

A VAKCINÁCIÓ NYÚJTOTTA ELŐNYÖK RIZIKÓCSOPORTOKBAN

The benefits of vaccination in risk groups

Béres Zsuzsanna Katalin

Budai Oltóközpont, Budapest

ÖSSZEFOGLALÓ – Az átlagéletkor növekedésével a fertőző betegségek megelőzésének kiemelkedő jelentősége van, nem csak pandémia idején. Volumene és szövődményei tekintetében a pneumococcus- és influenzafertőzések listavezetők, a 10 leggyakoribb halálok között szerepelnek. Mindkét betegség ellen az időben és megfelelően alkalmazott védőoltás hatékony fegyver. Ezt a tényt több klinikai vizsgálat is igazolja. A konjugált védőoltás megjelenése mérföldkő volt a vakcináció történetében. Fontos, hogy az érintett csoportok minél előbb védelmet élvezzenek a két szezonális fertőző betegséggel szemben. Mindig a konjugált oltóanyagot alkalmazzuk először a pneumococcus elleni védelem kialakításakor, a második lépésben javasolt poliszacharid oltás csak szélesíti a spektrumot, és rizikócsoporthoz tartozók esetében szükséges gondolni rá. Az influenzaoltást évente kell ismételni. A két vakcina egy időben is adható, felesleges az intervallum tartása.

Kulcsszavak: *elsődleges megelőzés, pneumococcus- és influenzafertőzések rizikócsoporthoz tartozókban, konjugált oltóanyagok jelentősége*

SUMMARY – As the average age increases, the prevention of infectious diseases is of paramount importance, not just during a pandemic. In terms of volume and complications, pneumococcal and influenza infections are among the top 10 most common causes of death. Timely and properly applied vaccination is an effective weapon against both diseases. This fact is confirmed by several clinical trials. The advent of conjugate vaccination has been a milestone in the history of vaccination. It is important that affected groups are protected from the two seasonal infectious diseases as soon as possible. Always use the conjugate vaccine first to develop protection against pneumococcus, the polysaccharide vaccination, which only broadens the spectrum, is proposed in the second step and needs to be considered for at-risk groups. Influenza vaccination should be repeated annually. The two vaccines can be given at the same time, there is no need to keep the interval.

Key words: *primary prevention, pneumococcus and influenza infection in risk groups, importance of conjugate vaccine*

Bevezetés

Milyen előnyöket remélhetünk a krónikus betegek védőoltásától? Miért kiemelten fontos ez Covid-19-világjárvány idején? A cikk célja a figyelem felhívása a felnőttkori vakcináció fontosságára, kiemelten a rizikócsoporthoz tartozók esetén, és alapvető, rendszerező, gyakorlati információk átadása.

A 2020. március 20-án született WHO szakmai ajánlás alapján rizikócsoporthoz tartozók esetén kiemelten fontos az influenza- és a pneumococcusoltások megléte [1]. Ter-

mészetesen világjárványtól függetlenül is számtalan előnye van, ha időben gondolunk a prevencióra, minimalizálva a kialakulás kockázatát. Ez a két leggyakoribb felső légúti szezonális megbetegedés, amelyek volumenüket, szövődményeiket tekintve jelentős veszteségeket okoznak. A Covid-19 vírussal történő kombinációjuk jelentősen ronthatja az érintettek életkilátásait. Mindkét betegséggel szemben korszerű oltóanyagok állnak rendelkezésre.

Hogyan változott a Föld népességének összetétele az elmúlt 100 évben?

1900-ban a teljes populáció 1%-a volt 65 év feletti, ez 15 millió lakost jelentett. 2000-ben ez a szám 10%-ra emelkedett, ami azt jelenti, hogy az ebbe a korcsoportba tartozók száma már 605 millió. A korfa alakja jelen-

Levelező szerző:

Dr. Béres Zsuzsanna Katalin,
Budai Oltóközpont;
1117 Budapest, Fehérvári út 89–95.

tősen megváltozott, nőtt az idősebbek száma, az átlag-életkor és arányaiban csökkent a gyermekek száma [2, 3]. Európában ez a folyamat különösen szembetűnő, becslések szerint 2050-re a lakosság 30%-a lesz 65 év feletti. Ennek a folyamatnak gyakorlati következménye az infekciós kórképek számának erőteljes emelkedése. A pneumonia és az influenza a 65 év feletti tíz leggyakoribb haláloka között szerepel, illetve ebben a korcsoportban minden harmadik haláleset oka infekció.

Mit jelent az immunrendszer fiziológiás öregedése?

Immunszenescencia

Az immunszenescencia egy összetett, bonyolult folyamat. Lényege, hogy az életkor előrehaladtával egyre sebezhetőbbé válik az immunrendszer a fertőző betegségekkel szembeni harcban, a kialakuló mennyiségi és minőségi változások következtében [4].

A *veleszületett immunrendszer* egyes elemeinek változása, amelyet csökkenés és növekedés jellemez, változában egy diszreguláció. Eredménye egy folyamatos kismértékű gyulladás, aktiváció [1. táblázat].

A szerzett immunitást a T- és B-sejtek jelentik. A thymus involúciója 50 éves kor körül válik teljessé [2. táblázat].

1. táblázat. A veleszületett immunrendszer diszregulációja

Toll-like receptorok válaszkészsége	csökken
Neutrophilfagocyt-funkció	romlik
Macrophagok száma	csökken
NK-sejtek száma	nő, altípusok aránya változik meg

2. táblázat. A szerzett immunitás változása

Naiv T-sejtek száma	csökken
T-sejtek diverzitása, új antigénre történő válaszkészsége	csökken
Hosszú életű, differenciált T-sejtek száma	alig változik
CD4+ T-sejtek száma	csökken, és ez már érinti a humorális immunválaszt, mert a B-sejt-stimuláció csökken
B-lymphocyták száma	csökken

Ami jó hír, hogy a már korábban kialakult memóriasejtek válaszkészsége megtartott marad. Ennek gyakorlati jelentősége, hogy egy 50 évesen megkapott Prevenar 13 oltás jobban teljesít, mintha ez 70 évesen történne majd meg. Hasonló változások jellemezhetik a daganatos betegek immunrendszerét már fiatalabb életkorban is: ez a „korai immunszenescencia”.

