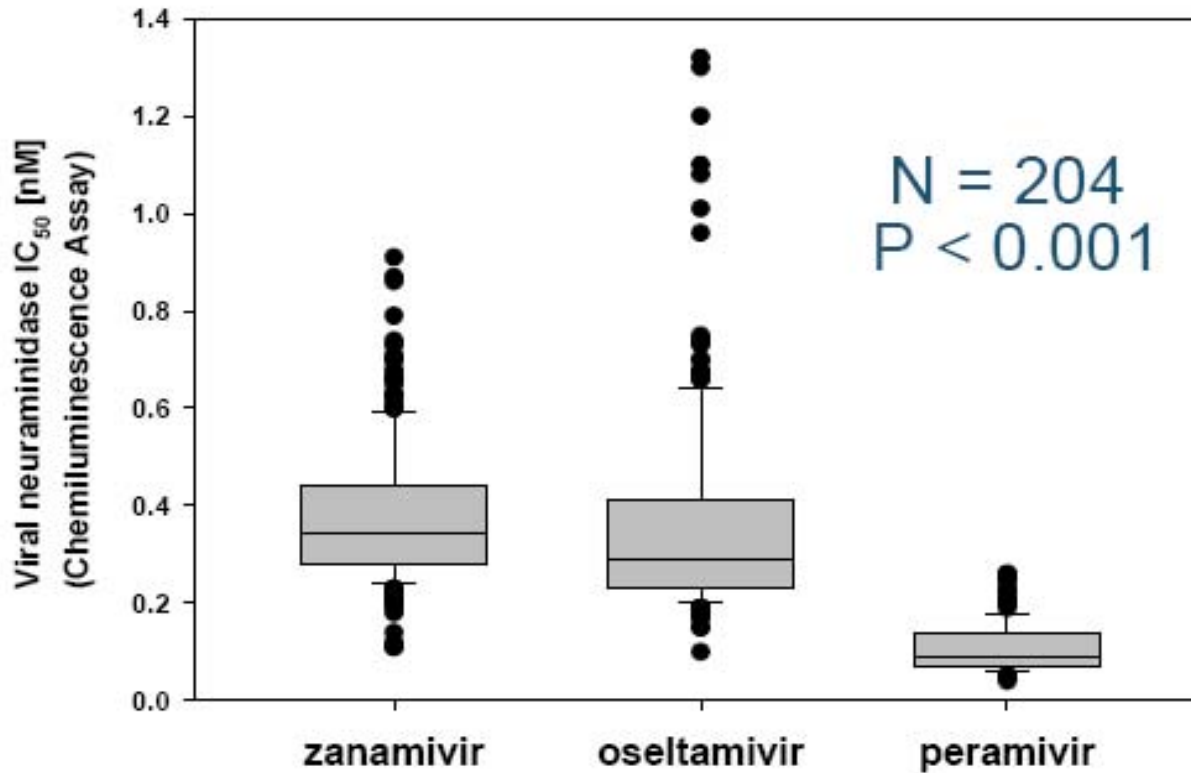
# A Prospective Intervention Study on Higher-Dose Oseltamivir Treatment in Adults Hospitalized With Influenza A and B Infections

N. Lee,<sup>1,2</sup> D. S. C. Hui,<sup>1,2</sup> Z. Zuo,<sup>3</sup> K. L. K. Ngai,<sup>4</sup> G. C. Y. Lui,<sup>1</sup> S. K. Wo,<sup>3</sup> W. W. S. Tam,<sup>5</sup> M. C. W. Chan,<sup>4</sup> B. C. K. Wong,<sup>1</sup> R. Y. K. Wong,<sup>1</sup> K. W. Choi,<sup>1</sup> W. W. Y. Sin,<sup>1</sup> E. L. Y. Lee,<sup>1</sup> B. Tomlinson,<sup>1</sup> F. G. Hayden,<sup>6</sup> and P. K. S. Chan<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine and Therapeutics, <sup>2</sup>Stanley Ho Centre for Emerging Infectious Diseases, <sup>3</sup>School of Pharmacy, <sup>4</sup>Department of Microbiology, and <sup>5</sup>School of Public Health and Primary Care, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, People's Republic of China; and <sup>6</sup>School of Medicine, University of Virginia, Charlottesville



In vitro  $\Delta \rho \alpha \sigma \tau \iota \kappa \acute{o} \tau \eta \tau \alpha \tau \eta \varsigma$   
Peramivir  $\sigma \epsilon \Sigma \sigma \acute{\upsilon} \gamma \kappa \rho \iota \sigma \eta \mu \epsilon \tau \eta$   
Zanamivir  $\kappa \alpha \iota$  Oseltamivir



*Data courtesy of Dr. Larisa V Gubareva, MD, PhD  
Team Leader, Molecular Epidemiology  
Virus Surveillance and Diagnosis Branch  
Influenza Division, NCIRD, CCID,  
Centers for Disease Control & Prevention*

# Ενδείξεις Αντικτικής Θεραπείας

- Νοσηλεύόμενοι ασθενείς με πιθανή ή επιβεβαιωμένη γρίπη
- Ασθενείς με πιθανή ή επιβεβαιωμένη γρίπη που ανήκουν σε κάποια από τις ομάδες υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσηση ή εμφάνιση επιπλοκών από τη γρίπη.

