

---

# Felnőttkori védőoltások kézikönyve

---

Gyakorlati útmutató orvosoknak



---

# Felnőttkori védőoltások kézikönyve

---

Gyakorlati útmutató orvosoknak

Szerkesztette MÉSZNER ZSÓFIA

*Második, átdolgozott kiadás*

*A könyv a Sanofi Pasteur támogatásával készült.*

A könyvet szerkesztette: PROF. DR. MÉSZNER ZSÓFIA

Lektorálta: PROF. DR. LUDWIG ENDRE

© *Prof. Dr. Mészner Zsófia 2015, 2019*

© *Szerzők 2015, 2019*

© *Medicina Zrt. 2015, 2019*

E könyv szövege, ábraanyaga és mindenféle tartozéka szerzői jogi oltalom és kizárólagos kiadói felhasználási jog védelme alatt áll. Csak a szerzői jog tulajdonosának és a könyv kiadó-jának előzetes írásbeli engedélye alapján jogszerű a mű egészének vagy bármely részének felhasználása, illetve többszörözése akár mechanikai, akár elektronikus úton, akár fotózás által. Ezen engedélyek hiányában mind a másolatkészítés, mind a sugárzás vagy a vezeték útján a nyilvánossághoz való közvetítés, mind a digitalizált formában való tárolás, mind a számítógépes hálózaton átvitt mű anyagi formában való megjelenítése jogszerűtlen.

**ISBN 978 963 226 526 1**

MEDICINA

A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó Zrt. igazgatója

Szerkesztette: Valovics Andrea

Nyomdai előkészítés: Gar-Wind Bt.

Azonossági szám: 3812

## Szerzők

- DR. FARKAS ZSOLT**, gyógyszerész, közegészségügyi, járványügyi felügyelő, NNK Járványügyi Osztály, Budapest
- DR. JANKOVICS ISTVÁN**, klinikai mikrobiológus szakorvos, virológus, főorvos, NNK Légúti Vírus Osztály, Budapest
- DR. JELENIK ZSUZSANNA**, infektológus és gyermekgyógyász szakorvos, főorvos, NNK Nemzetközi Utazás-egészségügyi és Oltóközpont, Budapest
- PROF. DR. KALABAY LÁSZLÓ**, belgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, háziorvos szakorvos, tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszék, Budapest
- DR. KULCSÁR ANDREA**, csecsemő- és gyermekgyógyász, infektológus szakorvos, védőoltási szaktanácsadó, főorvos, Dél-Pesti Centum Kórház, Budapest
- PROF. DR. MÉSZNER ZSÓFIA**, csecsemő- és gyermekgyógyász, infektológus szakorvos, védőoltási szaktanácsadó, főigazgató, Országos Gyermekegészségügyi Intézet, Budapest
- DR. ÓCSAI LAJOS**, közegészségtan-járványtan szakorvos, nyugalmazott járványügyi főosztályvezető, Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Budapest; oltóorvos, Bagoly Oltóközpont, Kecskemét
- DR. ONOZÓ BEÁTA**, immunológus, csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvos, gyermek háziorvos, Borsod-Abaúj Zemplén Megyei Kórház Gyermekegészségügyi Központjának Immunológiai Szakambulanciája, Batsányi utcai Gyermek háziorvosi rendelő, Miskolc
- DR. SCHNEIDER FERENC**, infektológus, gyermekgyógyász, belgyógyász szakorvos, osztályvezető főorvos, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely
- PROF. DR. SZALKA ANDRÁS †**, infektológus, belgyógyász szakorvos, háziorvos, orvosigazgató, Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest
- DR. TAMÁS FERENC**, háziorvos szakorvos, szakképzési tanszékvezető helyettes, háziorvos, Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszék, Budapest; Háziorvosi Rendelő, Pilisvörösvár
- DR. TOMPITY TÜNDE**, megelőző orvostan- és népegészségtan-, infektológus szakorvos, volt járványügyi osztályvezető főorvos, Vas Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve, Szombathely; háziorvos, Szombathely
- TÓTH ZSUZSANNA**, biológia-kémia szakos tanár, Orvosi Menedzser, Sanofi Pasteur, Budapest



# Tartalom

1. Bevezető rész .....	21
A védőoltások története – <i>Tóth Zsuzsanna</i> .....	21
Kezdeti lépések .....	21
Sikerek a feketehimlő elleni küzdelemben Európában: <i>Benjamin Jetsy és Edward Jenner</i> .....	22
A mikrobiológia hőskora: <i>Robert Koch és Louis Pasteur</i> .....	22
Az immunológia „úttörői” .....	24
Vakcinák a XX. század első felében .....	24
A vakcinafejlesztés új lendülete a XX. század második felében .....	26
Élő vírusvakcinák a XX. századtól napjainkig .....	27
Élő, bakteriális vakcinák a XX. századtól napjainkig .....	27
Poliszacharid és konjugált poliszacharid vakcinák .....	28
A rekombináns vakcinák .....	30
Reverz vakcinológia .....	30
A XXI. század vakcinái .....	31
Forrás .....	31
A védőoltások bevezetése Magyarországon – <i>Mészner Zsófia, Ludwig Endre</i> ..	34
Kezdeti lépések .....	34
Az életkorhoz kötött oltási rend bevezetése Magyarországon .....	34
Felnőttek oltásai mint szemléleti kérdés .....	36
A felnőttkori vakcináció indikációi .....	37
Érvek a felnőttkori (időskori) vakcinációk mellett .....	40
A jelenleg érvényes felnőttkori oltási ajánlások Magyarországon .....	41
Ajánlott védőoltások Magyarországon .....	42
Forrás .....	42
2. Általános rész .....	43
Járványügyi elvek – <i>Ócsai Lajos</i> .....	43
Járványügyi alapfogalmak és a járványügyi felügyelet .....	43
Forrás .....	48

A védőoltások osztályozása – <i>Mészner Zsófia</i> .....	49
Passzív immunizáció .....	49
Aktív immunizáció .....	50
Élő, attenuált vakcinák .....	51
Nem élő kórokozót tartalmazó vakcinák .....	52
Gyakran ismétlődő kérdések .....	55
Forrás .....	56
Oltási technikák – <i>Jelenik Zsuzsanna</i> .....	57
Az oltás beadás feltételei .....	57
Tárgyi feltételek .....	57
Személyi feltételek .....	57
A védőoltás beadásának folyamata .....	58
Pácienstájékoztató .....	58
Az olthatóság elbírálása .....	59
Az oltóanyag beszerzése .....	61
Az oltóanyagok kiszerezése, felhasználása .....	61
Az oltóanyag helyes beadási módja .....	63
Több oltóanyag beadása .....	64
Több személy oltása .....	65
Pánikroham, kollapszus az oltás után .....	65
Anaphylaxiás reakció .....	66
Teendők oltás után .....	68
Az oltott megfigyelése .....	68
Gyakran ismétlődő kérdések .....	68
Forrás .....	69
Oltási intervallumok, sorozatok – <i>Jelenik Zsuzsanna</i> .....	70
Az oltások közötti idő .....	70
Több oltás egyidőben történő adása .....	70
Oltások közötti időköz .....	70
Oltási sorozatok .....	70
Gyorsított oltási rend .....	72
Időköz műtétek és oltások között .....	73
Vérkészítmények, immunglobulinok és védőoltások közötti intervallum .....	74
Specifikus immunglobulinok és védőoltások közötti időköz .....	74
Várandósság, szoptatás és védőoltások .....	75
Gyakran ismétlődő kérdések .....	76
Forrás .....	77



Oltást követő reakciók, oltási ellenjavallatok– <i>Kulcsár Andrea</i> .....	78
Az oltási reakció .....	78
Lokális oltási reakció .....	79
Szisztémás oltási reakció .....	79
Oltást követő nemkívánatos események .....	79
Figyelemfelkeltő oltást követő esemény további oltási ellenjavallat nélkül	80
Oltási szövődmény további oltási ellenjavallattal .....	82
Oltási baleset .....	83
Oltási betegség .....	84
Gyakran ismétlődő kérdések .....	84
Forrás .....	86
A védőoltásokkal kapcsolatos leggyakoribb rémhírek, tévhitik – <i>Mészner Zsófia</i> .....	87
„A túl sok, már csecsemőkortól adott védőoltás túlterheli az immunrendszert” .....	87
„Nem helyes egyszerre több oltást adni senkinek” .....	88
„Az oltások természetellenesek, mérgező, rákkeltő anyagokat, formaldehidet, higanyt, alumíniumot tartalmaznak” .....	88
„Az oltóanyagok hosszú távú hatását nem vizsgálják” .....	89
„Oltásokra semmi szükség, mert már nem fordulnak elő azok a fertőzések, amik ellen adjuk őket” .....	90
„Vitaminokkal, egészséges étellel, szeretettel jobban meg tudjuk védeni a magunkat, mint oltással” .....	91
„Én tudom jobban, mi jó nekem/az én gyermekemnek, miért kötelezőek az oltások, ha én tudom, hogy ártani fognak neki?” .....	91
„Sose kapom el az influenzát, miért oltassam magam?” .....	91
„Egyszer oltattam be magam influenza ellen, olyan súlyos influenzát kaptam miatta két héttel később, hogy alig úsztam meg a kórházi kezelést” .....	92
„Engem nem lehet semmi ellen beoltani, mert asztmás vagyok, és allergiás sok mindenre, higanyra, tojásra, tejre, pollenekre” .....	92
„Elő vagyok jegyezve műtétre, nem kaphatok semmilyen védőoltást emiatt” .....	92
„Nem kaphatok védőoltást, mert várandósságot tervezek” .....	93
„Nem kaphatok influenza oltást, mert a családban már volt, aki influenza után kapott Gullain–Barre-szindrómát!” .....	93

„Időseket felesleges bármi ellen is oltani, mivel az immunológiai öregedés miatt nincs semmi haszna” .....	93
Forrás .....	94
Az oltóanyagok tárolása – <i>Farkas Zsolt</i> .....	95
Teendők a hűtőlánc megszakadása esetén .....	97
A vakcinák megsemmisítése .....	99
Vakcinációs gyakorlat a felnőtt háziiorvosi praxisban – <i>Tamás Ferenc</i> .....	100
A magyar védőoltási rend .....	104
A családorvosok vakcinációval kapcsolatos attitűdje és fontossága .....	104
Összefoglalás – az ajánlott védőoltások és a háziorvos .....	108
Forrás .....	109
<b>3. Felnőttek számára ajánlott védőoltások</b> .....	111
Influenza elleni védőoltás – <i>Jankovics István</i> .....	111
Bevezető gondolatok .....	111
A kórokozó: az influenzavírus .....	112
Az influenza patogenezise .....	113
Az influenza klinikai képe .....	114
Laboratóriumi diagnózis .....	115
Járványtan .....	116
Megelőzés – oltóanyagok .....	118
Quadrivalens (négykomponensű) oltóanyag .....	120
Intradermális oltóanyagok .....	121
A szezonális influenza elleni oltás valódi hatásossága .....	122
Gyakran ismétlődő kérdések .....	123
Forrás .....	125
Tetanusz elleni védőoltás és kombinációi (T, dT, dT-IPV) – <i>Tompity Tünde</i> .....	126
Bevezető gondolatok .....	126
Epidemiológia, előfordulás, terjedés, fertőzőképesség .....	126
A kórokozó: a <i>Clostridium tetani</i> .....	127
A tetanusz patogenezise .....	128
A tetanusz klinikuma .....	128
Kórlefolyás, szövődmények .....	129
Laboratóriumi diagnózis .....	129
Terápia .....	130
A tetanusz specifikus prevenciója védőoltással .....	130

Gyakran ismétlődő kérdések .....	136
Forrás .....	137
Bevezető gondolatok .....	138
A szamárköhögés epidemiológiája .....	138
A pertusszisz elleni védőoltás és kombinációi (dTaP, dTap-IPV) – <i>Mészner Zsófia</i> .....	138
A szamárköhögés kóroka és a patogenezis .....	139
A szamárköhögés klinikuma .....	139
A szamárköhögés esetdefiníciója, diagnózisa – WHO .....	140
A pertusszisz terápiája, lefolyása .....	141
A pertusszisz megelőzése régen és ma .....	141
A fészekimmunizáció – védelem a leendő újszülöttnek .....	142
Gyakran ismétlődő kérdések .....	143
Forrás .....	144
A veszettség elleni védőoltás – <i>Ócsai Lajos</i> .....	145
A kórokozó és a klinikai kép embernél .....	145
A veszettség járványtani vonatkozásai .....	145
A veszettség megelőzésének hazai története .....	146
Hazai epidemiológiai adatok a veszettségről .....	148
A humán veszettség megelőzése napjainkban .....	150
Preexpozíciós profilaxis .....	152
A Magyarországon forgalmazott rabies elleni oltóanyag .....	153
Gyakran ismétlődő kérdések .....	154
Forrás .....	155
A pneumococcus elleni védőoltás – <i>Szalka András</i> .....	156
Bevezető gondolatok .....	156
A kórokozó .....	156
A tünetmentes hordozástól a pneumococcus invazív betegségig .....	157
A pneumococcus-fertőzések elleni immunizáció története .....	157
A pneumococcus-vakcinák .....	159
A CAPIA vizsgálat eredményei .....	161
Ajánlás felnőttek pneumococcus-preveníójára .....	161
Gyakran ismétlődő kérdések .....	162
Forrás .....	165
Hastífusz elleni védőoltás – <i>Jelenik Zsuzsanna</i> .....	166
A hastífusz epidemiológiai jellemzői hazánkban .....	166
A kórokozó és terjedése .....	166

A hastífusz klinikuma .....	166
Védőoltás hastífusz ellen .....	167
A hastífusz elleni védőoltás indikációja .....	168
Utazók hastífusz oltása .....	169
Gyakran ismétlődő kérdések .....	169
Forrás .....	170
Hepatitis A elleni védőoltás – <i>Tompity Tünde</i> .....	171
A hepatitis A fertőzés epidemiológiai jellemzői .....	171
A kórokozó: a hepatitis A vírus .....	172
Terjedés, fogékonyság, kockázati csoportok .....	172
A HAV-fertőzés klinikai lefolyása .....	173
A hepatitis A fertőzés megelőzése .....	174
Gyakran ismétlődő kérdések .....	177
Forrás .....	178
Hepatitis B oltás és kombinációi – <i>Tompity Tünde</i> .....	179
Epidemiológiai jellemzők .....	179
A kórokozó: a Hepatitis B vírus .....	180
Terjedés, fogékonyság, kockázati csoportok .....	180
A HBV-fertőzés klinikai lefolyása, szövődmények .....	181
A hepatitis B fertőzés kezelése .....	182
A hepatitis B fertőzés megelőzése .....	183
A hepatitis B fertőzés elleni oltóanyagok .....	185
Gyakran ismétlődő kérdések .....	187
Forrás .....	189
Kullancsencephalitis elleni védőoltás – <i>Schneider Ferenc</i> .....	190
A kullancsencephalitis jelentősége .....	190
A kullancsencephalitis epidemiológiai jellemzői .....	190
A kórokozó: a kullancsencephalitis vírus (KEV) .....	191
A kullancsencephalitis patogenezise .....	191
A kullancsencephalitis klinikuma .....	192
A kullancsencephalitis immunológiai háttere .....	192
A kullancsencephalitis laboratóriumi diagnózis .....	193
A kullancsencephalitis kezelése .....	193
Kullancsvírus-vakcinák .....	193
KEV-profilaxis – oltási sémák .....	194