Legfontosabb megállapítások

- A pneumococcus- és influenzafertőzések a 10 leggyakoribb halálok között szerepelnek. Volumenük és szövődményeik tekintetében kiemelt figyelmet érdemelnek.
- A pneumococcus elleni védekezést mindig a konjugált oltóanyaggal kell kezdeni (Prevenar13), majd 8 hét múlva a poliszacharid oltóanyaggal a spektrumot szélesíteni javasolt (Pneumovax23). Az influenzaoltást évente ismételni szükséges. A két oltás egy időben is adható (Prevenar13, influenzaoltás), akár egy oldalra is. A védettség 2 hét alatt kialakul.
- Daganatos betegek, kemoterápia és/vagy sugárkezelés alkalmazása esetén célszerű a kezelés megkezdése előtt 10-14 nappal elvégezni a vakcinációt, vagy három hónappal a terápia befejezése után. Amennyiben az oltások beadása a kezelése alatt történik azokat a kezelése után három hónappal ismételni szükséges. (Kezelések alatt alacsonyabb ellenanyagszinteket tudunk csak elérni.)
- Lépellátavoltás esetén a szervezet védekezőképessége csökken a poliszacharid tokos baktériumokkal szemben (Hib, Meningococcus, Pneumococcus), védőoltások válnak szükségessé.
- Biológia terápia megkezdése előtt is javasolt a védőoltásokra gondolni.

Pneumococcus

A pneumococcusnak 90-nél több szerotípusa ismert eddig (a kapszuláris poliszacharid jellege szerint), ebből 23 törzs képes IPD-t (invasive pneumococcus disease) okozni, amikor véráramfertőzés is kialakul [5]. Ez egy lényegesen rosszabb prognózist jelent. Gyakoribb klinikai formái: meningitis, endocarditis, peritonitis. A noninvazív formák: 80%-a közösségben szerzett pneumonia (CAP), de kialakulhat még otitis media, sinusitis. Négy pneumococcusfertőzéstől egy esetben alakul ki a súlyosabb IPD, vagyis az invazív forma.

A kórokozó izolálása 1881-ben történt meg, az első védőoltás azonban csak 1977-ben került piacra. A hosszú kutatásmentes időszak oka a megjelenő és ígéretesnek tűnő antibiotikumok voltak [1940], ettől remélték a betegség kezelésének eredményességét, ami nem hozott igazi áttörést. A kutatások az 1960-as években újra intenzíven folytatódtak.

A jelenleg alkalmazott intenzív terápiás stratégiával a pneumóniával kezelt betegek 10-12%-át elveszítjük ma is. Ez alig változott az elmúlt 50 évben. A vakcináció lehet a leghatékonyabb megoldás hosszú távon a betegség visszaszorításában. A konjugált vakcinák megjelenése hatalmas előrelépés volt a kórokozóval szembeni harcban, hiszen ez a típus már a hordozói állapotot is

mérsékelni képes. A hordozói állapotnak kulcsszerepe van a fertőzés továbbadásában. A gyerekek közel 50%-a korábban hordozta a vírust, ami önmagában nem jelentett feltétlenül betegséget, csak egy lehetőséget. 2014 óta már kötelezően oltunk csecsemőkorban itthon.

Miért volt óriási jelentősége, hogy a korábbi poliszacharid vakcina mellett sikerült a konjugált változatot előállítani?

Az első poliszacharid vakcina változata 2000-ben került törzskönyvezésre [5, 6]. A pneumococcusok elleni védekezésben a szerospecifikus poliszacharid tokkal szemben termelt ellenanyagoknak fontos szerepe van. A poliszacharid tok határozza meg a kolonizációs képességet, invazivitást, virulenciát, antibiotikum-érzékenységet. Poliszacharid vakcinák esetében a szervezetbe juttatott tokanyag hatására a B-lymphocyták aktiválódnak, ellenanyag-termelő plazmasejtek keletkeznek, amelyek gyermekekben csak IgM, felnőttekben IgG ellenanyag-termelődést is okoznak. A T-lymphocyták nem vonódnak be a válaszba, nem történik memória-B-sejt-termelődés [1. ábra].

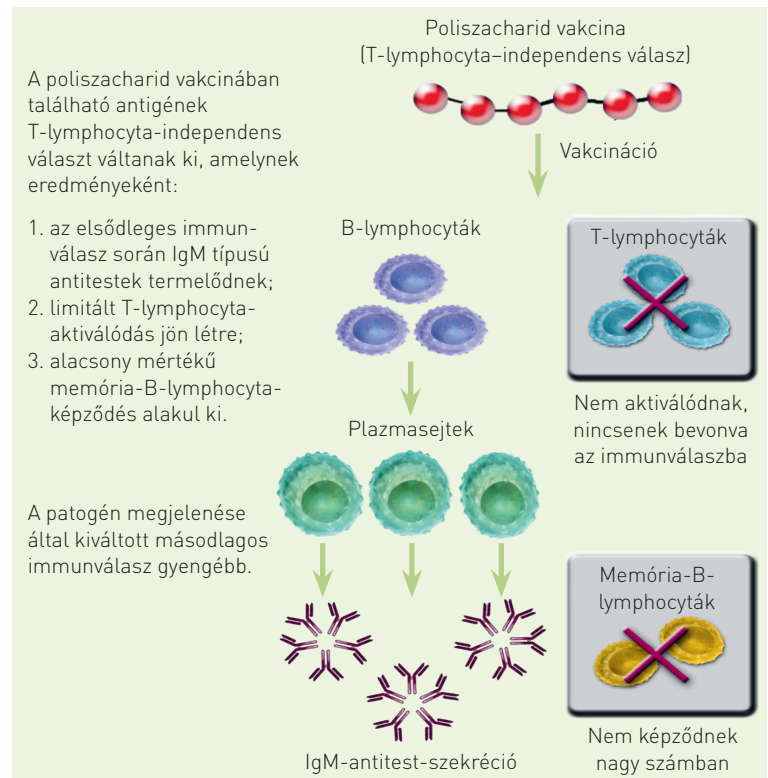
Konjugált vakcinák esetében a poliszacharid tokot egy fehérjéhez kapcsolják. Ez a CRM197, egy nem toxikus variánsa a diftériatoxinnak, amelyet a pneumococcusvakcinában használnak. A fehérjék mindig lényegesen jobb antigének, ezért az így kialakult immunválaszba már a T-lymphocyták is bevonódnak, nemcsak ellenanyag-termelő plazmasejtek, hanem *memória-B-sejtek* is képződnek (a védetség elvében hosszabb ideig tart).