# Ομάδες Υψηλού Κινδύνου

- Παιδιά ηλικίας < 2 ετών
- Άτομα < 19 ετών που λαμβάνουν μακροχρόνια αγωγή με ασπιρίνη.
- Ενήλικες > 65 ετών
- Άτομα με χρόνια νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος ή του καρδιαγγειακού συστήματος (εξαίρεται η απλή υπέρταση)
- Άτομα με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, νευρολογικές, νευρομυϊκές, αιματολογικές ή μεταβολικές διαταραχές (περιλαμβάνονται και σακχαρώδης διαβήτης και η παχυσαρκία με  $BMI \geq 40$ ),
- Άτομα με ανοσοκαταστολή
- Άτομα με ανοσοκαταστολή



# Αποτελεσματικότητα χημειοπροφύλαξης

- Ελάττωση του ιλικού φορτίου και της διασποράς του ιού
- Ελάττωση κατά 50-70% των πιθανοτήτων για εκδήλωση γρίπης

# Ενδείξεις Προφύλαξης

- Άτομα που ανήκουν σε κάποια από τις ομάδες υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσηση και εμφάνιση επιπλοκών και ήρθαν σε στενή επαφή με άρρωστο που έχειπιθανή ή επιβεβαιωμένη γρίπη.
- Επαγγελματίες υγείας που δεν έχουν εμβολιασθεί και ήρθαν σε στενή επαφή με άρρωστο μεπιθανή ή επιβεβαιωμένη γρίπη, χωρίς επαρκή εφαρμογή μέτρων ατομικής προστασίας

# Οσελταμιβίρη - ανεπιθύμητες ενέργειες

- Γαστρεντερικές  
διαταραχές (5-15%)
  - Ναυτία
  - Έμετος
- Νευροψυχιατρικές  
διαταραχές (αναφορές  
μετάέγκριση)

# Δοσολογικά σχήματα

## Θεραπείας

Ουσία, Ομάδα

Δοσολογικό σχήμα

Οσελταμιβίρη

Ενήλικες

75 mg BID για 5 ημέρες

Παλιδιά (> 12  
μηνών), ΣΒ

15 kg

30 mg BID

15–23 kg

45 mg BID

24–40 kg

60 mg BID

>40 kg

75 mg BID

Ζαναμιβίρη

Ενήλικες

2 εισπνοές των 5-mg (σύνολο  
10 mg) BID

Παλιδιά (> 7  
ετών)

2 εισπνοές των 5-mg (σύνολο  
10 mg) BID

Harper SA, et al. Clin Infect Dis. 2009;48:1003-32

# Δοσολογικά σχήματα για χημειοπροφύλαξη από γρίπη με αναστολείς

Ουσία, Ομάδα **Βαλνιδαμίνη** **Δόση** **Ιδίαση**

## Οσελταμιβίρη

Ενήλικες

75-mg 1 φορά την ημέρα για 7  
ημέρες

Παιδιά (> 12  
μηνών), ΣΒ

15 kg

30 mg 1 φορά την ημέρα

15–23 kg

45 mg 1 φορά την ημέρα

24–40 kg

60 mg 1 φορά την ημέρα

>40 kg

75 mg 1 φορά την ημέρα

## Ζαναμιβίρη

Ενήλικες

2 εισπνοές των 5-mg (σύνολο 10 mg)  
1 φορά την ημέρα

Παιδιά (> 5 ετών)

2 εισπνοές των 5-mg (σύνολο 10 mg)  
1 φορά την ημέρα

# Τροποποίηση Δόσεων Οσελταμιβίρης – Θεραπεία

## • Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

- Κάθαρση κρεατινίνης  $> 10$  έως  $\leq 30$  ml/min
  - 75 mg QD, ή
  - 30 mg BID
- Κάθαρση κρεατινίνης  $\leq 10$  ml/min, ασθενείς υπό αιμοκάθαρση
  - Δεν συνιστάται

# Άλλες επιλογές για γρίπη

- Ολα σε ερευνητικό επίπεδο μόνο

- **Combination antivirals**

- **iv oseltamivir, iv zanamivir**

AAC 2011;55(11):5267-76

- **iv peramivir, non inferior to oseltamivir**

- **inh Laninamivir, non inferior to oseltamivir**

Clin Infect Dis. 2010;51(10):1167

- **iv ribavirin ?**

- **HAI, siRNA, Pol Inhibitors -favipiravir, sphingosine analog,**

**Μονοκλωνικά Ab, nitazoxanide, DAS 181, AVI-7100**

- **statins**

Hayden FG. (2012) Influenza & Other Respiratory Viruses 7(Suppl. 1), 63–75.



# Αντοχή κατά την Περίοδο 2015-16

- Το 99.2% των στελεχών H1N1pdm09 παρέμειναν ευαίσθητα στην oseltamivir και peramivir και το 100% των στελεχών παρέμεινε ευαίσθητο στη zanamivir
- Το 100% των στελεχών A H3N2 και των στελεχών τύπου B ήταν ευαίσθητα και στα τρία αντιικά
- Ψηλά ποσοστά αντοχής διαπιστώθηκαν στην amantadine και rimevantadine