Gyakran ismétlődő kérdések .....	195
Forrás .....	196
A meningococcus-fertőzés és megelőzése – <i>Kulcsár Andrea</i> .....	197
Bevezetés .....	197
<i>Neisseria meningitidis</i> .....	197
Epidemiológia helyzet hazánkban és Európában, az amerikai és az afrikai kontinensen .....	198
Járványos terjedés .....	200
Baktériumhordozó állapot .....	200
A fertőzés klinikai képe, a tünetek .....	201
A fertőzés kimenetele .....	202
Fertőzésre hajlamosító állapotok, rizikóállapotok .....	203
Kemoprofilaxis .....	204
A meningococcus-fertőzés prevenciója immunizációval .....	204
Egyénre szabott immunizáció meningococcus poliszacharid-fehérje- konjugált oltóanyagokkal .....	205
Javasolt oltási gyakorlat .....	206
Meningococcus B szerocsoport elleni immunizáció .....	207
Oltási ellenjavallat .....	208
Gyakran ismétlődő kérdések .....	208
Forrás .....	210
Humán papillomavírus vakcinák – <i>Mészner Zsófia</i> .....	211
A humán papillomavírusok és az okozott betegségek .....	211
A HPV és a méhnyakrák .....	212
Szűrővizsgálat méhnyakrák ellen .....	213
A humán papillomavírus vakcinák .....	214
Gyakran ismétlődő kérdések .....	216
Forrás .....	217
Kanyaró-rubeola-mumpsz (MMR) elleni védőoltás – <i>Jelenik Zsuzsanna</i> .....	218
Bevezető gondolatok .....	218
A morbilli (kanyaró) epidemiológiája és klinikuma .....	218
A rubeola (rózsaahimlő) epidemiológiája és klinikuma .....	220
A mumpsz (parotitis epidemica) epidemiológiája és klinikuma .....	221
Kanyaró-rubeola-mumpsz elleni védőoltás .....	221
Az MMR-oltás felnőttkori indikációi .....	222
Az MMR-oltás ellenjavallatai .....	223

Más oltóanyagokkal vagy vérkészítményekkel történő együttadás .....	224
MMR-oltási betegség .....	224
MMR-oltás kanyarós beteg környezetében .....	224
MMR-oltás rubeolás beteg környezetében .....	225
MMR-oltás mumpszos beteg környezetében .....	225
Családtervezés .....	226
Gyakran ismétlődő kérdések .....	226
Forrás .....	227
Varicella elleni védőoltás – <i>Jelenik Zsuzsanna</i> .....	228
A bárányhimlő epidemiológiája és klinikuma .....	228
Várandósok varicellája .....	229
A varicella elleni védőoltás .....	230
Oltási betegség varicella-oltás után .....	230
Más oltóanyagokkal vagy vérkészítményekkel történő együttadás .....	231
Bárányhimlő ellen oltandók .....	231
Posztexpozíciós varicella profilaxis .....	232
A varicella-oltás ellenjavallata .....	232
Gyakran ismétlődő kérdések .....	232
Forrás .....	233
Herpesz zoster (övsömör) fertőzés és megelőzése – <i>Mészner Zsófia</i> .....	234
A herpesz zoster kezelése .....	237
Az övsömör megelőzése .....	237
Herpesz zoster elleni oltási ajánlás .....	238
Gyakran ismétlődő kérdések .....	238
Forrás .....	238
Sárgaláz elleni védőoltás – <i>Jelenik Zsuzsanna</i> .....	239
A sárgaláz kórokozója és klinikuma dióhéjban .....	239
A sárgaláz előfordulása .....	239
A sárgaláz elleni védőoltás .....	240
Oltási betegség .....	241
Oltási szövődmény .....	241
A sárgalázoltás ellenjavallata .....	241
Oltandók .....	242
Más oltóanyagokkal vagy vérkészítményekkel történő együttadás .....	243
Gyakran ismétlődő kérdések .....	243
Forrás .....	243

A tartósan hazánkban élők és bevándorlók immunizációja – <i>Kulcsár Andrea</i>	244
A bevándorlók immunizációjának indokoltsága	244
Az oltási dokumentációk értelmezéséhez	244
A leggyakrabban szóba jövő védőoltások	245
Gyakran ismétlődő kérdések	247
Forrás	247
<b>4. Immunológiailag sérültek védőoltásai – <i>Kulcsár Andrea</i></b>	249
Bevezető	249
Érintett betegcsoportok	249
Veszületett immundefektusok	249
Szerzett immundefektusok	250
Általános immunizációs alapelvek immunológiailag sérült pácienseknél (veszületett, szerzett immundefektus)	251
A prevenció programozásának szempontjai	253
Az immunizáció általános gyakorlata sérült immunitású betegekben	253
Immunizációs gyakorlat speciális kórképek esetén	254
Szervtranszplantáció	254
Csontvelő-transzplantáció	254
Veszületett immundefektusok	255
A család fészekimmunizálása	255
Terhesség alatt alkalmazott immunmoduláló terápia	256
Védőoltások léphiány, hyposplenia esetén	256
Funkcionális, anatómiai léphiány	256
A lép kiesésének immunológiai következménye	257
Fertőzésekkel szembeni védekezés immunizációval lép nélkül	258
HIV	260
Krónikus betegek immunizációja	261
Különös figyelmet érdemlő állapotok (COPD, krónikus vesebetegség, coeliákia, diabétesz, obesitás)	261
Gyakran ismétlődő kérdések	263
Forrás	265
<b>5. Munkakörhöz kötött védőoltások – <i>Ócsai Lajos</i></b>	267
Bevezető gondolatok	267
A munkakörhöz kötött védőoltások törvényi háttere	268

Egészségügyi dolgozók influenzaprofilaxisa .....	272
Hastífusz-profilaxis .....	272
Kullancsencephalitis-profilaxis .....	273
Hepatitis A profilaxis .....	273
Hepatitis B profilaxis .....	274
Veszétség elleni preexpoziációs oltások .....	275
Diftéria elleni védőoltás .....	275
Tetanusz elleni védőoltás .....	276
Meningococcus-fertőzés elleni védőoltás .....	276
A munkavállalók tájékoztatása és képzése .....	277
Munkaköri korlátozások közegészségügyi-járványügyi érdekből .....	277
Foglalkozási betegségek .....	278
Forrás .....	279
<b>6. Nemzetközi utazásokkal kapcsolatos oltások – Jelenik Zsuzsanna .....</b>	<b>281</b>
Gyakorlati tanácsok az utazás előtt .....	281
Nemzetközi oltóhely működésének általános és személyi feltételei .....	281
Az utazási medicina fő területei .....	283
Az utazók felkészítése – gyakorlati tanácsok .....	283
A tanácsadás témái: az aspecifikus és a specifikus védelem .....	286
Kötelező oltás utazás előtt .....	287
Javasolt oltások utazás előtt .....	288
Az immunizáció és az utazás közötti ideális időköz .....	296
Magyarországi nemzetközi oltóközpontok listája .....	301
Aktív immunizálás .....	307
<b>7. Immunológiai alapfogalmak a védőoltásokhoz .....</b>	<b>307</b>
Az immunizálás módjai – Kalabay László .....	307
Passzív immunizálás .....	308
Az antigén prezentációja és feldolgozása .....	309
Az immunológiai memória .....	315
Mikor adjuk a felnőttkori védőoltásokat? .....	316
Forrás .....	317
Ajánlott irodalom .....	317
A felnőttkori védőoltások immunológiai háttere – Onozó Beáta .....	318
Humorális immunválasz .....	321



T-sejt-dependens immunválasz .....	321
A humorális immunválasz kinetikája .....	323
T-sejt-independens immunválasz .....	326
Celluláris immunválasz .....	326
Az immunválasz effektor fázisa .....	328
Ellenanyagok .....	328
T-helper sejtek (CD4+ T-sejtek) .....	329
Citotoxikus T-sejtek (CD8+ T-sejtek) .....	329
Regulátoros T-sejtek .....	329
Javasolt irodalom .....	330
<b>8. Összefoglaló táblázat a védőoltások alkalmazására .....</b>	<b>331</b>
<b>9. Függelék .....</b>	<b>333</b>
Mellékhatás-bejelentő lap .....	333
Mellékhatás-bejelentés lehetséges módjai .....	333
Forrás .....	334
Magyarországon törzskönyvezett vakcinák .....	338
Hasznos weboldalak .....	346
Hatóságok .....	346
Információs oldalak magyarul .....	346
Blogok magyarul .....	347
Utazással kapcsolatos információk .....	347
Információs oldalak angolul .....	347
Utazási információk (angolul) .....	348



## Beköszöntő

Magyarországon a gyermekkori vakcináció példamutatóan jó hatékonyságú, ugyanakkor – más országokhoz hasonlóan – *a felnőttkori vakcináció messze elvilehetőségei alatt marad*. Ennek egyik fő oka az orvostársadalom és persze a laikusok ismeretanyagának hiánya a vakcinációval, annak indikációjával, hatékonyságával kapcsolatban. A védőoltásokról magyar nyelven színvonalas szakkönyv utoljára két tanítómesterem – *Nyerges Gábor* és *Budai József* professzorok – tollából jelent meg sok éve. A felnőttek oltásaival azonban az a kiadvány sem foglalkozott, így – reményeink szerint – ez a könyv hiánypótló lehet.

Régen túl vagyunk már azon, hogy a védőoltások ügyét kizárólag „gyermekügyként” lássuk. Nyilvánvaló, hogy az évről évre elérhető újabb prevenciók lehetőségei nemcsak a kicsiknek, hanem éppen a felnőtteknek, egyes krónikus betegséggel küzdőknek is fontos egészségésélyt adhatnak. Nincs olyan életkor, élethelyzet, melyben ne lehetne az évről évre bővülő oltóanyagválasztékból személyre szabottan megelőzési lehetőséget ajánlani egészséges fiatalnak, szívbetegnek, krónikus betegnek, idősnak, utazónak.

Az eltelt 30–40 év hihetetlen fejlődést hozott a védőoltások terén. Új tudományág jött létre: a *vakcinológia*, mely a védőoltások elméleti és gyakorlati kérdéseivel foglalkozik. Számos felmérés igazolja, hogy a világhálón elérhető rengeteg információ ellenére is az emberek a háziorvostól várnak tanácsot, útmutatást védőoltásokkal kapcsolatban is. Reményeink szerint kézikönyvünk ott lehet minden kolléga kiskönyvtárában, segítve eligazodni a védőoltásokkal kapcsolatos legalapvetőbb elvekben, ismeretekben, alkalmazási szabályokban.

Fél évszázada azért kezdtünk oltásokat adni, hogy leküzdjük a járványosan terjedő fertőzéseket. *Mára a helyzet döntően megváltozott – ma azért oltunk, hogy egészségesek maradhassunk. Célunk az is, hogy megőrizzhessük a törekeny egyensúlyon függő, de éppen a védőoltásoknak köszönhetően igen kedvező járványügyi helyzetünket*. Össze kell tehát fognunk, meg kell győzzük a hozzánk fordulókat arról, hogy a védőoltások biztonságosan, hatékonyan segítik egészségünk megőrzését.

A védőoltásokkal egyidősek a védőoltásokat ellenző nézetek is – ezek időről időre nagyjából ugyanazt a tucatnyi tévhitet és kételyt fogalmazzák meg évtizedek

óta. Igen fontos, hogy minden oltóorvos ismerje ezeket, fel legyen készülve hiteles, közérthető, tényeken alapuló információt adni a hozzá fordulóknak.

Ugyanakkor azt is világosan kell látni, hogy – hasonlóan az orvoslás más területeihez – a védőoltásokkal kapcsolatban is az érzelmi hozzáállás, az orvosba vetett bizalom kulcskérdés. Hitelesen az tud érvelni a védőoltások mellett, aki saját maga is jó példával előljárva oltva van...

Budapest, 2014

*Mészner Zsófia*

# 1.

## Bevezető rész

### A védőoltások története

Tóth Zsuzsanna

#### A kezdeti lépések

A fertőző betegségek és az emberiség küzdelme emberemlékezet óta tart. Az emberek minden korban megpróbálták védekezni valamilyen formában: varázsigékkel, szertartásokkal, esetleg imával. Idővel megtanulták felismerni a betegségeket, és megértettek bizonyos jelenségeket, amely nyomán lehetőség nyílt egyes betegségek megelőzésére; például az ivóvíz felforralása a hasmenéses megbetegedések elkerülése érdekében vagy a leprások elkülönítése.

A VII. században Indiában a buddhisták kígyómérget ittak megelőzőképpen.

#### Inokuláció

- ▶ élő, nem gyengített kórokozó bejuttatása az emberi szervezetbe védettség kialakítása céljából

#### Variolizáció

- ▶ feketehimlő ellen inokuláció (feketehimlős pörkökkel)

A X. században Kínában jegyezték fel az immunizálásra tett kísérletek kezdetleges formáját: a *variolizációt*. A beteg emberről származó beszáradt feketehimlő pörköket porrá törték, és az egészséges emberek az orrukon keresztül felszippantották vagy a himlőhólyagból nyert nyirkot a bőrükön sebet ejtve a bőr alá juttatták. Jóllehet a módszer nem volt tökéletes, az így kialakított védelem évszázadokon át mégis sokak életét megmentette világszerte. Európába a XVIII. század elején egy angol diplomatafeleség, *Lady Montagu* révén került a variolizáció, aki törökországi kiküldetésük alatt felfigyelt arra, hogy az Európában olyan sok áldozatot követelő betegség itt a variolizációnak köszönhetően megszűlődni.

## Sikerek a feketehimlő elleni küzdelemben Európában: *Benjamin Jetsy és Edward Jenner*

1774-ben egy angol marhatenyésztő, *Benjamin Jetsy* észrevette, hogy miután felgyógyult a saját csordájától kapott tehénhimlőből, a feketehimlőt már nem kapta el. Ezek után tehénhimlőből származó váladékkal szándékosan inokulálta a feleségét és két gyermekét, akiket ezek után már nem érintettek a himlőjárványok. Technikailag tehát *Jetsy* végezte el az első vakinációt.