Gyermekek képesek lesznek IgG ellenanyagot termelni, amely így már alkalmas a hordozói állapotot (kolonizációt) is visszaszorítani. Ennek gyakorlati jelentősége, hogy például kevesebb gyermek lesz képes megfertőzni nagyszüleit [2. ábra].

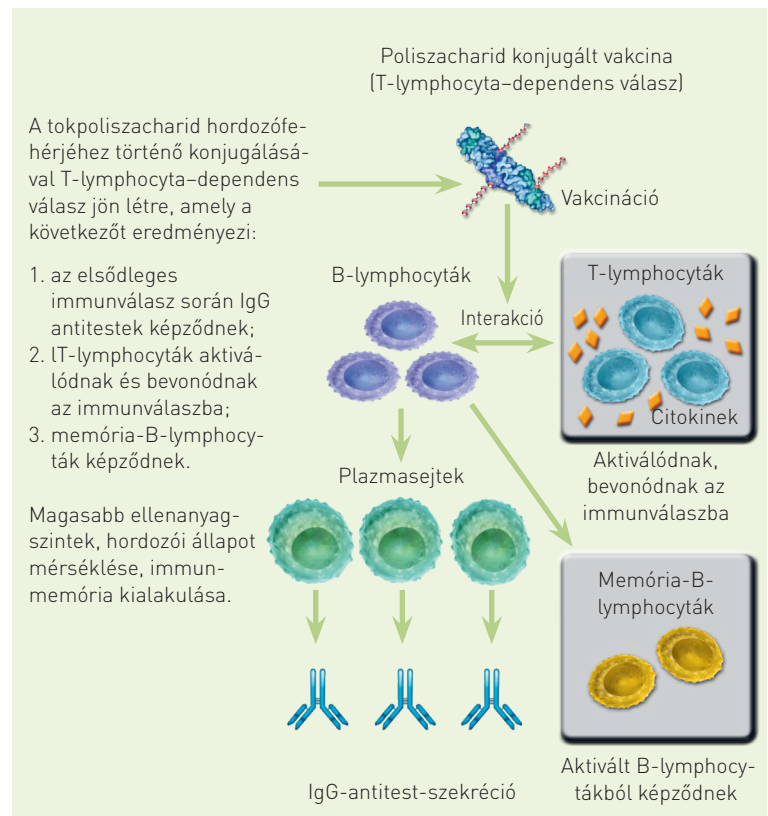
A PPV23 vakcina (pneumococcal polysaccharide vaccine 23) 23 szerotípust tartalmazó változata 1983-ban lett törzskönyveztve: Pneumovax 23 (MSD) néven. Az oltóanyag két éves kor alatt nem vált ki megfelelő immunválaszt, az immunrendszer éretlensége miatt. Immunmemóriát nem alakít ki (a fenti okok miatt), ezért hatása lecseng, az oltást ismételve számolni kell a válasz gyengülésével (hiporeszponzivitás).

A PCV13 vakcina (pneumococcal conjugate vaccine 13) 13 szerotípust tartalmaz, a korábbi hét komponensű PCV7 oltóanyagot helyettesítette a piacon 2010-től, Prevenar13 néven (Pfizer). Csecsemőkben is immunogén, hat a kolonizációra, immunmemóriát is kialakít. Ezek a konjugált oltóanyagok kedvező tulajdonságai.

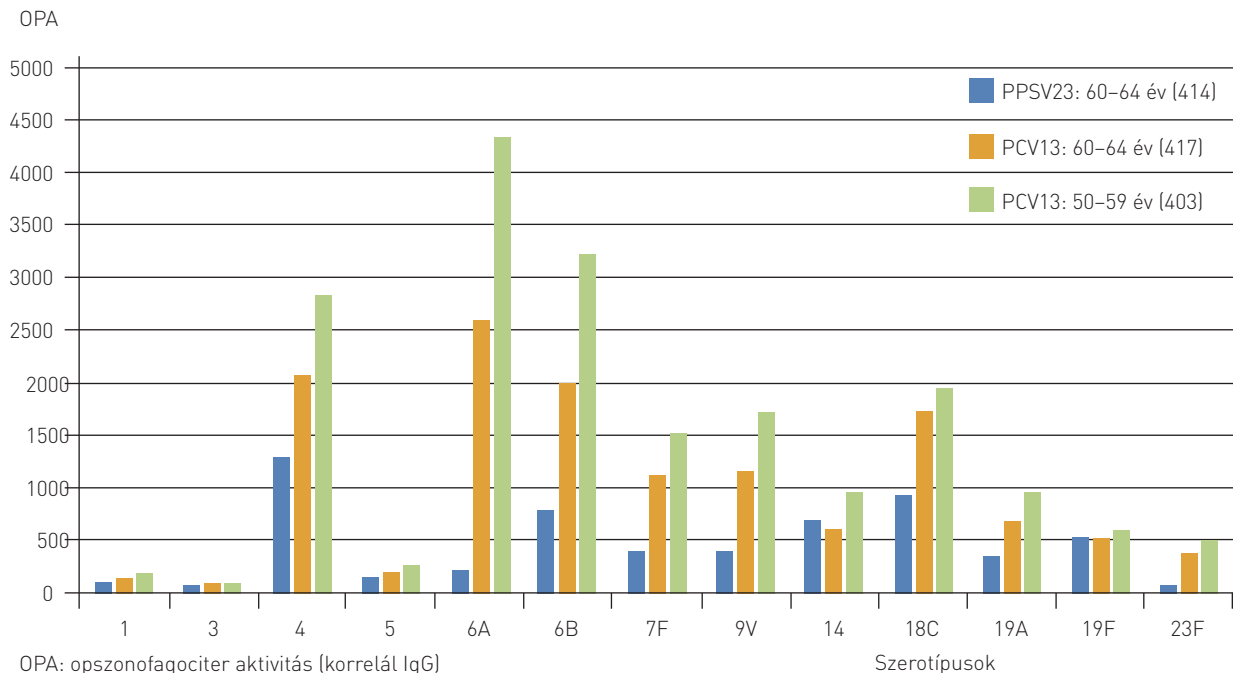
A 3. ábra a két oltóanyag típus immunogenitását hasonlítja össze, korcsoportos bontásokban. A vizsgálatban a pneumococcusvakcináció szempontjából naiv, azaz korábban semmilyen oltást nem kapott felnőttek különböző pneumococcusvakcinákra adott immunválaszát hasonlították össze. Az úgynevezett opsonofagociter aktivitás a legjobban tükrözi a vakcina hatására