### Vakináció

- ▶ a szó eredete: vacca = tehén
- ▶ jelentése: védettség kialakítása mesterséges úton

Mégis *Edward Jennert* tekintik a vakináció megteremtőjének, mert ő volt az első, aki feltételezését tudatosan megtervezett kísérlettel támasztotta alá. 1796-ban egy fejőnő kezén lévő tehénhimlős hólyag váladékát karcolta bele egy kisfiú bőrébe. Pár hónappal később ellenőrizte a variolizáció hatékonyságát, és a gyermeket szándékosan fertőzte meg egyre nagyobb adagokban alkalmazott valódi himlővel, akin semmiféle tünetet nem észlelt. Kísérletét hamarosan nagyobb csoportra is kiterjesztette. A későbbiekben *Jenner* és kísérlete emlékére az immuniáció ezen formáját a latin vacca (tehén) szóból *vakinációnak* nevezték el. Jóllehet a vakináció rövid idő alatt nagy népszerűsége tett szert Európában, majd Amerikában, és *Jenner* állami támogatással megalapíthatta a Royal Jenner Insitute-ot, még számos problémát kellett megoldaniuk a korszak tudósainak. A vakináció jó ideig élő kórokozóval, karról karra történt, miközben esetenként más fertőzést is átvittek az oltott személybe. Biztosítani kellett, hogy az oltás biztonságosabb legyen: gyengített vagy elölt kórokozók, a kórokozó módosítása sorozatos passzázok révén, konzisztens potenciálú oltóanyag biztosítása, a karról karra történő átvitel kiküszöbölése stb.

## A mikrobiológia hőskora: *Robert Koch és Louis Pasteur*

Az 1860-as években látott napvilágot a betegségek csíraelmélete, amely az örök riválisok, a német *Robert Koch* és a francia *Louis Pasteur* kutatásain alapul. Az elmélet szerint a fertőző betegségek mindig mikroorganizmusokkal kapcsolatosak,

és a fertőzés nem más, mint a mikroorganizmus átjutása a beteg szervezetből az egészségesbe.

A vakcináció újabb mérföldköve *Louis Pasteur* nevéhez fűződik (1822–1895), aki a lépfene és a baromfikolera ellen állatoknak szánt védőoltások kidolgozása után elkezdett a veszettséggel foglalkozni. 1885-ben egy 9 éves kislányt hoztak hozzá, akit 14 helyen harapott meg egy veszett kutya, és orvosa szerint állapota menthetetlen volt. Ekkor Pasteur a még kísérleti stádiumban lévő vakcinával beadott a kislánynak egy oltási sorozatot, amely a veszettség gyengített vírusának egyre nagyobb adagjait tartalmazta. Tettét óriási felháborodás követte, hiszen előtte még soha, senki nem adott halálos kórokozót embernek (a tehénhimlő az emberre nézve nem volt halálos!). *Joseph Meister* azonban meggyógyult és a Pasteur Intézet gondnokaként halt meg 64 éves korában. Később, amikor az indulatok elültek, *Pasteur* közadakozásból megalapította a Pasteur Intézetet, amely még ma is egy nonprofit intézmény, és a mikroorganizmusok, fertőző betegségek és vakcinák kutatásának a szolgálatában áll. Az innen kikerült kutatók számos felfedezéssel járultak hozzá a vakcinológia és immunológia fejlődéséhez.



1.1. ábra. **Louis Pasteur, francia vegyész és mikrobiológus**

## Az első bakteriális vakcinák

Az 1870–80-as években az elölt kórokozókat tartalmazó vakcinák fejlesztése területén kezdődött versenyfutás a Pasteur Intézet, *Koch* laboratóriuma és az USA kormányintézetek között. Ebben az időszakban fejlesztették ki a pestis, kolera (1897) és hastífusz (1896) elleni vakcinákat. Ez utóbbit 1899-től kezdte el használni a brit hadsereg.

1888-ban *Roux* és *Yersin* felfedezte, hogy a diphtheria bacillus toxint termel, két évre rá a *Koch* laboratóriumában dolgozó *Emil von Behring* és *Kitasato* már hatékony antitoxinok jelenlétét mutatta ki a kis dózísú tetanusz és diftéria toxinnal oltott állatok szérumában. Ezek az antitoxinok képesek voltak semlegesíteni a

tetanusz és diftéria toxinokat sejt kultúrában, majd azt is kimutatták, hogy ezek az antitoxinok védelmet nyújtanak azoknak az állatoknak, amelyeket tetanusz vagy diftéria baktériummal fertőztek meg. Az események ezután olyan mértékben felgyorsultak, hogy hamarosan beteg gyermekeket kezeltek diftéria antitoxinnal, valamint a diftéria antitoxin kereskedelmi célú előállítására is elkezdődött. *Behring* volt az első, aki munkásságáért 1901-ben megkapta az orvosi Nobel-díjat.

## Az immunológia „úttörői”

A XIX. század végén a vakcinák kutatásával egyidejűleg kezdett fejlődni az immunológia tudománya is. 1884-ben jelent meg *Ilja Iljics Mecsnyikov* elmélete a sejt immunitásáról, amely azon a megfigyelésen alapul, hogy a test bizonyos sejtjei, amelyeket fagocitáknak vagy falósejteknek nevezett el, bekebelezik és megsemmisítik a behatoló mikroorganizmusokat. *Paul Ehrlich* receptor- (oldallánc-) elmélete a humorális immunitás alapkövét rakta le: ő azt jósolta, hogy a sejtek felszínén lévő antigén receptor és az antigént felismerő ellenanyag azonos. Elmélete eredetileg a laboratóriumukban végzett toxin–antitoxin kapcsolatra keresett magyarázat volt, de később az antigének és antitestek közötti kapcsolatra is választ adott, amivel a XX. századi immunológia jelentős mérföldkövévé vált. *Ilja Iljics Mecsnyikov* és *Paul Ehrlich* munkájukért 1908-ban megosztva orvosi-életteni Nobel-díjat kaptak.

## Vakcinák a XX. század első felében

A XX. század elejére már öt vakcina állt rendelkezésre, abból három elölt baktériumot tartalmazott, használták a diftéria és a tetanusz antitoxinokat is, és sikerült kiküszöbölni azt is, hogy a feketehimlő elleni védekezés már ne karról karra történjen, ami által a vakcinák biztonságosabbá váltak.

Miután *Behring* hiába kereste a tuberkulózis elleni antitoxint, a kutatásokat más irányba kellett folytatni. *Calmette* és *Camille Guérin* 1906-ban kezdett el tenyésztetni egy szarvasmarhából származó *Mycobacterium* törzset, amelyet 13 évig epe táptalajon tartottak, miközben annyiszor oltották át, hogy végül a 230. passzázs után egy nem virulens, de immunizáló képességét megtartó baktériumtörzset kaptak. A klinikai vizsgálatok 1921-ben, a vakcina emberi alkalmazása 1927-ben kezdődött el, s a védőoltás a mai napig ugyanezt a BCG törzset tartalmazza.

Két kutatócsoport szinte egyszerre, 1927-ben izolálta a sárgalázvírust, és kezdte el fejleszteni a vakcinát. Mindkét törzsből készült vakcina forgalomban volt 1982-



ig, mára azonban csak a 17D (Stamarill/Pasteur) törzsből készített vakcinát használják.

A XIX. században az influenzát a *Haemophilus influenzae* nevű baktériumnak tulajdonították, amelyet *Richard Pfeiffer* izolált egy influenzás betegből 1892-ben egy pandémia idején. Csak az 1930-as években nyert bizonyosságot az, hogy az influenzát nem a *Haemophilus influenzae*, de még csak nem is baktérium, hanem vírus okozza. Elsőnek 1933-ban, *Wilson Smith*, *Christopher Andrewes* és *Patrick Laidlaw* izolálták az influenza A vírusokat vadászgöreyből, majd hamarosan azonosították a régebbi felső légúti járványok és világjárványok kiváltójaként az influenzavírust. Az 1930–40-es években pedig elindult a vakcinafejlesztés, -tesztelés és az első vakcinák alkalmazása (1936).

1940-ben *Thomas Francis* és *Thomas Magill* egymástól függetlenül azonosította az influenza B törzset. Ezzel a felfedezéssel egyidejű az a felismerés is, hogy egy adott szezonban legalább három különböző törzs okozza a megbetegedéseket. *Francis* elkészített egy három törzset (2A és 1B) tartalmazó elölt vakcinát, amelyet a II. világháborúban az amerikai katonák immunizálására használtak.

1947-ben azzal a ténnyel kellett szembenéznük a kutatóknak, hogy az eredeti összetételű vakcina már nem hatékony. Ekkor ismerték fel azt, hogy az influenzatörzsek, amikor a populáció nagy részét már megfertőzték és már nem találnak elég vírusgazdát, képesek fokozatosan változva új antigénvariánst létrehozni, amely ellen a népességnek még nincs védettsége. Ennek a jelenségnek *Frank Burnet* az antigén-drift elnevezést adta. Emiatt az influenzavakcinák összetételét évente felülvizsgálják, és ha szükséges, megváltoztatják.

*Jules Bordet* és *Octave Gengou* 1900-ban fedezték fel a számarköhögést okozó ágénst, amelyet izolálni csak 1906-ban sikerült. Azonnal kezdetét is vette a vakcinák fejlesztése, amelyek eleinte a teljes sejtet tartalmazták; csupán csökkentették a megbetegedések számát és enyhítették a lefolyást. Újabb, hatékonyabb vakcinákat állítottak elő, a kutatáshoz *Eleanor Roosevelt* is segített támogatókat toborozni. 1943-ban egy új táptalaj és az elölt baktériumok használata meg is hozta az áttörést és egy hatékonyabb vakcinát. A 1980–90-es években, amikor már többet tudtak a baktérium alkotórészéről és azok szerepéről, elkezdődött az acelluláris vakcinák kutatása, amelyek már nem tartalmazták a teljes elölt kórokozót. *Yuji Sato* és *Hiroko Satu* nevéhez fűződik a baktérium két protektív antigénjét tartalmazó acelluláris pertussiszvakcina előállítása, amelyet 1981-ben engedélyeztek. Azóta a védőoltásba további protektív antigének is belekerültek, és a 90-es évek második felétől napjainkig is azokat használják.

Az első kombinált vakcina (DTP) 1948-ban vált elérhetővé.

## A vakcinafejlesztés új lendülete a XX. század második felében

A védőoltás-kutatás aranykora a XX. század közepére tehető, amikor *Hugh* és *Mary Maitland* 1928-ban kezdődött kutatásaira alapozva *Enders*, *Weller* és *Robbins* vezetésével sikerült kifejleszteni olyan sejttenyészetet, amely alkalmas volt emberi vírusok biztonságos, in vitro szaporítására. Ez a felfedezés olyan mértékben kitágította a vakcinakutatás határait, hogy a mai napig töretlen lendülettel folyik a munka.

Az első vakcina, amelynek kutatása a fenti eredmények hatására kapott új lendületet, a gyermekbénulás elleni védőoltás volt. 1950-ben *Hillary Koprowski* fejlesztette ki és tesztelte embereken az első élő, orális poliovakcinát (OPV). Az első törzskönyvezett vakcina azonban *Jonas Salk* nevéhez fűződik, aki a sejtkulturán tenyésztett, majd formalinnal inaktivált poliovakcinát (IPV) fedezte fel. A jóváhagyás előtt, 1954-ben ezzel a vakcinával végezték el a történelem első igazán nagy-

szabású klinikai vizsgálatát több mint 1,8 millió gyermek bevonásával.

*Koprowski* és *Albert Sabin* azonban azt gondolták, hogy egy élő vírussal történő fertőzés hosszabban tartó és erősebb védelmet nyújt a betegség ellen, ezért orosz kutatókkal együttműködve egy grandiózus klinikai vizsgálatot végeztek, amely alapján 1960-ban törzskönyvezték *Sabin* OPV vakcináját is. Hosszú időn keresztül a két fajta vakcinát párhuzamosan használták, és alkalmazásuknak köszönhetően a gyermekbénulásos (*Heine-Medin*-kóros) esetek száma drasztikusan lecsökkent. A 90-es években Európában már csak a vakcinában lévő élő vírus mutációjával összefüggésbe hozható polio-eseteket regisztráltak, ami miatt a legtöbb ország áttért az inaktivált (IPV) oltásokra. Ennek hatására Európa már évek óta poliomentes terület.



1.2. ábra. **Albert Sabin, az általa feltalált élő poliovakcinát (Sabin-csepp) adja be**

## Élő vírusvakcinák a XX. századtól napjainkig

Parotitis epidemica (mumpsz) ellen az első gyengített, élő vírust tartalmazó vakcinát az 50-es években fejlesztették ki és kezdték használni az akkori Szovjetunióban. 1965-ben az USA-ban is elkészítették a mumpsz elleni, *Jeryl Lynn* törzset tartalmazó vakcinát, amely nevét a felfedező, *Maurice Hillermann* kislányáról kapta, akinek torkából a vírust izolálták.

Morbilli (kanyaró) ellen 1954-ben *Enders* és *Peebles* izolálta és kezdte szaporítani a vírust, majd a vakcina elkészítésébe is belefogtak, amelyhez elsőként az *Edmonston* törzset használták (1960). Ezt követte a Schwarz vakcina (módosított Edmonston törzs), majd a Moraten (*more attenuated Enders*) komponens.

A rubeola (rózsahimlő) kórokozó vírusának 1962-es izolálása után 1965 és 67 között számos gyengített rubeolatörzset fejlesztettek ki, amelyekből előállított vakcinák 1970-ben kerültek bevezetésre. Mára a számos törzs közül a *Stanley Plotkin* által felfedezett Wistar-RA27/3 törzset tartalmazó vakcinát használják a leginkább jobb hatékonysága és biztonságossága miatt.

A XX. század második felében kifejlesztett élő vírust tartalmazó vakcinák a teljesség igénye nélkül: adenovírus (1980), varicella (1995), rotavírus (1999) elleni vakcinák. A közelmúltban ezeknek a vakcináknak a sora kiegészült a hideg adaptált influenza- (2003) és az új rotavírus- (gyengített, új reasszortáns, 2006) vakcinákkal.

## Élő, bakteriális vakcinák a XX. századtól napjainkig

A német *Richard Pfeiffer* és *Wilhelm Kolle*, valamint az angol *Almroth Wright* egy időben készítették el az elölt baktériumot tartalmazó hastífusz elleni vakcinát (1896). Amíg azon folyt a vita, hogy ki volt az első, kollégáik egy sor különböző módon elölt vakcinával rukkoltak elő, de sajnos egyiknek sem volt elég kedvező a mellékhatásprofilja. A megoldást a *René Germanier* és *Fürer* által felfedezett *Salmonella typhi* Ty21a változatának a gyengített galE törzse jelentette (1989).

### A teljesejtes vírusvakcinák

*Salk* inaktivált poliovakcinája csak a kezdete volt a szövettenyészetten előállított vakcinák feltalálásának. A gyermekbénulás elleni vakcinákat számos újabb követte.