1. ábra. A poliszacharid vakcinák korlátai



2. ábra. Miért jobb a konjugált vakcina?



Prevenar 13 alkalmazási előírás adatainak felhasználásával készült

3. ábra. PCV13 és PPSV23 immunogenitása egészséges „naív” felnőttekben

termelődő specifikus ellenanyagok (IgG) szintjét és ez az OPA-titer, a különböző vizsgálatokban általánosan használt paraméter. A pácienseket vagy 23 valens polyszacharid, vagy 13 valens konjugált vakcinával immunizálták és egy hónap múlva mérték az OPA titerét. Kilenc szerotípus esetében a konjugált vakcina erőteljesebb immunválaszt eredményezett, mint a polyszacharid vakcina. Ez az erőteljes különbség az immunválaszban igazolja a konjugált oltóanyag előnyeit és indokolja, hogy a védettség kialakítását ezzel kell kezdeni.

A vizsgálat másik részében az 50–59 éves korosztályt immunizálták konjugált vakcinával és az így mért OPA-titeret hasonlították össze a 60–64 éves korosztályban mért értékekkel. Ez az eredmény a vakcináció időpontjának és az életkor kapcsolatának szerepét is hangsúlyozza. Azaz az immunrendszert felkészíteni 50–59 év között sikeresebben lehetséges, mint később! Az időskori naív sejtek számának csökkenése miatt – immunszenescencia [7].

Mi az, amit elvárhatunk a Prevenar 13, konjugált pneumococcusoltástól?

A világ eddigi legnagyobb vakcinahatékonysági vizsgálata a készítményhez köthető. 85 ezer, 65 év feletti páciens bevonásával, randomizált, placebokontrollos vizsgálat történt 2008–2013 között Hollandiában. A vizsgálat neve: CAPITA [8]. Oltottak esetében 46%-kal kevesebbszer írtak le az oltóanyagban található szerotípusok által okozott tüdőgyulladást a placebo csoportéhoz képest, és 75%-kal kevesebb IPD fordult elő, ahogy az várható volt.

Miért lehet letális párosítás az influenza- és a pneumococcusfertőzés?

Régi megfigyelés, hogy influenzaszézonban emelkedik a bakteriális fertőzések előfordulása is. Egy influenzát követően, rizikócsoportba tartozók esetén, különösen gyakran tapasztalhatunk bakteriális felülfertőződést. A vírusfertőzés miatt károsodik a légúti epithelium öntisztító folyamata, olyan receptorok jelennek meg a sejtfelületen, ami segíti a baktériumok kötődését. A spanyolnáthában (1918–1919) elhunytak extrém magas aránya (20–50 millió) különösen érdekelni kezdte a kutatókat [9, 10]. A boncjegyzőkönyvek, szövettani minták feldolgozása alapján egyértelművé vált, hogy bakteriális szuperinfekció áll a magas halálozás hátterében. A leggyakrabban kimutatott kórokozó a *S. pneumoniae* volt.

Pneumococcusinfekció a számok tükrében

- 50 év felett, veleszületett és szerzett csökkent immunitást eredményező állapotok, krónikus betegségek esetében látványosan növeli a hospitalizációt, halálozást.
- A felnőttkori, otthon szerzett pneumoniák 40%-át okozza.
- Évente 1,6 millió halálesetet okoz.
- Európában a tüdőgyulladás fő okozója, az esetek 68%-áért felelős.
- A pneumococcus okozta pneumonia miatti halálozás átlagosan 50 éve változatlanul 12% körül van.
- Növelheti a cardiovascularis események kockázatát.

3. táblázat. A pneumococcusoltások alkalmazása

Életkor	Kezdeni mindig konjugált oltóanyaggal, a Prevenar 13-mal kell	Intervallum	Kiegészítés, spektrumszélesítés, poliszacharid oltóanyaggal, Pneumovax 23-mal
50 év felett	PCV13		nem kell
18 év felett (komorbid beteg)	PCV13	8 hét	PPV23 ötévente
65 év felett	PCV13	8 hét	PPV23 ötévente

Hogyan célszerű a pneumococcusoltásokat alkalmazni?

Mindig a PCV13, vagyis a Prevenar 13, amivel a védettség kialakítását kezdeni kell [9, 10] **(3. táblázat)**!

Daganatos betegek, kemoterápiával és/vagy sugárkezelés alkalmazása esetén célszerű a kezelés megkezdése előtt 10-14 nappal elvégezni a vakcinációt, vagy három hónappal a terápia befejezése után. Ha a vakcináció a kezelés alatt történik, annak ismétlését célszerű majd a kezelések után három hónappal megismételni.