A kezdetekben a veszettség (rabies) ellen kifejlesztett vakcinák idegszövetet is tartalmaztak, és így számos nemkívánatos eseményt idéztek elő, emiatt bizton-

ságosabb és immunogénebb vakcinákra volt szükség. A *Koprowski, Tadeus Wictor* és munkatársaik által szövettenyésztésre adaptált veszettségvírus azonban megnyitotta az utat a teljessejtes, inaktivált vakcinák fejlesztése felé (törzskönyvezés: 1980).

A japán encephalitis (JE) elleni vakcinával még a II. világháború idején kezdtek el foglalkozni, és készítették el a formalinnal inaktivált teljessejtes vakcinát 1965-ben, amelyet azonnal használni is kezdtek. 2009-ben került jóváhagyásra a JE vakcina második generációja, amely már vero-sejten előállított, inaktivált és tisztított vakcina.

*Hillerman* és *Phil Provost* 1979-ben először tudott szaporítani hepatitis A vírust sejttenyészetten. Ebből a felfedezésből kiindulva 1986-ra el is készítették az első inaktivált HAV vakcinát, de sajnos az általuk használt sejttenyészetten előállított HAV antigén nem volt alkalmas emberi felhasználásra. Az első, humán HAV vakcinát 1995-ben engedélyezték.

Kullancsencephalitis ellen az első elölt vakcinát 1937-ben állították elő az akkori Szovjetunióban a vírus és a kullancs mint vektor azonosítása után. A 60-as években már csirkeembrió sejttenyészetten előállított vakcinán dolgoztak a tudósok, hogy kevésbé reaktogén, inaktivált védőoltást állítsanak elő. Az első alegység vakcinát *Heinz, Kunz* és *Fauma* készítették 1980-ban, amely gyártási folyamata számos változáson ment keresztül, de még ma is használatban van.

## **Poliszacharid és konjugált poliszacharid vakcinák**

A XX. század második felében, illetve a XXI. században a vakcinológia új fejezetét jelentik a bakteriális proteineken, poliszacharidokon és a fehérjéhez konjugált poliszacharidokon alapuló vakcinák.

A technológia fejlődése és az egyre bővülő sejtteni és immunológiai ismeretek lehetővé tették, hogy a vakcinákba célirányosan a védettséget kiváltó antigéneket rakják bele, ahogy azt a fentiekben az acelluláris pertussis vakcina kapcsán említettük. Számos további fertőző betegség ellen védő vakcinát köszönhetünk ennek az időszaknak is, kezdve a lépfene (anthrax) elleni védőoltással. A vakcina kutatása a XX. század második felében kezdődött. Az első változat anthrax baktériumból kivont proteineket tartalmazott, pontosabban azt a protektív antigénnek tekintett fehérjét, amely a toxin felépítésében is részt vesz. Sajnálatos módon ebben az időszakban a humán anthrax közegészségügyi jelentőségét alábecsülték (2000 eset/év világszerte), a vakcina jelentősége megszűnt, a törzskönyvből is törlésre

került. 2001-ben azonban egy bioterrorista incidens, amely során hagyományos postai úton anthrax spórákat küldtek szét, megváltoztatta az anthrax veszélyességéről alkotott álláspontot. A vakcinát újra bevizsgálták, újra hatékonynak találták, és 2002-ben az USA hadserege számára újra engedélyezték a használatát.

*Richard Pfeiffer* 1892-ben izolálta a *Haemophilus influenzae* baktériumot. A 30-as években *Margaret Pittman* fedezte fel, hogy a baktériumnak van nem tokos és tokos változata, és a 6 poliszacharid típus közül a B (HIB) az, amely a gyerekek körében a legtöbb invazív megbetegedést okozza. A vakcina első generációja (1985) a HIB tokjának tisztított poliszacharidját tartalmazta, de sajnos 18 hónaposnál fiatalabbak körében, épp ott, ahol a HIB fertőzés leggyakoribb és legsúlyosabb, nagyon gyenge volt az immunogenitása. Hamarosan jöttek a vakcina következő generációi, amelyek felhasználták *Avery* és *Goebel* felfedezését: a tok poliszacharidját egy hordozó fehérjéhez kötve jobb immunválasz váltható ki. *Schneerson* és *John Robbins* a HIB poliszacharidot diftéria toxoidhoz kötve elkészítette az első konjugált poliszacharid vakcinát, amelyet 1987-től használnak, és amely már a 2 éven aluliak számára is megfelelő, hosszan tartó védelemet nyújt.

A 1970–80-as években számos tisztított kapszuláris poliszacharidot tartalmazó vakcinát fejlesztettek ki. Ehhez azonban elengedhetetlen szükség volt a meningococcus-fertőzésre adott humorális immunválasz természetéről szerzett ismeretekre. *Malcolm Artenstein*, *Emil Gotschlich* és munkatársai állították elő az első poliszacharid meningococcus A és C vakcinát (1974). Számos problémát kellett még kiküszöbölni, mert a vakcinával nem lehetett oltani 2 évesnél fiatalabb kisgyermeket, és a védelem időtartama is bizonytalan volt, valamint az emlékeztető oltásokra adott immunválasz is csökkent mértékű volt.

Kis idővel később a meningococcus C, majd a meningococcus A+C vakcinának is elkészítették a diftéria vagy tetanusz toxoiddal konjugált, tartós védelemet, immunmemóriát is nyújtó változatait, majd 2005-ben engedélyezésre került az A, C, Y és W125 törzseket tartalmazó kvadrivalens poliszacharid, később ennek konjugált változata is.

1880-ban *Pasteur* és *George Sternberg* körülbelül egyidőben fedezte fel a *Streptococcus pneumoniae* baktériumot, majd 20 évvel később írták le a különböző szerotípusok jelenlétét, és döböntek rá, hogy milyen komplex kihívással kell szembenéznük a vakcinafejlesztés terén. *Almroth Wright* 1911-ben elkészítette az első inaktívált, teljesesjtes vakcinát, még be is vizsgálta, de aztán a folytatás elmaradt. Később, a penicillin felfedezése olyan sikeresnek bizonyult a pneumococcus betegség gyógyításában, hogy a vakcinakutatás egészen addig parkolópályára ke-

rült, amíg ki nem mutatták, hogy a pneumococcus-fertőzések súlyossága az antibiotikumok használata ellenére sem csökkent. Ekkor, a korszerű ismeretekkel felvértezve már célzottan a baktériumtok poliszacharidjait tartalmazó vakcinát kezdték el fejleszteni; 1983-tól van máig forgalomban a 23 szerotípust tartalmazó vakcina.

2000-ben engedélyezték az első konjugált pneumococcus vakcinát, amely akkor még csak 7 szerotípust tartalmazott, de nagyon hatékonyak bizonyult a leginkább veszélyeztetett korcsoportban, a 2 évesnél fiatalabbak körében is. 2010-ben hagyták jóvá a 13 (valamivel később a 10) szerotípust tartalmazó konjugált pneumococcus vakcinát. A 13-valens vakcinát már nem csak kisgyermekeknek, de időseknek, ill. életkortól függetlenül a pneumococcus-fertőzés szempontjából magas kockázati csoportba tartozóknak is ajánlanak.

## A rekombináns vakcinák

A vakcinakutatás következő lépcsőfokához, a rekombináns vakcinák fejlesztéséhez a genetika és a génebézszet fejlődése nyitotta meg az utat. Az eljárás lényege, hogy a kórokozó immunválaszért felelős génjét egy gazdasejtbe ültetik (pl. élesztő), amely azután annak az integráns részévé válik. Az így átalakított sejtek előállítják, és a felszínükön kifejezik az egyébként nehezen előállítható anyagokat (antigén), amelyekből aztán adszorbenshez kötve vakcinát állítanak elő.

Az elő rekombináns vakcina a hepatitis B felszíni antigénjét tartalmazó vakcina volt, amelyet 1986-ban engedélyeztek. A következő az 1999-ben jóváhagyott Lyme-kór elleni vakcina, amelyet azonban a kereslet hiánya miatt 2002-ben kivontak a forgalomból. Számos kutatócsoport mintegy 15 éves kutatómunkájának eredményeként 2006-ban engedélyezték az első kvadrivalens, majd pár évvel később a bivalens humán papilloma vírus (HPV) elleni vakcinákat. A HPV-vakcinák a hepatitis B vakcina után a második rákos megbetegedést megelőző vakcinák, *Harald zur Hausen* 2008-ban orvosi-életteni Nobel-díjat kapott a HPV méhnyakrákot okozó hatásának kimutatásáért.

## Reverz vakcinológia

A vakcinagyártás igen ígéretes új lehetősége az ún. reverz vakcinológia. Az új eljárásnak az a lényege, hogy a megelőzendő fertőzés kórokozójának teljes génszerkezetét feltérképezve DNS-microarray módszerrel megkeresik, mely genomok

felelősek a fertőzés során megjelenő antigén fehérjéinek előállításáért. Az első ily módon fejlesztett védőoltás a meningococcus B fertőzés ellen nemrégén törzskönyvezett és Ausztráliában már forgalomba is került új vakcina, mely a meningococcus B baktérium szubkapszuláris fehérjéin alapul. A módszer lényegesen, mintegy a harmadára képes rövidíteni a hagyományos vakcina-előállításához szükséges 15 éves időtartamot. Reményeink szerint ez az új metodika számos egyéb kórokozó ellen hatékony vakcina kifejlesztéséhez is lehetőséget fog nyújtani a közeli jövőben (pl. streptococcusok, a chlamydiák, a *Neisseria gonorrhoeae*, a *Yersinia pestis*).

## A XXI. század vakcinái

2000 óta az USA-ban hét új vakcinát törzskönyveztek, ami azt sugallja, hogy a vakcinakutatásban a XXI. században a határ a csillagos ég.

Elképesztő tempóban fejlődik a vakcinológiát támogató számos tudományág: a molekuláris biológia, a genetika, a fehérje és poliszacharid kémia, immunológia, virológia, bakteriológia, fermentáció, makromolekuláris tisztítás és formulálás. A kutatás középpontjában az alegység (tisztított fehérje vagy poliszacharid), a gén-technológia vagy a vektor antigének állnak.

Jelenleg a legtöbb védőoltás fertőző betegségek megelőzésére szolgál, a jövőben azonban várható, hogy az új vakcinák nem fertőző betegségek (pl. auto-immun betegségek, rák, allergia, drogfüggőség) megelőzésére és gyógyításra is használhatóak lesznek (1.1. táblázat).

## Forrás

Stanley A, Plotkin MD, Walter A, Orenstein MD, Paul A, Offit MD: Vaccines, 6. edition. Expert Consult. 2012.

[www.historyofvaccines.org](http://www.historyofvaccines.org)

[www.oek.hu](http://www.oek.hu)

## 1.1. táblázat. A humán vakcinák fejlesztésének rövid összefoglalója

<i>Élő, gyengített</i>	<i>Elölt teljessejtes</i>	<i>Protein vagy poliszacharid</i>	<i>Géntechnológiával előállított</i>
XVIII. század			
Feketehimlő (1798)			
XIX. század			
Veszétség (1885)	Hastífusz (1896) Kolera (1896) Pestis (1897)		
XX. század első fele			
Tuberculosis (Calmette-Guérin) (1927)	Pertusszis (1926)	Diftéria toxoid (1923)	
Sárgaláz (1935)	Influenza (1936) Tífusz (1938)	Tetanusz toxoid (1926)	
XX. század második fele			
Polio (orális) (1963)	Polio (injekciós) (1955)	Pneumococcus poliszacharid (1977)	Hepatitis B felszíni antigén, rekombináns (1986)
Kanyaró (1963)	Veszétség (sejttenyészet) (1980)	Meningococcus poliszacharid (1974)	Lyme** (1998)
Mumpsz (1967)	Japán encephalitisz** (egér agy) (1992)	B típusú Haemophilus influenzae poliszacharid** (1985)	Kolera (rekombináns B toxin) (1993)
Rubeola (1969)	Kullancs encephalitisz (1981)	Meningococcus konjugált* (C típusú) (1999)	
Adenovírus (1980)	Hepatitisz A (1996)	B típusú H. influenzae konjugált* (1987)	
Hastífusz (Salmonella Ty21a) (1989)	Kolera (WC-rBS)	Hepatitis B (plazma eredetű) (1981)	
Varicella (1995)		Hastífusz (Vi) poliszacharid (1994)	



1.1. táblázat. **A humán vakcinák fejlesztésének rövid összefoglalója** (folytatás)

<i>Élő, gyengített</i>	<i>Elölt teljesesjtes</i>	<i>Protein vagy poliszacharid</i>	<i>Géntechnológiával előállított</i>
Rotavírus reasszortánsok (1999)		Acelluláris pertusszisz (1996)	
Kolera (gyengített)** (1994)		Anthrax (protektív antigén kivonat)(1970)	
XXI. század			
Hideg-adaptált influenza (2003)	Japán encephalitisz (2009) (Vero sejtek)	Pneumococcus konjugált* (7-valens) (2000)	Humán papilloma vírus, rekombináns, (quadrivalens) (2006)
Rotavírus (gyengített és új reasszortánsok) (2006)	Kolera (csak kolera toxin) (2009)	Pneumococcus konjugált (13-valens) (2010)	Humán papilloma vírus, rekombináns, (bivalens) (2009)
Zoster (2006)		Meningococcus konjugált* (4-valens) (2005)	

\*Kapszuláris poliszacharidok fehérje hordozóra konjugálva

\*\*Már nem elérhető

Az engedélyezés dátuma jobbra az amerikai törzskönyvezés dátumának felel meg.

A táblázat a Stanley A, Plotkin MD, Walter A, Orenstein MD, Paul A, Offit MD: Vaccines, 6. edition. Expert Consult. 2012. könyv 1. fejezetében található 1-1. táblázat adaptációja.

## A védőoltások bevezetése Magyarországon

Mészner Zsófia, Ludwig Endre

### Kezdeti lépések

Természetesen Magyarországon is végigsöpörtek a himlőjárványok. Feljegyzések bizonyítják, hogy Magyarországon sem volt ismeretlen a varioláció, hiszen *Raymann Ádám János*, Eperjes város főorvosa már a XVIII. század elején beoltotta két-éves kislányát feketehimlő ellen a görög és örmény kereskedőktől tanult eljárással. Az 1760-as években a királyi család sok tagját vitte el a feketehimlő, maga *Mária Terézia* is megbetegedett. Miután szerencsésen felgyógyult, a saját gyerekeiben is elvégeztette a variolációt, és támogatta széleskörű inokulációs program bevezetését az egész Habsburg Birodalomban.

A XIX. század végére az első „kötelező” védőoltás Magyarországon éppen a feketehimlő elleni oltás volt.

- ▶ 1876. évi XIV. tc. – védhimlőoltási kötelezettség a gyermekek életének első évében feketehimlő ellen
- ▶ 1887 – a 12 éves kor betöltése előtt adandó emlékeztető oltás kötelezővé tétele

Tetanusz ellen Magyarországon az 1940. december 31. után születettek már kaphattak védőoltást, ám ez még senki számára nem volt akkoriban kötelező.

Influenzavakcina fejlesztés Magyarországon:

- ▶ 1937 – Megkezdődik az influenzavírus szaporítása az Országos Közegészségügyi Intézetben.
- ▶ 1953 – *Takátsy Gyula* és munkatársai kifejlesztenek egy új, egyszerűbb módszert a tisztított víruskoncentrátum előállítására.
- ▶ 1961–1995 – Influenza elleni vakcinagyártás az Országos Közegészségügyi Intézetben.

### Az életkorhoz kötött oltási rend bevezetése Magyarországon

A világ más országaihoz hasonlóan a gyermekek számára alakítottak ki életkor szerinti oltási rendet Magyarországon is. 1954 óta kap minden gyermek csecse-

mőkorától védőoltásokat. A hazai előállítású BCG-t még a szülészeti intézményben kapták meg az újszülöttek. 1959-től 11 éves korban BCG revakcinációt végeztek minden olyan gyermeknél, akik intracutan bőrpóbája (Mantoux-próba) negatív eredményű volt. A BCG revakcináció a WHO ajánlására 2002-ben szűnt meg, mivel bebizonyosodott, hogy nem képes megakadályozni a fiatal felnőttkori tbc-s eseteket.

A DPT (Humán) vakcinákat eleinte 3, 4 és 5 hónaposan, 3 és 6 éves korban alkalmazták, a 11 évesek pedig di-te – pertusszisz ellen már nem immunizáló – oltóanyagot kaptak.

A gyermekbénulás elleni immunizáció volt a következő lépés az oltási naptárunk bővítésében. Magyarországon 1954-ben, 1956-ban, 1957-ben és 1959-ben zajlottak le az utolsó nagy poliojárványok. A legsúlyosabb járvány az 1957-es volt: 2334 megbetegedés, 143 haláleset történt. Az 1959-ben indult oltási programnak köszönhetően (Sabin-cseppek, orális élő gyengített poliovakcina) a fertőzés pár év alatt gyakorlatilag eltűnt Magyarországról. Európában másodikként, 1992 óta minden csecsemő első alkalommal inaktivált poliovakcinát kapott, aminek köszönhetően az évi 1-2, ún. oltási polio eset is kiküszöbölhetővé válhatott.

1969-ben került sor először kanyaró elleni immunizálásra élő, gyengített kanyaróvírusokat tartalmazó oltóanyaggal csecsemőkortól.

1989-ben oltottunk először rubeola ellen, eleinte csak a 11 éves leányokat, ám rövidesen – 1991-től – bevezették 15 hónapos korúaknak a háromkomponensű MMR (morbilli-mumpsz-rubeola) oltásokat. Bebizonyosodott, hogy két oltással lehet tartós védettségre számítani az MMR vakcina esetében is, így 1999-ben bevezették az MMR revakcinációt a 11 éveseknek.

A hepatitis B fertőzés elleni védőoltások 1999-ben kerültek be az iskolai oltási programba, eleinte a 14, később a 13 évesek számára. Több mint két évtizede minden várandós anya szűrővizsgálata is előírás a hepatitis B vírus hordozói állapot feltárására, mert így mód van a vertikális transzmisszió megakadályozására az újszülöttek aktív+passzív immunizálásával. A HBsAg hordozó anyák – az összes várandós kevesebb, mint 1%-a – újszülöttei hepatitis B immunglobulin mellett megkapják már a szülészeti intézményben az első HBV oltásukat, majd a három oltásból álló sorozat után ellenőrzik, hogy kialakult-e védettségük (anti-HBs ellenanyag-titer  $\geq 10\text{NE/L}$ ).

1999 óta kap minden csecsemő *Haemophilus influenzae* B (Hib) ellen is védőoltást – eleinte a DPT vakcinák mellé, majd 2006-tól polioval és DaPT-vel kombinált vakcinában (DaPT-IPV-Hib), kisdedkorban emlékeztető oltással.

A 2006-os év sok változást hozott: kikerült az orális poliovakcina (Sabin csepp/OPV) az oltási naptárból, helyette kizárólag az inaktivált poliovakcinát alkalmazzuk jelenleg is. A hazai teljesesjtes pertusszisz komponensű DPT vakcinát pedig felváltotta az előzőekben már említett ötkomponensű oltóanyag, a DaPT-IPV-Hib. A 2006-os évtől fogva tehát már egyetlen védőoltási naptárban alkalmazott vakcina sem tartalmaz higanyszármazékot, bár – mint erről a későbbiekben esik szó – a vakcinák stabilizáló szereként használt thiommerzál vízdoldékony, a szervezetben nem kumulálódó anyag, nem felelős semmilyen formában oltási szövődményekért.

2008 őszén indult a konjugált, 7 komponensű pneumococcus-vakcinák (PCV7) csecsemőkori bevezetése. Első alkalommal fordult elő, hogy az életkorhoz kötött oltások mellett a szülők döntése alapján, ám térítésmentesen kaphattak a csecsemők védőoltást. Nem egészen fél év alatt az átoltottság meghaladta a 87%-ot – ami örvendetesen jó eredmény, és az alapellátó gyermekorvosok, háziorvosok, védőnők munkáját dicséri. A PCV7-et 2009-ben a hat szerotípussal bővített PCV13 vakcina váltotta fel, mely 2014-től már a kötelező oltási rend része.

2014-ben újabb lehetőségként a méhnyakrák elleni küzdelem részeként a humán papillomavírus- (HPV-2) fertőzés elleni vakcina kerül be Védőoltási Naptárunkba, a 12-13 éves lányok szülei dönthetnek a védőoltás mellett, mely az iskolai programban lett térítésmentesen biztosítva (1.2., 1.3. táblázat). A 2018/2019-es tanévtől a HPV-2 oltóanyagot az iskolai programban a HPV-9 vakcina váltja fel.

A magyar oltási rendben 12 fertőzés ellen kap minden gyermek térítésmentesen védőoltást:

1. tuberkulózis (BCG)
2. diftéria, pertusszisz, tetanusz, Hib, poliomyelitis (DaPT-IPV-Hib)
3. pneumococcus-fertőzés (PCV-13)
4. kanyaró, rubeola, mumpsz (MMR)
5. hepatitis B (HBV)
6. humán papillomavírus-fertőzés (HPV-9)

## Felnőttek oltásai mint szemléleti kérdés

A vakcináció messze nem annyira kézenfekvő prevenciós eszköz felnőttkorban, mint gyermekkorban. A gyermekkori oltási program Magyarországon természetes

## 1.2. táblázat. Az életkor szerinti, költségvetésből finanszírozott oltási rend lépéseiről Magyarországon

---

1876. évi XIV. tc. – védhimlőoltási kötelezettség a gyermekek életének első évében a feketehimlő ellen
1887 – a 12 éves kor betöltése előtt adandó emlékeztető oltás kötelezővé tétele
1938 – diftéria elleni védőoltás bevezetése
1953 – BCG vakcináció bevezetése
1954 – diftéria-szamárköhögés-tetanusz elleni védőoltás bevezetése
1960 – gyermekbénulás elleni védőoltás bevezetése (OPV)
1969 – kanyaró elleni védőoltás bevezetése
1989 – rubeola elleni oltások bevezetése
1991 – kanyaró-mumpsz-rubeola (MMR) kombinált oltás bevezetése
1999 – MMR újraoltás
1992 – gyermekbénulás elleni védőoltási rendszer változása (OPV, IPV)
1999 – HIB védőoltás bevezetése
1999 – hepatitis B elleni oltás bevezetése a serdülőkorúaknál
2002 – BCG revakcináció megszűnt
2006 – ötkomponensű, kombinált védőoltás bevezetése – DaPT-IPV-Hib
2008 – önkéntes védőoltás bevezetése a konjugált PCV-7 vakcinával
2014 – kötelező védőoltás bevezetése a konjugált PCV-13 vakcinával
2014 – önkéntes védőoltás bevezetése HPV-2 vakcinával
2017 – önkéntes védőoltás bevezetése MenC vakcinával < 2 év
2018 – önkéntes védőoltás bevezetése HPV-9 vakcinával
2019 – kötelező védőoltás bevezetése Varicella vakcinával 15, 18 hó

---

része lett az orvosi ellátásnak, aminek köszönhetően a klasszikus gyermekkori betegségek szinte teljesen eltűntek a hazai orvosi gyakorlatból. Ezzel szemben a felnőttkori vakcináció mindenhol a világon, nálunk is akadozik, aminek nyilván számos, országonként is változó súlyú oka lehet. Ezt a kézikönyvet éppen azért szerkesztettük, hogy a felnőttek is a jelenleginél szélesebb körben részesülhessenek a védőoltások nyújtotta potenciális előnyökből. A tervek szerint lesz a Védőoltási Módszertani Levélnek felnőttek oltásaival foglalkozó fejezete is a közeli jövőben.

### A felnőttkori vakcináció indikációi

A vakcináció számos indikációja közül a felnőttekre, különösen az idősekre vonatkoztatva, négyet érdemes kiemelni:

1. *A korábban, pl. gyermekkorban alkalmazott védőoltások hatásának fenntartása.* A védőoltások hatására kialakuló védettség idővel csökken, ez vakci-

1.3. táblázat. A 2018. évi életkor szerinti védőoltási naptár Magyarországon

Folyamatos oltások			
Oltás	Életkor		Megjegyzés
	Kötelező	Önkéntes	
BCG	0–4 hét		szülészeti intézményben
DTPa + IPV + Hib + PCV13	2 hónap		
DTPa + IPV + Hib	3 hónap		
DTPa + IPV + Hib + PCV13	4 hónap		
PCV13	12 hónap		
MMR	15 hónap		
DTPa + IPV + Hib	18 hónap		
DTPa + IPV	6 év		
Kampányoltások			
	Kötelező	Önkéntes	
MMR revakcináció	11 év		szeptember hónapban az iskolák VI. osztályában (6. évfolyamot végzők)
dTap emlékeztető oltás	11 év		október hónapban az iskolák VI. osztályában (6. évfolyamot végzők)
Hepatitis B	12 év		a 2018/2019. tanévben, március hónapban az általános iskolák VII. osztályában (7. évfolyamot végzők) II. oltása
			a 2018/2019. tanévben, szeptember hónapban az általános iskolák VII. osztályában (7. évfolyamot végzők) I. oltása
HPV		12 év (leányok)	a 2018/2019. tanévben, március hónapban az általános iskolák VII. osztályában (7. évfolyamot végzők) II. oltása
			a 2018/2019. tanévben, szeptember hónapban az általános iskolák VII. osztályában (7. évfolyamot végzők) I. oltása

\*Az oltások végzésénél nem az életkor, hanem az iskolai osztályok az irányadóak.

BCG – Bacillus Calmette-Guérin/tuberculosis elleni oltóanyag; DTPa – diftéria-tetanusz-acelluláris pertusszisz komponenseket tartalmazó oltóanyag; Hib – Haemophilus influenzae elleni oltóanyag; IPV – inaktivált poliovírus vakcina; PCV13 – 13-valens konjugált pneumococcus vakcina; MMR – morbilli-mumpsz-rubeola elleni vakcina; dTap – diftéria-tetanusz-acelluláris pertusszisz komponenseket tartalmazó oltóanyag újraoltás céljára; HPV – humán papillomavírus elleni oltóanyag

[www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu)

nánként jelentősen változik. Az A hepatitis elleni vakcina sok évtizedes védelemet biztosít, a kullancs encephalitis elleni oltást célszerű 3–5 évente megismételni. Jól ismert, hogy a tetanusz elleni védőoltást felnőttkorban 10 évente ismétetni kellene a csökkenő immunitás miatt, ahogy ezt a magyar ajánlás tartalmazza is. Egyre több közlemény számol be a pertussziszgyakoróságának növekedéséről és nemcsak a gyermek- és fiatal felnőttkorban, hanem idősekben is. Érdemes megemlíteni, hogy Norvégiában, a 65 évnél idősebb korosztályban a pertusszisz a harmadik leggyakoribb kötelezően bejelentendő infekció a bacteriaemiával járó pneumococcus, illetve campylobacter infekció mellett.

2. *Az infekciók kialakulásának, illetve terjesztésének megelőzése.* Számos infekciós kórkép megelőzhető vakcinációval és ez többé-kevésbé természetes is mindenkinek, ilyenek többek között az utazással, foglalkozással kapcsolatos védőoltások. Ezek közül több alkalmazását bizonyos szituációkban jogszabály írja elő. Egyes infekciókkal, pl. az influenzával kapcsolatban az egyén védelme mellett az oltás célja a megbetegedés továbbadásának megelőzése, így a járvány megállítása. De ugyanilyen fontosságú lehet bizonyos élethelyzetekben a csökkent immunitású, emiatt kevésbé hatékonyan vakcinálható személy szoros környezetének oltása is esetleges infekció átadásának megelőzésére (fészekimmunitás).
3. *Az életkorral, illetve csökkent immunitással járó alapbetegségek miatt kialakuló csökkent védekezőképesség kompenzálása.* Az életkor előrehaladtával mind a természetes, mind a szerzett immunitás funkciója romlik. Ez megnyilvánul az infekciók nagyobb gyakorisága, illetve magasabb halálozása mellett az autoimmun kórképek, daganatos megbetegedések időskorban növekvő számában is. A jelenséget a tudomány *immunszenescenciának* nevezte el. Az eddig alkalmazott megközelítés szerint az öregkor ebből a szempontból 65 évnél kezdődik, de például a pneumoniák epidemiológiai vizsgálataiból tudjuk, hogy gyakoriságuk már az 50-es évektől fokozódik. Az életkor előrehaladásán túlmenően számos olyan betegség is van, amely jól ismert módon csökkenti az immunrendszer védekező képességét, és ezek hatása még hozzáadódik az életkorral fokozódó immunkárosodáshoz.

4. Számos krónikus/autoimmun betegségben lehetőség van újabb, immunmoduláló, ill. ún. biológiai kezelésekre, melyeknek alapfeltétele egyes, védőoltással megelőzhető fertőzésekkel szembeni védettség. Ennek oka az, hogy a kezelés során egyes infekciók – pl. hepatitis B, varicella – súlyos, potenciálisan halálos kimenetelűek lehetnek, így még a kezelés kezdése előtt szükséges igazolni a védettséget szerológiai vizsgálattal.

## Érvek a felnőttkori (időskori) vakcinációk mellett

A vakcinák mint a különböző betegségek megelőzésének eszközei egyre nagyobb teret kapnak, bár alkalmazásuk messze nem annyira elterjedt, mint az indokolt lenne.

Érdeemes röviden áttekinteni néhány fontosabb, a felnőttkori – időskori – vakcináció mellett felhozható érvet.