Léptávoltítás után a szervezet védekezőképessége csökken a polisacharid tokos baktériumokkal szemben (Hib, Pneumococcus, Meningococcus). Ennek oka a keringő CD+27 B-sejtek utánpótlásának hiánya. Ezekben az esetekben is gondolni kell ezeknek a betegségeknek védőoltással történő megelőzésére [11].

Influenza

Az influenza a legtöbb ember esetében csupán néhány napi kellemetlenséget jelent, míg másoknál komoly komplikációk alakulhatnak ki, amely akár kórházi ápolást is szükségessé tehet és halállal is végződhet. Globálisan évente a felnőttek 5-10%-a érintett és a gyermekek 20-30%-a betegszik meg a vírus miatt. 3-5 millió között van a komoly szövődményes esetek száma, és ¼-½ millió embert veszítünk el a Földön.

Influenzatörténeti áttekintés

Az első dokumentált világjárványt (pandémiát) 1580-ban írták le. A XIX. században négy, a XX. században három világjárvány pusztított. A legdrámaibb a spanyolnátha volt (1918-1919), 20-50 millió ember halt meg. A XXI. században eddig a 2009-2010-ben kialakuló pandémia okozott komoly fejtörést az emberiségnek [12].

Mit érdemes tudni az influenzavírusról?

1933-ban sikerült először izolálni az influenzavírust. Az első védőoltás 1950-ben készült el, inaktivált vírust tartalmazott. Élő, legyengített kórokozót tartalmazó készítmény az Európai Unióban nincs törzskönyvezve, de 2003 óta létezik.

A fő típusai: A, B, C.

- A – A leggyakoribb típus, és nem csak embereket képes megbetegíteni, állati rezervoárjai is vannak (ma-

darak, sertés, ló stb.). A világjárványok kialakulásáért felelős.

- B – Csak emberről emberre terjed, gyakran okoz szezonális járványokat, elsősorban gyermekeket érint. Stabilabb, mint az A változat.

- C – Kevésbé súlyos megbetegedéseket okoz, csak emberpatogén, gyakran jellemző a szubklinikus lefolyás.

Az A szubtypusról még néhány gondolat:

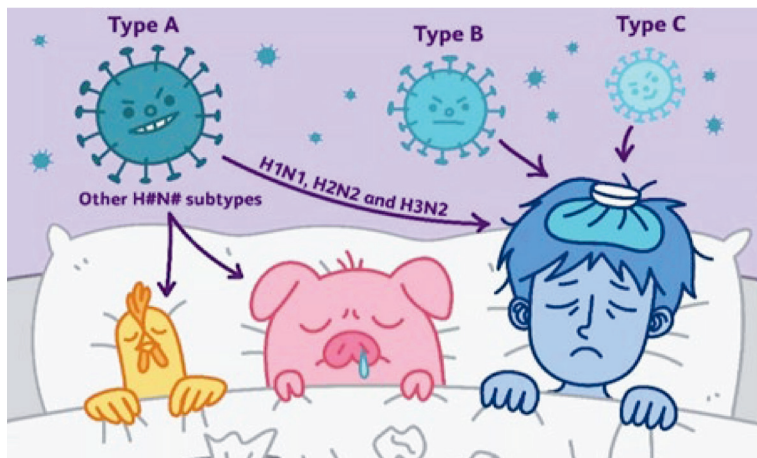
A vírus felszínén elhelyezkedő antigéneknek két csoportja van, a H (hemagglutinin) és az N (neuraminidáz). A hemagglutininnek emberben három típusa ismert: H1, H2, H3, ennek a felszíni antigénnek szerepe van a megbetegítendő sejtekhez történő kapcsolódásban. A neuraminidáz a belépéshez szükséges, és két csoportja ismert humán vonatkozásban: N1, N2. Közepes és súlyos megbetegedést okoz, amely minden korcsoportban előfordulhat.

Kéttípusú genetikai változás írható le a vírusban: drift és shift.

Drift (folyamatosan detektálható) esetében kisebb változás jellemző, a szubtypus érintetlen marad, csupán pontmutáció történik a génszegmensben. Epidémia alakulhat ki, vagyis kisebb helyi járványok jelzik csupán a változást, folyamatosan jelen van, és az A, B, C típusokra is jellemző.

Shift alkalmával nagy változás jön létre a genetikai állományban (10-40 évente szokott kialakulni), új szubtypus jön létre, génszegmensek cserélődnek ki (rekombináció). Az új szubtypussal szemben az emberiség védtelen, mert ilyenkor a vírus felszíni struktúrája nagymértékben megváltozik, ezt ismerné fel az immunrendszer (H, N), de ismeretlen számára. Ha a létrejött új tulajdonságokkal rendelkező vírus tud emberről emberre terjedni, fékezhetetlen világjárványok alakulhatnak ki.

Azért gond a nyitott területen történő baromfitartás, mert így a szárnyasok találkozhatnak a vadmadarak ürülékével (ők jellemzően tünetmentesen hordozzák bélcsatornájukban a vírust). Ha ez sertéstelep mellett van, akkor nagyobb eséllyel jön létre egy új változat **(4. ábra)**. Ennek fő oka az, hogy a sertés genetikai keverődény szerepét töltheti be, hiszen az állati és humán vírus egyszerre képes megbetegíteni (van receptora mindkét típusra). Az ilyen jellegű állattartás tipikusan ázsiai sajátosság. Ezért a nagy világjárványok sok esetben innen indultak el: H2N2 ázsiai (1957), H3N2 hongkongi (1968).



4. ábra. Új vírusváltozat – baromfitartás nyitott területen, sertéstelep mellett

A legutolsó influenza-világjárvány (H1N1) 2009-ben lepett meg minket. A pár hónap alatt kifejlesztett monovalens oltóanyag komoly segítség volt a járvány megfékezésében.