1. Jelentősen emelkedik az infekcióra fokozottan fogékony populáció aránya a teljes népességben belül. Ez részben a várható életkor kitolódásának, részben a krónikus alapbetegségben szenvedők egyre nagyobb számának tudható be. Előrejelzések szerint például Kelet-Európában a 65 évnél idősebbek aránya 2040-re megközelíti a 25%-ot. Ugyanakkor az idősebb populációban nagyobb a krónikus és infekciókra hajlamosító betegséggel élők aránya, egy angol felmérés szerint a 16–64 évesek között 7,4%, a 65 év felettiek között 44,8% volt a pneumococcus-infekció vonatkozásában fokozottan veszélyeztetettek aránya. Időskorban, alapbetegséggel rendelkezőkben az infekciók gyakrabban fordulnak elő és nagyobb halálozással járnak, mindez jelentős egészségügyi költségnövekedéssel, növekvő társadalmi teherrel és emberi veszteséggel jár. Nem véletlen tehát, hogy mindenhol a világon egyre nagyobb figyelmet fordítanak a felnőttkori/időskori vakcinációra.
2. Az antimikrobás terápia hatékonysága korlátozott még hatékony antibiotikumok birtokában is. Így például a súlyos pneumococcus-infekciók halálózása érdemben nem változott az elmúlt 60 évben, mintegy 12% körül mozog. Nyilván ez az arány összefügg azzal, hogy a súlyos sepsis, illetve septikus shock okozta halálozás a modern antibiotikumterápia és intenzív ellátás ellenére sem csökkenthető – a kimenetelt befolyásoló faktoroktól függően – 20–40% alá. A halálozás az esetek egy jól meghatározott részében tehát nem a hatástalan antibiotikumkezelésnek tulajdonítható.
3. A sepsist túléltek életkilátása és életminősége jelentősen rosszabbodik. A súlyos infekciók okozta szervezeti károsodások nem múlnak el nyomtala-



nul. A sepsis túlélők várható túlélése 6,2 évről 2,4 évre csökken *Quartin AA et al* vizsgálatai alapján, emellett az életminőség is romlik: sepsis után közvetlenül csökken mind a fizikai, mind a mentális egészség, később a fizikai életminőség feljavul, de alacsonyabb marad a kontroll populációénál, és a mentális egészség tartósan károsodik.

4. A multirezisztens mikrobák száma alarmizáló mértékben emelkedik, és jelentős veszélyt jelentenek a hospitalizált betegek számára, aminek súlyát tovább növeli, hogy nem lesz új antibiotikum a belátható jövőben. Jól ismert és világszerte probléma a multirezisztens, többnyire még csak nozokomiális infekciót okozó baktériumok, elsősorban *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *enterococcusok*, *staphylococcusok* egyre gyakoribb kórokozó szerepe. Ezek egy – különösen rezisztens – része ellen ma is csak korlátozott értékű antibiotikumkezelés áll rendelkezésre, és új antibiotikumok hiányában a helyzet nem is fog változni a közeljövőben. A jelen ismeretek alapján az infekciók kezelésének érdemi javulását rövid távon belül nem lehet várni.
5. A prevenció különböző eszközei közül a vakcináció a leghatékonyabbak közé tartozik, amit az eddigiekhez képest sokkal kiterjedtebben kellene használni, figyelembe véve a sokkal drágább és korlátozott hatékonyságú terápiás lehetőségeket. Sajnálatosan a mindennapi gyakorlatban leggyakoribb kórokozók csak töredéke ellen rendelkezünk vakcinákkal, legalább ezeket ki kellene használni.

## A jelenleg érvényes felnőttkori oltási ajánlások Magyarországon

Az életkor szerint a gyermekek számára biztosított védőoltások mellett évtizedek óta folyik a 65 évesnél idősebbek, életkortól függetlenül a krónikus betegségük miatt fokozottan veszélyeztetettek és az egészségügyi dolgozók önkéntes, ám költségvetésből finanszírozott *influenza elleni védőoltása*, ám az átoltottság minden erőfeszítés ellenére is alatta marad a WHO-ajánlásnak (kockázati csoportba tartozók 75%-a, ld. részletesebben az *Influenza elleni védőoltás* c. fejezetben).

A kívánatosnál lényegesen alacsonyabb arányban ugyan, de részesülnek *pneumococcus-fertőzés elleni védőoltásban* is felnőttek, mind a konjugált 13-valens, mind a 23-valens poliszacharid vakcinával, recept ellenében (ld. részletesebben *A pneumococcus elleni védőoltás* c. fejezetben).

Tetanuszfertőzésre gyanús sérülés esetén ingyenes *tetanusz toxoid* profilaxist a releváns Módszertani ajánlásnak megfelelően életkortól függetlenül kaphat

bárki (ld. részletesebben a *Tetanusz elleni védőoltás és kombinációi* c. fejezetben).

Lyssa gyanús sérültek *rabies elleni* oltási sorához indokolt esetben térítésmentesen biztosított az oltóanyag (ld. részletesebben *A veszettség elleni védőoltás* c. fejezetben).

*Járványügyi érdekből* elrendelhet a hatóság közfinanszírozottan védőoltást – pl. *hepatitis A-, meningococcus-fertőzés* stb. esetén is (ld. részletesebben a *Járványügyi elvek* c. fejezetben). Ugyancsak a járványügyi biztonságot szolgálják a bevándorlók számára biztosított, ún. felzárkóztató oltások (ld. a *Tartósan Magyarországon élők és bevándorlók immunizációja* c. fejezetben).

Vannak bizonyos *foglalkozásokhoz kötött védőoltások* – pl. hastífusz, kullancsvírus-fertőzés stb. Ezek rendjét és finanszírozását az NNK által évente kiadott Módszertani Levél is rögzíti (ld. részletesebben a *Munkakörhöz kötött védőoltások* c. fejezetben).

*Utazók* számára a célországban előforduló fertőzőbetegségek elleni védőoltásokra vonatkozó ajánlásokat és a nemzetközi oltóközpontok listáját a *6. fejezetben* találják.

A 2018-as évtől hozzáférhető 50 évesnél idősebbek számára herpesz zoster elleni rekombináns oltóanyag is (részletesen ld. a *Herpesz zoster* fejezetben).

## Ajánlott védőoltások Magyarországon

Magyarországon, mint az Európai Unió más országaiban is, minden, az Európai Gyógyszerügynökség (EMA, European Medicinal Agency) által engedélyezett védőoltás elérhető, recept ellenében megvásárolható. Ezek 2018-ban érvényes listáját a *Függelékben* találják. Minden engedélyezett oltóanyag magyar nyelvű alkalmazási előirata az EMA honlapján ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)) megtalálható. Az egyes védőoltásokra vonatkozó szakmai ajánlásokat az NNK évente kiadott Módszertani Levél a Védőoltásokról mellett az egyes szakmai tudományos társaságok kiadványaiban, honlapjain találják. Az oltó orvosok munkáját a [www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu) weboldalon található információk segítik.

## Forrás

Budai J, Nyerges G.: *Védőoltások*. Medicina, 1997.

*Az Országos Epidemiológiai Központ Módszertani Levele a 2014-es Védőoltásokról*. Epinfo 21. évf, 3. különszáma, 2014.

# 2. Általános rész

## Járványügyi elvek

Ócsai Lajos

Prága, 1960:

„A járványtan az orvostudomány önálló ága, amely a fertőző betegségek keletkezésének és elterjedésének okait kutatja, és a rendelkezésre álló eszközöket felhasználva megelőzésükre, végső soron teljes felszámolásukra törekszik.”

### Járványügyi alapfogalmak és a járványügyi felügyelet

A biológiai tényezők szerepe, jelentősége napjainkban egyre inkább az érdeklődés középpontjába kerül mind a hazai, mind nemzetközi tekintetben.

Ahhoz azonban, hogy a *járványügyi biztonság* fogalmát megértsük, a járványokat okozó fertőző megbetegedések ellen hatékonyan tudjunk védekezni, nélkülözhetetlen néhány járványtani fogalom tisztázása és a fertőző betegségek terjedési mechanizmusának megértése.

A járványok történelmet formáltak, de a legújabb kor embereit is rettegésben tartják. A történelemtudományok részét is képezik a járványfolyamatok társadalmat alakító hatásai, de népszerű témái a világirodalomnak vagy a filmművészetnek is.

A fertőző betegségek alapját a kórokozó ágens jelenti, ami mai tudásunk szerint lehet: prion, vírus, baktérium, gomba, egysejtű, féreg, ízeltlábú.

Kórokozó ágens lehet: prion, vírus, baktérium, gomba, egysejtű, féreg, ízeltlábú.  
Járvány kialakulásának három feltétele, elsődleges mozgató ereje:

- ▶ fertőző forrás
- ▶ terjedési mód, közvetítő közeg
- ▶ fogékony szervezet

Az ókorban éppen úgy, mint a XXI. században a járványok kialakulásához – azaz a fertőző betegségek tovaterjedéséhez – három dolog nélkülözhetetlen:

- ▶ *fertőző forrás*
- ▶ *terjedési mód, közvetítő közeg*
- ▶ *fogékony szervezet*

▶ *Fertőző forrás:* az az ember vagy állat, akinek a szervezetében megtalálható a kórokozó, aki vagy ami lehet a fertőző betegségben szenvedő vagy annak lapangási szakában lévő ember vagy állat, illetve a kórokozót tünetmentesen hordozó élő szervezet.

▶ *Közvetítők:* környezetünk vagy szervezetünk azon elemei, melyek a fertőzést kiváltó kórokozók egyik szervezetből a másikba történő eljutását biztosítják. Ahhoz, hogy a fertőző forrásból a megfelelő közvetítő közeg megléte mellett ki tudjon alakulni az újabb fertőző beteg, a kórokozónak fogékony szervezetbe kell kerülnie.

▶ *A fogékony szervezet* érzékenységét, illetve ellenállását az immunrendszer állapota határozza meg. A fogékonyság függ az életkortól (a gyermekek és öregek fogékonyabbak a fertőző betegségekre), de függ az erőnléti állapottól is: a tápláltsági foktól, a lelki egyensúlytól. Szerepe lehet egy sereg, ma még nem teljesen ismert genetikai, genomikai faktornak, külső tényezőnek, tudott vagy még fel sem fedezett alapbetegségnek.

Ha a fenti három alapvető feltétel közül – fertőző forrás, megfelelő közvetítő közeg és a fogékony szervezet – bármelyik is hiányzik, nem tud létrejönni újabb fertőző betegség, és természetesen járvány sem tud kialakulni. (A WHO meghatározása szerint két, egymással bizonyítottan összefüggő fertőző betegséget járványnak nevezünk.) Mivel e három feltétel megléte feltétlenül szükséges az újabb fertőző betegség vagy betegségek (járvány) kialakulásához, ezeket *a járványfolyamat elsődleges mozgatóerőinek* nevezzük.

A járványfolyamat elsődleges mozgatóerői:

- ▶ fertőző forrás
- ▶ közvetítő közeg
- ▶ fogékony szervezet

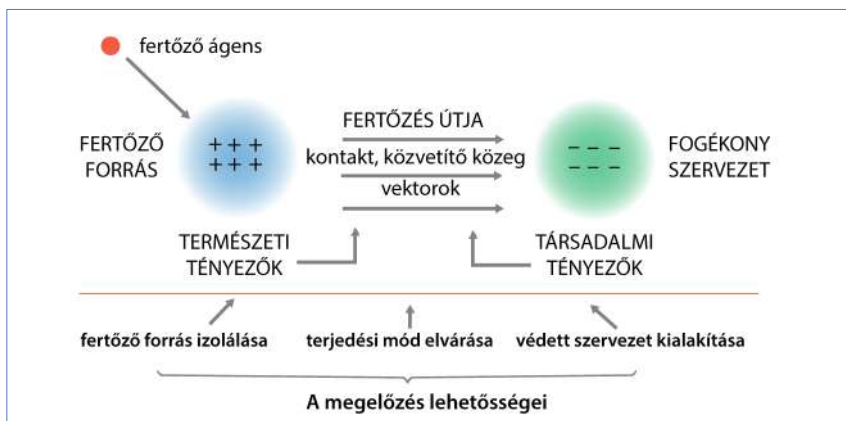
A járványfolyamat másodlagos mozgatóerői:

- ▶ természeti és társadalmi tényezők

Ahogy a járványfolyamatnak vannak elsődleges mozgatóerői, úgy természetesen vannak *másodlagos mozgatóerői* is, amelyek a fertőző betegségek kialakulásában vagy a járványok terjedésében nem játszanak meghatározó szerepet, de nagymértékben befolyásolhatják azok gyakoriságát, súlyosságát, kiterjedését és időtartamát. *Ezek a természeti és társadalmi tényezők.*

Jó néhány fertőző betegség esetében azonban a járványfolyamat másodlagos mozgató erői a társadalom fejlődése során meghatározó tényezővé léptek elő. A lakhatás feltételeinek emberhez méltó megteremtése, az egészséges ivóvíz biztosítása és a csatornahálózat kiépítése döntően befolyásolták az enterális fertőzések előfordulási gyakoriságát. A vérhas sporadikus szintre csökkenése is elsősorban ennek köszönhető, a hastífusz járványos előfordulásának felszámolásában és a hepatitis A megbetegedések számának örömteli csökkenésében is meghatározó szerepe volt. Ahol a kommunális szolgáltatások fejletlenek és az időjárási feltételek – az enterális fertőzések kialakulását – támogatják, ott a fentebb megemlítt betegségek ma is döntő jelentőségűek a járványügyi helyzet alakulásában (2.1. ábra).

A fertőző betegségek elleni küzdelem a járványügyi felügyelet keretein belül valósul meg. A járványügyi felügyelet célja a járványügyi biztonság megteremtése, illetve annak megőrzése. Az 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről 56. § (1) bekezdésében határozza meg a járványügyi tevékenység célját, amely a fertőző



2.1. ábra. A járványfolyamat kialakulásának mechanizmusa és a megelőzés lehetőségei

megbetegedések, a járványok megelőzése és leküzdése, valamint az emberi szervezet fertőző betegségekkel szembeni ellenálló képességének fokozása. Az egészségügyi törvény leszögezi, hogy az egészségügyért felelős miniszter rendeletben határozza meg azokat a fertőző betegségeket, amelyek bejelentendők, és amelyek esetében a védőoltás elrendelésének van helye. Ez a jogszabály a 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről. A fertőző betegségek bejelentéséből kapott adatok alapozzák meg a hatékony járványügyi intézkedéseket. Az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről szóló 1997. évi XLVII. törvény értelmében a betegellátó haladéktalanul továbbítja az egészségügyi államigazgatási szervnek az adatfelvétel során tudomására jutott egészségügyi és személyazonosító adatot, ha a jogszabály 1. számú melléklet A) pontjában szereplő fertőző betegséget észlel, vagy annak gyanúja merül föl. A lehető legrövidebb időn belül a Járási Kormányhivatal Népegészségügyi Osztálya a fertőző beteg bejelentése alapján vagy más módon tudomására jutott minden esetben köteles járványügyi vizsgálatot végezni, ha

- a) sürgősséggel jelentendő betegségről vagy annak gyanújáról,
- b) Magyarországon, illetve az Európai Unió területén felügyelet alá vont, kiemelt járványügyi jelentőségű fertőzésről, fertőző betegségről vagy annak gyanújáról,
- c) hatósági intézkedést igénylő fertőző betegségről,
- d) az átlagosnál nagyobb számban, súlyosabb formában jelentkező fertőző betegségről,
- e) ismeretlen kórokú, de feltehetően fertőző jellegű megbetegedésekről szerez tudomást.

A fenti feladatokat a megyei népegészségügyi szakigazgatási szerv magához vonhatja.

A megbetegedések halmozódása alapján felismert és bejelentett vagy felderített járvány esetén meg kell kísérelni a járvány kórokozójának, fertőző forrásának és a terjesztő tényezőjének a meghatározását és bizonyítását laboratóriumi és epidemiológiai-statisztikai módszerrel.

A járványügyi biztonságot szolgálja, hogy a fertőző betegségek gyanújának felmerülésétől úgy kell eljárni, mintha a diagnózis már igazolt lenne. A laboratóriumi vizsgálatok eredményének megérkezéséig is meg kell hozni azokat az intézkedéseket, melyek a betegség tovaterjedését megakadályozzák.

A fertőző betegségek elleni küzdelemben, amennyiben a biológiai kóroki tényező a szervezett munkavégzés színterén jelent expozíciós veszélyt, figyelembe kell venni a munkavédelem követelményrendszerét is, amely komoly és megkerülhetetlen feladatokat ró a munkáltatóra a munkavállalók egészsége és biztonsága érdekében. A foglalkozási megbetegedések bejelentésének és kivizsgálásának rendjét a 27/1996. (VIII. 28.) NM rendelet foglalja magában. Ennek a jogszabálynak az 5.§ (5) bek. b) és c) pontjai szabályozzák, hogy mely hatóságokat kell a kivizsgálásba bevonni biológiai kóroki tényező által okozott foglalkozási megbetegedés esetén. A rendelet b) pontja értelmében a biológiai kóroki tényező okozta megbetegedés esetén a Járási Kormányhivatal Népegészségügyi Osztályát; a c) pont értelmében, amennyiben állatról emberre terjedő fertőzés okozta megbetegedésről van szó, a Járási Kormányhivatal Népegészségügyi Osztályán túl a Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Főosztályát is. Különös helyzetben vannak az egészségügyi intézmények, mivel ezekben az intézményekben nem csak a munkavállalókat, hanem a betegeket is védeni kell a kórokozóktól. Napjaink inféktiókontroll szakemberei a megbiztonság kritikus kérdéseként tekintenek az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésekre. Korunk infektológiájának egyik legnagyobb kihívása éppen a nosocomialis inféktiók (pl. *Clostridium difficile*, MRSA, a multirezisztens Gram-negatív baktériumok okozta kórházi járványok) elleni hatékony küzdelem. Már említésre kerültek a járványfolyamat elsődleges mozgatóerői, és tudjuk, hogy ha a fertőző forrás, a közvetítők és a fogékony szervezet közül bármelyik is hiányzik, a fertőzés nem tud továbbterjedni. A feladat tehát ismert: a három láncszemből valamelyiket el kell távolítani. Komoly fejtörést okozhat azonban, hogy melyik fertőző betegség esetében milyen megoldást választunk. A leghatékonyabb megoldások megkeresése a tudomány feladata, ezek alapján megszületnek a különböző szintű jogszabályok, melyek végrehajtását és betartatását a hatóságok (egészségügyi, állategészségügyi és munkavédelmi) ellenőrzik.

A járványügyi tevékenység során soha nem szabad elfelejteni, hogy nem véletlenül fogalmazta meg a járványtan fogalmát egy 1960-ban, Prágában járványtani témakörben megtartott nemzetközi tanácskozás a következőképpen: „A járványtan az orvostudomány önálló ága, amely a fertőző betegségek keletkezésének és elterjedésének okait kutatja, és a rendelkezésre álló eszközöket felhasználva megelőzésükre, végső soron teljes felszámolásukra törekszik.”

## Forrás

Nagy I.: *Munkaegészségtan*. Óbudai Egyetem Budapest, 2011.

1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről.

18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről.

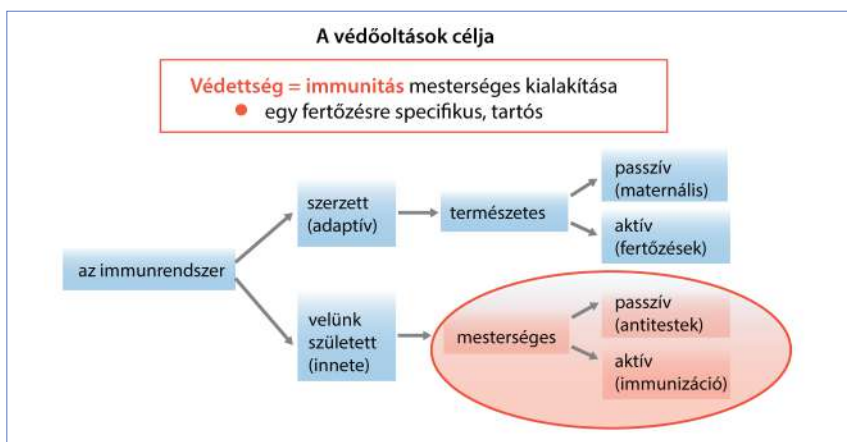
1997. évi XLVII. törvény az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről.

27/1996. (VIII. 28.) NM rendelet a foglalkozási betegségek és fokozott expozíciós esetek bejelentéséről és kivizsgálásáról.

*International Federation of Infection Control. Basic Concepts of Infection Control. 2<sup>nd</sup> Edition – Revised* 2011. [http://www.theifc.org/basic\\_concepts/index.htm](http://www.theifc.org/basic_concepts/index.htm) magyar fordítás: [http://www.theifc.org/basic\\_concepts/hungarian\\_index.htm](http://www.theifc.org/basic_concepts/hungarian_index.htm)



Védőoltásokat azért adunk, hogy mesterséges úton egy bizonyos fertőzés ellen védettséget alakítsunk ki olyan módon, hogy a fertőzés kiállításával kapcsolatos kockázatot, komplikációkat elkerülhessük, minimálisra csökkenthessük (2.2. ábra). Alapvetően két módon van erre lehetőség: antitestek adásával, azaz *passzív immunizációval* vagy antigének bejuttatásával, azaz *aktív immunizációval*, melynek immunológiai hátterét a 7. fejezetben tárgyaljuk részletesen.



2.2. ábra. A védőoltások célja

### Passzív immunizáció

Passzív immunizáció során humán szérumból előállított ellenanyag készítményeket alkalmazunk. Ezek két fő csoportra oszthatóak:

- ▶ *sokféle ellenanyagot tartalmazó készítmények*, melyek adhatók
  - intramuszkulárisan (pl. a hepatitis A fertőzés ellen a humán immunoglobulin injekció)
  - intravénásan – ezek a különböző technológiával előállított intravénás immunoglobulin készítmények
- ▶ *egyetlen infekcióra specifikus készítmények* (pl. a bárányhimlő ellen adható VZIG, az RSV fertőzés elleni monoklonális antitest/paluvizumab)

Előnye a passzív immunizációnak az azonnal várható hatás, ám a várható védetség nem tartós, a beadott dózistól függően 1–3 hónap, mivel az antitestek lebomlanak, kiürülnek.

#### Passzív immunizáció

- ▶ antitestek bevitele
- ▶ azonnali hatás
- ▶ dózistól függően max. 1–3 hónap

Passzív immunizáció a követendő eljárás, ha valamilyen okból az aktív immunizáció nem végezhető el, vagy nem várható tőle eredmény (pl. azért, mert nem képes az oltandó immunválaszra, vagy nincs idő annak kialakulását megvárni). Alkalmazható passzív immunizáció az aktív immunizációval egyidőben, annak kiegészítésére, ám kizárólag inaktivált vakcinák mellett – élő, gyengített kórokozót tartalmazó vakcinát ugyanis az ellenanyagok hatástalanítanának. Rendszeresen immunglobulinpótlásra szorulnak egyes immunhiány állapotokban szenvedő betegek, az ő gondozásukat speciális központokban végzik.

Adható és adandó ún. *specifikus* immunglobulin készítmény közvetlen fertőzési veszély elhárítására hepatitis B fertőzés ellen, pl. tűszúrásos balesetek esetén, vagy HBsAg hordozó anyák újszülöttjeinek a vertikális transzmisszió megakadályozására. Tetanuszfertőzésre gyanús sebészeti esetén a Módszertani Levélben leírt helyzetben adandó tetanusz immunglobulin (TETIG). Szervátültetést követően sikeres lehet CMV hyperimmunglobulin adása a fertőzés kiújulásának megakadályozására. A közvetlenül a szülés előtti napokban bárányhimlő tüneteit mutató várandós újszülöttjében az intravénás VZIG megakadályozhatja súlyos neonatális varicella kialakulását.

#### Aktív immunizáció

Aktív immunizáció során valamilyen formában antigént juttatunk a szervezetbe, és az egyes oltóanyagok abban különböznek egymástól, hogy az antigén milyen alakban van jelen. Két fő csoport különböztethető meg: az *élő*, de betegséget nem okozó, *gyengített*, azaz *attenuált* kórokozót tartalmazó, és *előlt*, tehát élő kórokozót nem tartalmazó, ún. *inaktivált vakcinák*.

*Immunogenitáson* értjük azok százalékos arányát, akiknek a védőoltás adása után a mérhető ellenanyagválasza megfelel a protektívnek elfogadott szintnek. Nem klinikai, hanem laboratóriumi paraméter.

*Reaktogenitáson* pedig azok százalékos arányát, akik az oltást követően valamilyen várt vagy nem várt oltási reakciót mutatnak. Az oltások jobb elfogadása érdekében törekszünk az oltásokat követő reakciók minimálisra csökkentésére – ám ez lehet ára az immunogenitás csökkenésének is (példa erre a sejtmentes [acelluláris] pertussiszvakcina – szemben a korábban alkalmazott teljessejtes változattal).

Egy védőoltás *hatékonyságát* (VH, angolul *efficacy*) az infekció incidenciájának százalékos csökkenése mutatja az oltott populációban. Ez a mutató tehát azt az optimális eredményt mutatja meg, amire az adott védőoltás képes, ha mindenkit sikerül beoltani – vagyis ilyen helyzet klinikai vizsgálatokban fordul elő. Képletben megadva:

$$VH (\%) = (NV - V) / NV \times 100$$

ahol: NV: incidencia a nem oltottakban, V: incidencia az oltottakban.

Példa: a Prevenar 13 vakcinával oltottakban azt vizsgálhatjuk, hogy mennyire volt hatásos a védőoltás a vakcina szerotípusok okozta invazív pneumococcus betegségre nézve – ez a vakcina szerotípus specifikus hatékonysága az adott klinikai vizsgálatban.

A védőoltások *hatásosságán* (VE, angolul *effectiveness*) pedig a védőoltási programnak a „való világban” tapasztalható eredményességét értjük, ami függ az átoltottságtól, az egyéni reaklási képességtől az immunizációra.

Példa: a Prevenar 13 vakcinával oltottakban vizsgálhatjuk azt, hogy milyen arányban fordult elő invazív pneumococcus betegség az oltási programot követően az egyes korcsoportokban – az epidmeiológiai surveillance vizsgálattal kimutatható hatás.

### **Élő, attenuált vakcinák**

Az élő, attenuált oltóanyagoknál az oltáskor a szervezetbe juttatott, gyengített kórokozó elszaporodva a természetes fertőzésnek megfelelő módon alakít ki humorális és celluláris immunválaszt (ld. részletesebben az *Immunológiai alapfogalmak a védőoltásokhoz* c. fejezetben). Kétségtelen *előnyük*, hogy ezek az oltóanyagok váltják ki a legerősebb, leginkább tartós, emlékeztető oltással előhívható védettséget, általában már egyetlen, de a gyakorlatban inkább két, ritkán három dózis adásával. Immunhiányos állapotokban azonban általában nem adhatók – ez jelenti a fő *hátrányukat* (2.1. táblázat).

## 2.1. táblázat. Élő kórokozót tartalmazó vakcinák

A vakcina	A megelőzendő fertőzés	Ajánlás	Megjegyzés
BCG	TBC	újszülöttkortól 1 évig	újraoltás szükségtelen
MMR	mumpsz, kanyaró, rubeola	15 hónapos + 11 éves fogékony családtervező*	*1978 után születettek
Varilrix/Varivax	bárányhimlő	≥ 1 év fogékony családtervező	biológiai kezelés előtt a fogékonyság tisztázandó
Rotarix/Rotateq	rotavírus-gastroenteritisz	6 hét–6 hónap	egyetlen, kizárólag csecsemőkorban adható vakcina
Stamaril	sárgaláz	>1 éves kor	„utazási” vakcina, egyes országokba a belépés feltétele
Zostavax	övsömör (herpes zoster)	> 50 éves kor	
Dengvaxia	Dengue-láz	9–45 éves kor között, egy dengue fertőzésen már átesett, endémiás területen élők immunizálására	utazók oltására nem használható!

### Élő attenuált vakcinák:

- ▶ **előnye:** tartós, előhívható védettség
- ▶ **hátránya:** immunhiányos állapotban nem adhatók

### Nem élő kórokozót tartalmazó vakcinák

A legtöbb jelenleg alkalmazott oltóanyag nem tartalmaz élő kórokozót. Az ilyen oltóanyagokban bejuttatott *antigénként szolgáló elölt mikrobák vagy mikroba részek* a szervezetben nem képesek szaporodni, hatásuk egyrészt a bejuttatott antigénmennyiségtől, másrészt a felszívódásuk sebességét befolyásoló – lassító – adjuvánsoktól függ. Jellemzően oltási sorozatra és a későbbiekben emlékeztető oltásokra – ezeket hívjuk boosternek – van szükség ahhoz, hogy a védettség folyamatos, tartós lehessen.

A nem élő kórokozót tartalmazó vakcinák az antigének típusától és előállítási módjától függően is különböző típusúak lehetnek:

**Inaktivált/elölt vakcinák** – a kórokozó elölt formáját tartalmazzák, pl. hepatitis A, az injekcióban adott influenza és polio vakcinák, veszettség.

**Alegység/konjugált/rekombináns** – a kórokozó specifikus részeit tartalmazzák, amelyek lehetnek fehérjék, cukrok vagy a kórokozót védő tok, pl. hepatitis B, b típusú *Haemophilus influenzae*, pneumococcus és meningococcus vakcinák.

**Toxoid (inaktivált toxin)** – a kórokozó által termelt toxin inaktivált formáját, toxoidját tartalmazza, amely képes immunitást kiváltani az adott betegség ellen, pl. diftéria és tetanusz vakcinák.