A betegség tünetei nem igazán karakterisztikusak! Láz, fejfájás, izomfájdalom, kezdetben száraz köhögés, torokfájás, hasmenés, hányás, rossz közérzet, orrfolyás, hirtelen kezdet. Nem igazán típusosak, bármelyik hiányozhat is akár. A betegek csupán felében alakulnak ki a klasszikus tünetek, ezek alapján nem különíthető el az influenza egyéb, ebben az időszakban jellemzően szintén hasonló tüneteket okozó vírusoktól, amit a köznyelv gyakran „megfázásnak” hív. Ezek hátterében egyéb légúti szezonális kórokozók állhatnak: entero-, rhino-, parainfluenza-stb. vírusok. Ezek soha nem okoznak tömeges megbetegedéseket. Az influenza diagnózis biztos felállítása laboratóriumi vizsgálattal lehetséges csak, de ennek nincs terápiás konzekvenciája (például PCR) (4. táblázat).

4. táblázat. A betegségek differenciálása

Tünetek	„Megfázás”	Influenza
Láz	lehet, általában nem túl magas	gyakoribb, általában magasabb
Fejfájás	ritkán	gyakran
Kimerültség, gyengeség	néha	megszokott, akár két-három hétig is tarthat
Tüsszentés	jellemző	néha
Torokfájás, torokgyulladás	gyakori	néha
Mellkasi diszkomfortérzés, köhögés	enyhétől a mérsékeltig, intenzív száraz köhögés	gyakori, nagyon súlyossá válhat
Általános fájdalom, izomfájdalom	csekély	gyakori, gyakran elég intenzív
Komplikációk	középfülgyulladás, arcüreggyulladás	középfülgyulladás, arcüreggyulladás, tüdőgyulladás, agyhártyagyulladás, szepszis, életet veszélyeztető állapot is kialakulhat
Megelőzés	kézmosás, kontaktus kerülése a beteg emberrel	kézmosás, kontaktus kerülése a beteg emberrel, évenkénti védőoltás-felvétel fél éves kortól mindenki számára

Mikortól és meddig fertőz a beteg ember?

A tünetek megjelenése előtti egy-négy napon, és még általában az azt követő 5-10 napban is fertőzhet az érintett. Gyermekek gyakran tovább is.

Milyen súlyos következményei lehetnek a betegségnek?

A leggyakoribb a kialakuló tüdőgyulladás, amely lehet primer, ha maga a vírus okozza, de nagyon gyakori a szekunder jellegű bakteriális felülfertőződés (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*). 1000 betegből egyet elveszítünk. A betegség lefolyása tekintetében kockázati csoportba tartoznak a 65 év feletiek, két év alattiak és a krónikus betegek.

Mi a legnagyobb gond az átvészelt betegséggel?

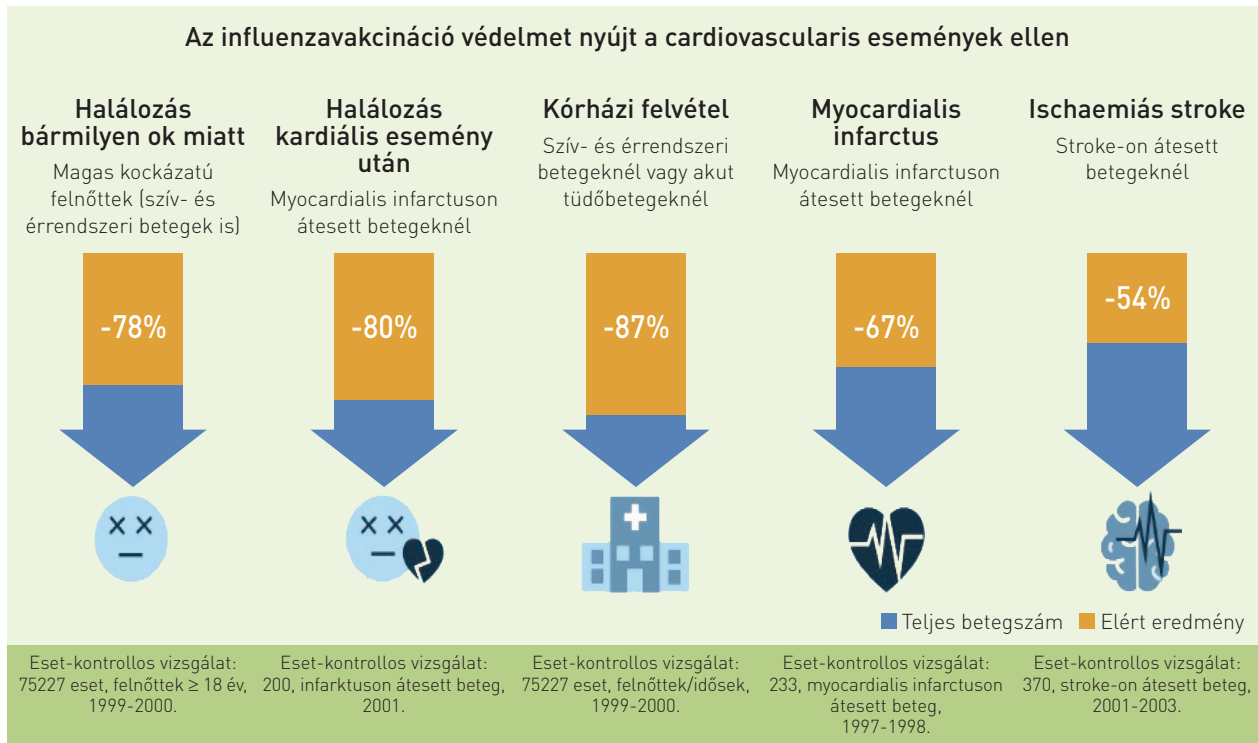
- Soha nem tudhatjuk előre, hogy kinél alakulnak ki szövődmények.
- Gyakori az egyéb bakteriális, virális, úgynevezett felülfertőződés, ami jelentősen rontja a beteg állapotát, a gyógyulást nagyon elhúzódóvá teheti, növeli a kórházi elhelyezés időtartamát, és a halálesetek számát is.
- A betegséget követően hosszú hetekre sokkal sebezhetőbbé válunk minden egyéb, ebben az időszakban cirkuláló légúti kórokozóra.

Kik vannak fokozott veszélynek kitéve?

A krónikus betegek, kismamák, idősek (65 év felett), csecsemők, gyermekek, immunsérültek, illetve bizonyos orvosi kezelések átmenetileg gyengíthetik az immunrendszer működését, ami fokozott sebezhetőséget jelenthet.

Mit adhat a védőoltás?

Néhány klinikai vizsgálat tükrében az 5. ábrán foglaltuk össze, mit nyújtanak a védőoltások.



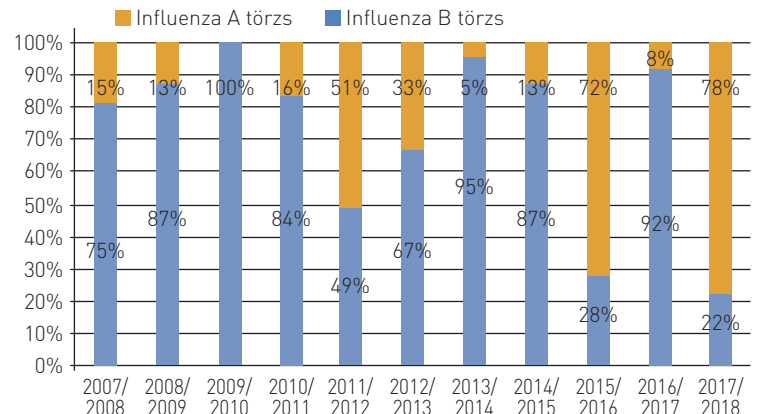
5. ábra. Az influenza elleni oltás cardiovascularis védelme

- 78%-kal csökkenti a halálozást bármilyen ok miatt magas kockázatú felnőttek körében (szív- és érrendszeri betegek is) [13].
- 80%-kal csökkenti a halálozás kockázatát kardiális esemény után, myocardialis infarctuson átesett betegeknél [14].
- 87%-kal csökkenti a kórházi ápolás szükségességének kockázatát myocardialis infarctuson átesett betegeknél vagy akut tüdőbetegeknél [13].
- 67%-kal csökkenti az ismételt myocardialis infarctus esélyét [15].
- 54%-kal csökkenti az ismételt ischaemiás stroke kialakulásának kockázatát [16].

A PRISMA vizsgálat részeként, az 1999-2000-es influenzaszézonban 9238 diabeteses (2-es típusú) beteg adatait vetették össze kontrollalanyokéval. A téli időszakban az influenzavakcináció 56%-kal csökkentette a betegség előfordulását, 54%-kal a hospitalizációt, és 58%-kal a mortalitást [17].

Miért kerülnek minden évben más törzsek az oltóanyagba? Hogyan történik a meghatározásuk?

Ezt a vírus rendkívüli változékonysága indokolja. A világon működik egy nemzetközi influenzafigyelő szolgálat, amelynek feladata a betegséget okozó törzsek folyamatos monitorozása légúti mintákban. Mindig az előző év



6. ábra. Az influenza A és B törzsek szezononkénti százalékos megoszlása Magyarországon (2007-2018)

tapasztalatai alapján történik a javaslattevél, hogy mely törzsek kerüljenek a vakcinába az adott szezonban. Ez az északi és a déli féltekén eltérő lehet, hiszen fél év csúszás van a járványok időbeni megjelenése között és nem feltétlenül azonos törzsek dominálnak a betegségek tekintetében. 2016-ig ez mindig kettő A és egy B törzset jelentett, majd a nagyobb találati érték érdekében lehetőség nyílt a négykomponensű vakcinák bevezetésére, ami technikai novum. A 2000-es évek elejétől négy törzs cirkulál, a B törzs két filogenetikai vonalra különült el (Yamagata, Viktoria). A 6. ábrán látható a magyar adatok szezononkénti értékelése. A 2015/2016-

5. táblázat. A forgalomban lévő oltóanyagok

Oltóanyag típusa	Vaxigrip tetra SanofiPasteur	3Fluart FLUART Innovative Vaccines Kft.	Milyen előnyt jelenthet az adott tulajdonság?
Hány komponensű?	négy csak 2016 óta	három	nagyobb találati érték, nagyobb hatékonyságot eredményezhet
Mely típusú törzsekre véd?	2A, 2B,	2A, 1B háromkomponensű	+1B törzset tartalmaz, ami adott szezonban megnövelheti az oltóanyag találati értékét
Milyen típusú a vakcina?	split vakcina (hasított) szin- te csak a vírus azon részeit tartalmazza, ami a védettség kialakításához szükséges (H, N) /minimálisan egyebet is	teljes sejtes, inaktívált az egész vírust tartal- mazza	a hasított vakcinák esetében rit- kább az esetleges mellékhatások előfordulása, egy korszerűbb változat például: láz, rossz köz- érzet oltás után
Milyen életkortól alkalmazható?	6 hónapos kortól	36 hónapos kortól	biztonságosság picit eltérő
Nemzetközi felhasználás	több 10 millió eladott doboz világszerte	hazai, több évtizedes tapasztalat	

ban és 2017/2018-ban jelentős B törzs dominancia volt jellemző (18, 19).

Az oltóanyagban szereplő törzsekre történő javaslat-
tétel a WHO feladata minden évben, amely két A és két B
törzset jelent. Értelemszerűen a vakcinák készülhetnek
eltérő módszerekkel, de a kijelölt törzsekre nézve kell
védettséget garantálniuk, ilyen értelemben azonosak.

Mely vakcinák érhetők el itthon?

Magyarországon nagyon szoliddá zsugorodott a kínálat
az elmúlt években. A teljes sejtes magyar oltóanyag a
3Fluart és a hasított (nem a teljes, elölt vírust tartalma-
zó) Vaxigrip tetra érhetők el jelenleg. Az idei szezonban
még, sajnos, ezek beszerzése sem bizonyult egyszerű
feladatnak. Az influenza elleni oltóanyagot minden év-
ben célszerű megkapni, lehetőség szerint minél koráb-
ban. Szeptember végére már patikai forgalomba szo-
kott kerülni. Első alkalommal történő vakcináció alkal-
mával kilencéves kor alatt négy hét elteltével két oltás
szükséges. 2009 óta az ACIP (Advisory Committee on
Immunization Practices) fél éves kortól mindenki szá-
mára javasolja a szezononkénti influenzaoltást.

Az 5. táblázat segít áttekinteni a forgalomban levő oltó-
anyagok közötti különbségeket.

Miért biztonságos az oltóanyag?

Nagyon kevés vakcina esetében oltunk terhesség alatt,
a kellő tapasztalat hiányában. Az influenzavakcina bizo-
nyos típusai esetében azonban több vizsgálat is igazol-
ta, hogy az oltás nemcsak a mamát, hanem a babát is
védi fél éves koráig az influenzavírussal szemben (ha a
mama oltott volt). A védőoltás elmaradása miatti kelle-
metlenségek lényegesen jelentősebbek, komolyabbak
lehetnek, mint az oltás következtében esetlegesen
kialakuló mellékhatások, amelyek lehetnek: láz, bőrpír,

duzzanat a szúrás helyén, ritkán múló rossz közérzet
(ahogy bármely oltás esetében) (20).

Kontra tévhitek

Az influenzaoltás bármely másik védőoltással adható
egy időben, sőt azonos karba is, pár cm-rel lejjebb. Nincs
szükség időintervallum tartására sem, ha felvetődik a
pneumococcus elleni védőoltás beadásának lehetősé-
ge is. Téves az az elképzelés, hogy bármennyi időnek
el kell telnie a két oltás között. Sőt kifejezett hátrányt
okozhat, hiszen csúszik a teljes védettség kialakulása,
amely szezonális fertőző betegségek esetén felesleges
kockázatot jelent az oltott számára. A védettség 14 nap
alatt alakul ki a beadás után, akkor is, ha egy időben
oltottunk. A megterhelem a szervezetet nem létező fo-
galom ebben az esetben, kontra felesleges kockázatnak
teszem ki a páciens azzal, hogy később oltom. A bioló-
giában nincs 100%, így már az is eredmény, hogy adott
esetben nem alakulnak ki szövődmények, rövidebb és
tünetsegegyebbb lesz a betegség lefolyása.

A megelőző szemlélettel nagyon sokat adhatunk pá-
cienseinknek, az elmaradt oltások pedig komoly káro-
kat okozhatnak (21). Az eredmény soha nem lesz kézzel
fogható, de elmondhatom, hogy mindent megtettem.
Azt gondolom, meggyőzni másokat csak akkor lehet, ha
hiteles vagyok. Hiteles az, aki minden évben beoltatja
magát influenza ellen (nem csak önmaga miatt), hanem
hogy ne ő fertőzze meg pácienseit, akik állapotuk, keze-
lésük miatt különösen fogékonyak lehetnek.

Irodalom

- Guidance on routine immunization services during Covid-19
pandemic in the WHO European Region. 20 March 2020 (pro-
duced by WHO/Europe)
<https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/publications/2020/guidance-on-routine-immunization-services-during-covid-19-pandemic-in-the->

- who-european-region,-20-march-2020-produced-by-who-europe
2. Birkin B, Weinberger MB. The demography of population ageing. Published 2001 Geography https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/unpd_egm_200002_weinbergermirkin.pdf
 3. <https://ourworldindata.org/age-structure>. The global population pyramid: How global demography has changed and what we can expect for the 21st century.
 4. Pera A, Campos C, Lopez N. Immunosenescence: Implications for response to infection and vaccination in older people. *Maturitas* 2015;82-50.
 5. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html>
 6. Ludwig E. Poliszacharid versus konjugált pneumococcusvakcina. *Korszerű Kaleidoszkóp* 2018;2.
 7. Prevenar alkalmazási előírat. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_hu.pdf
 8. Ludwig E. A 13-valens konjugált pneumococcusvakcina hatékonysága idősekben. *Korszerű Kaleidoszkóp* 2018;2.
 9. Morens DM, Taubenberger. Predominant role of bacterial pneumonia of death in pandemic influenza preparedness. *Infect Dis* 2008;198(7):962-70.
 10. Morens DM, Taubenberger JK. Infect influenza and bacterial superinfectio. *Infect Immun* 2015;83(10):3764-70.
 11. A *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus)infekciók megelőzése felnőttekben. A Magyar Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság Vakcinológiai Szekciójának állásfoglalása, 2014. <http://real.mtak.hu/id/eprint/54482>
 12. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html>
 13. Hak E, Buskens E. Clinical Effectiveness of Influenza Vaccination in Persons Younger Than 65 Years With High-Risk Medical Conditions The PRISMA Study. *JAMA Internal Medicine* 2005;165(3):274-80.
 14. Gurfinkel E, Mautner B. Secondary prevention of coronary artery disease. Flu vaccinations and new evidence of the role of infection in acute coronary syndromes. *Rev Esp Cardiol* 2002 okt.
 15. Naghavi M. Association of influenza vaccination and reduced risk of recurrent myocardial infarction. *Circulation* 2000; 102(25):3039-45.
 16. Hui-Chen Lin. Association of influenza vaccination and reduced risk of stroke hospitalization among the elderly: a population-based case-control study. *Public Health* 2014;11(4):3639-49.
 17. Ingrid Looijmans-Van den Akker. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. *Diabetes Care* 2006;29(8):1771-6.
 18. Kuti D. Influenza B. *Orvostovábbképző Szemle* 2017. április 15.
 19. Az Országos Epidemiológiai Központ tájékoztatója az influenzaszurveillance adatairól. https://www.antsz.hu/data/cms26988/figyelo_2010_11.pdf
 20. Maltezou HC, Asimakopoulos G. Effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in pregnant women and infant, 2018-19. *Vaccine* 2020;38:4625-31.
 21. Fiore AE, Shay DK. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]. *MMWR Recomm Rep* 2009;58(RR-8):1-52.