#### **Nem élő kórokozót tartalmazó vakcinák:**

- ▶ **előnye:** kevesebb oltási reakció, sérült immunitásúak is oltathatóak
- ▶ **hátránya:** oltási sor, emlékeztető dózis szükséges

Az inaktivált vakcinák között a legelső a teljes, elölt kórokozót tartalmazóak voltak – ezek lassan már kiszorulnak a gyakorlatunkból, mert a vakcinagyártás fejlődésével lehetőség nyílt a tisztítottabb, csak a védettség kialakításáért felelős komponenseket alkalmazni. Az újabb eljárás segítette az oltásokat követő reakciók csökkentésében. A mai felnőttek szinte mindannyian még ún. teljessejtes (whole cell) pertussziszkomponenst tartalmazó DPT oltást kaptak, míg 2006 óta Magyarországon is a sokkal kevesebb oltást követő panaszt okozó, ám kissé kevésbé immunogén, ún. sejtmentes – acelluláris pertussziszkomponenst tartalmazó oltóanyagokat adjuk csecsemőkortól mindenkinek (2.2. táblázat).

Inaktivált vírusvakcinával immunizálunk pl. gyermekbénulás, fertőző májgyulladás (hepatitis A fertőzés), veszettség ellen. Polio elleni védőoltásokat már csecsemőkortól a Nemzeti Immunizációs Programban (NIP) minden gyermek ismételtén kap, kombinált vakcinák adásával. Felnőtteknek pedig, amennyiben olyan országba utaznak, ahol még előfordulhat polio, két oltóanyag közül lehet választani: dapT-IPV (Boostrix-IPV) vagy dt-IPV (Dultavax), melyek közül előbbi a polión kívül diftéria, tetanusz és szamárköhögés elleni emlékeztető is egyben, utóbbi ugyanez, szamárköhögés elleni komponens nélkül. A fertőző májgyulladás ellen védő oltóanyagokból (Avaxim vagy Havrix) két oltásból álló oltási sor ajánlott.

## 2.2. táblázat. Előlt, inaktivált és tisztított antigént tartalmazó vakcinák

A megelőzendő fertőzés	Az antigénforma	Ajánlás	Megjegyzés
diftéria	toxoid	NIP	kombinált vakcinák felnőttkorban 10 évente emlékeztető
tetanusz	toxoid	NIP	kombinált vakcinák felnőttkorban 10 évente emlékeztető
pertusszis	aP: 2-3-4 antigén (wP: teljes előlt baktérium)	NIP	családtervezők, várandósok!
polio	inaktivált vírus	NIP	kombinált vakcinában utazóknak
Hib fertőzés	poliszacharid-konjugált	NIP, asplenia, IS	
hepatitis B	HbsAg (= felszíni antigén)	NIP, magas kockázat	egészségügyi dolgozók!
pneumococcus-fertőzés	poliszacharid-konjugált	NIP, magas kockázat	
humán papilloma-vírus-fertőzés	vektorvakcina	NIP	kötelezően felajánlandó, önkéntes
influenza	teljes inaktivált vírus – hasított – alegység	>hat hó, magas kockázat	
meningococcus-fertőzés	poliszacharid-konjugált	csecsemőkor és serdülők	utazás endémiás területre
hepatitis A	inaktivált vírus	fertőzési veszély	utazás endémiás területre
hastífusz	polisacharid	foglalkozás, fertőzési veszély	utazás endémiás területre
rabies	inaktivált vírus	fertőződési veszély	ha indikált, NINCS ellenjavallat
zoszter	rekombináns, vírus antigén	fertőződési veszély	50 év felett adható

A hepatitis B vírus felszíni antigénjét (HBsAg-t) tartalmazzák a májgyulladás elleni oltóanyagok egyedül (EngerixB, HBWaxPro), vagy a hepatitis A ellen is védő, kombinált vakcina formájában (Twinrix).

Veszélyre gyanús sebzés esetén indított oltási sorozat adása előtt pedig mindenképpen ajánlott átolvasni az aktuális Módszertani Ajánlást a pontos adagoláshoz, bármelyik vakcinát is (Rabipur, Verorab) lehet éppen a gyógyszerházból beszerezni.

A legnagyobb választék az influenza elleni oltóanyagokból áll rendelkezésre – itt a teljes virion vakcinák (3 Fluart) mellett kaphatóak ún. hasított (split), illetve alegység vakcinák is – ezekről részletesebben az influenzáról szóló részben lesz szó.

Inaktivált toxint, azaz *toxoidot* tartalmazó oltóanyagokkal immunizálunk tetanusz és diftéria ellen. Tetanusz toxoidot tartalmaz a Tetanopur és a Vacteta, diftéria ellen azonban nincs külön vakcina, csak a már előbb említett kombinált készítmények (dapT±IPV, dt-IPV).

#### Összefoglalás:

- ▶ az élő, gyengített kórokozót tartalmazó vakcinák esetén általában két oltástól a természetes fertőzéshez fogható védettséget, immunmemóriát várunk,
- ▶ az inaktivált vakcinák esetében oltási sorra és időszakosan emlékeztető – booster – oltásokra van szükség ahhoz, hogy a védettség tartósan fennmaradjon.

## Gyakran ismétlődő kérdések

1. *Nem jobb-e természetes úton átvészelné egy fertőzést, úgy szerezni védettséget és nem oltással?*

Nincs egyetlen olyan védőoltás sem, melynek akár csak megközelítőleg is hasonló kockázata lenne bárkire, mint a természetes fertőzésnek. Az egyén szempontjából tehát a védőoltással elérhető védettség az előnyösebb. Igaz, hogy a tartós védettség érdekében szükség lehet több oltásból álló oltási sorozatra, illetve emlékeztető oltásokra is, mert a vakcinációs védettség általában gyengébb, mint a természetes fertőzés után szerzett.

2. *Ha gamma-globulin injekciót kaptam, mikor kaphatok védőoltást?*

Inaktivált vakcinát bármikor, akár a gamma-globulinnal egyidőben is eltérő végtagba. Az élő, gyengített kórokozót tartalmazó vakcinák esetén számít a beadott immunglobulin mennyisége is – 3–6–9 hó vagy akár hosszabb intervallum is javasolt lehet.

3. *Tudtommal többféle oltóanyag is van influenza ellen – én tavaly éppen az egyikőtől lettem influenzás. Melyiket kellene választanom idén?*

Egyik forgalmazott influenzavakcina sem képes influenzát okozni, mivel mind-egyik inaktívált oltóanyag. Az oltási reakciókat illetően a hasított (split), ill. al-egység (subunit) vakcinák a tapasztalat szerint a jobban tolerálhatóak.

## **Forrás**

Budai J, Nyerges G.: *Védőoltások*. Medicina, 1997.

Szalka A, Mészner Zs.: *Infektológia*. Springer 1999.

Stanley A, Plotkin MD, Walter A, Orenstein MD, Paul A, Offit MD: *Vaccines*, 6. edition. Expert Consult. 2012.



### Az oltásbeadás feltételei

Az oltást végző orvos-szolgáltató működési feltételeiről az 520/2013. (XII. 30.) Korm. rendelet szól, mely többszörös módosítása az EüMr 2/2004. (XI. 17.) és a 60/2003. (X. 20.) ESZCSM – „az egészségügyi szolgáltatók és működési engedélyük nyilvántartásáról, valamint az egészségügyi szakmai jegyzéké”-ről szóló rendeletnek.

### Tárgyi feltételek

Az oltóhely tárgyi feltételei közé tartozik az *orvosi rendelő szokásos felszerelése*, beleértve a *fektetőt, a sürgősségi táskát, a munkaasztalt*, melyen elférnek az oltóanyagok, a fertőtlenítő, a ragtapasz, a tálca és a tűledobó. Az asszisztens feladata előkészíteni a *páciens adatlapját, beleegyező nyilatkozatát, az oltási könyvet és az adattárolásra alkalmas rendszert* is kezeli. A tárgyi feltétel részét képezi az *oltásokról szóló írásos tájékoztató*, a *beleegyező nyilatkozat és az oltóanyag, a különböző méretű egyszerhasználatos tű, fecskendő és az oltási könyv*. A rendelőben tárolt oltóanyag szabályosan, a hűtlánc betartásával kerül a rendelőbe és érvényes lejáratú.

#### Oltóhely tárgyi minimumfeltételei:

- ▶ előkészítő asztal, fektető, hűtő, készletláda
- ▶ bőrfertőtlenítő, vatta, ragasztó
- ▶ oltóanyag, egyszerhasználatos tű és fecskendő
- ▶ tűledobó, veszélyes hulladék tároló doboz
- ▶ tájékoztatók, oltási könyv
- ▶ adattároló rendszer

### Személyi feltételek

Az oltás feltételeinek megállapítása, az oltás elvégzése és az esetleges következmények ellátása orvosi feladat. Bizonyos körülmények között, orvosi felügyelet mellett, orvosi elrendelésre képzett szakápoló is végezhet oltást (66/2011. (XII. 13.)

NEFMI rendelet). A megbízó szakmai vezetőnek meg kell győződnie arról, hogy a feladatot megfelelően el tudja látni a szakdolgozó. Az oltás „delegálása”-t írásban kell rögzíteni és dokumentálni.

Az oltóorvosnak tisztában kell lenni az oltóanyag alkalmazási előírásával ([www.ogyi.hu/gyogyszeradatbazis/](http://www.ogyi.hu/gyogyszeradatbazis/)), és annak megfelelően kell alkalmaznia. Az alkalmazási előírástól való eltérés oltási balesetnek számít, ami jelentendő és esetlegesen az oltás megismétlését teszi szükségessé.

## A védőoltás beadásának folyamata

Az oltások hatékonyságának és biztonságának feltétele a gondos előkészület és a jó oltási technika. Az oltóanyag indikációja, az adagolása és az alkalmazási mód a leírásban szerepel. Ennek betartása biztosítja a leghatásosabb és legbiztonságosabb immunizációt.

Az immunizáció optimális módja:

- ▶ oltóanyag alkalmazási előírásában megadott
  - indikáció, ajánlott kor, adagolás
  - alkalmazási mód és oltási séma

Az alkalmazási előírások rendszeres átolvasása (<https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis>, [www.ema.europa.eu/ema](http://www.ema.europa.eu/ema)), a ritkán használt oltóanyag tanulmányozása fokozza az orvos biztonságérzetét, és csökkenti az oltási balesetek esélyét.

## Pácienstájékoztatás

Az oltás előtt az orvos tájékoztatást ad arról, hogy melyik oltás beadása fog történni, és meggyőződik arról, hogy az oltásnak nincs-e ellenjavallata.

A felvilágosítás során ismertetni kell:

- ▶ a betegséget (lefolását, szövődményeit), amellyel szemben az alkalmazásra kerülő oltás védelmet nyújt,
- ▶ az oltás reakcióit, és az azokkal kapcsolatos otthoni teendőket,
- ▶ az oltás esetleges szövődményeit, ezek előfordulási valószínűségét és következményeit,

- ▶ az oltást követően esetlegesen szükségessé váló orvosi segítség elérhetőségét,
- ▶ az oltással megszerzett védettség jellemzőit (kezdetét, időtartamát) és az esetleges újraoltás szükségességét, ennek időpontját.

A felvilágosítást kellő szinten és kellő tárgyilagossággal kell megadni úgy, hogy az oltott (hozzátartozó, gondozó) az elmondottakat megértse és döntésében felhasználhassa. Hangsúlyozni kell azokat az előnyöket, amelyekhez az adott oltással az egyén, valamint a közösség hozzájut. *A tájékoztatás tényét és az oltandó beleegyező nyilatkozatát – lehetőleg – írásban rögzíteni kell.* Az oltás elvégzésére szóló beleegyezést az oltandó, illetve törvényes képviselő megadhatja szóban és írásban. Amennyiben szóban történt a hozzájárulás, ezt az oltott kartonjára rá kell vezetni.

### ***Az olthatóság elbírálása***

Az orvos további feladata annak tisztázása, hogy megvannak-e a feltételei az oltás elvégzésének.

A védőoltás ellenjavallatai:

- ▶ akut lázas állapot (kivétel tetanusz és veszettség elleni oltások),
- ▶ ugyanezen oltóanyag beadását követő súlyos anaphylaxiás állapot (30 percen belül, intenzív ellátást igénylő),
- ▶ oltást követő, más okkal nem magyarázható encephalopathia (7 napon belül).

Ajánlott az egészségi állapotra vonatkozó kérdőív kitöltése, mely segít az olthatóság elbírálásában. A kérdőívben írásban kell rögzíteni, hogy az oltandó

- volt-e beteg 4 héten belül,
- kapott-e olyan kezelést, mely az immunválaszt kórosan befolyásolja (immunbiológiai, daganatellenes, egyéb immunszuppresszív szerek),
- kapott-e egy éven belül vérkészítményt vagy immunglobulint,
- eddigi oltásait és az ezekre adott kóros reakciót,
- nem áll-e fenn valamilyen allergia az oltóanyag összetevőivel szemben,
- várandós-e, vagy tervezi-e 1–3 hónapon belül.

A tetszés szerint módosítható kérdőívet a 2.3.1. ábra tartalmazza.

*Az olthatóság elbírálásához használható, egészségi állapotra vonatkozó kérdőív*

<p><b>Beteg neve:</b>  <b>Születési ideje:</b>  <b>Beadandó oltóanyag:</b></p>			
<p><b>Kérdőív felnőttek olthatóságának elbírálásához</b></p>			
<p>Az alábbi kérdések segítségével fogjuk meghatározni, hogy ma milyen védőoltást kaphat. Ha minden kérdésre „igen” a válasza, az nem feltétlenül jelenti azt, hogy nem oltható. Az mindössze annyit jelez, hogy további kérdéseket kell Önnek feltenni. Amennyiben a kérdések megválaszolásához segítségre van szüksége, kérjük, forduljon az orvosához.</p>			
	<b>Igen</b>	<b>Nem</b>	<b>Nem tudom</b>
1. Nem érzi magát betegnek? Nem lázas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Volt beteg az elmúlt 4 héten belül?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Allergiás bármilyen gyógyszerre, élelmiszerre, oltóanyag összetevőjére vagy a latexra (pl. gumikesztyű)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Vérvétel vagy oltás során volt már rosszullete, pánikrohama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Van tartós betegsége? (cukorbetegség, asztma, szív-, tüdő-, vesebetegség stb.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Nem vár tervezett műtétre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Szenved-e az alábbi állapotok valamelyikében: daganatos betegség, leukémia, autoimmun betegség, HIV/AIDS vagy más immunrendszeri probléma?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Az elmúlt 3 hónapban kapott-e az immunrendszerét gyengítő kezelést, mint például kortizon, prednizon, egyéb szteroidok, immunbiológiai készítmények vagy daganatellenes szerek, ill. sugárkezelés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Volt valaha görcsrohama, agyi vérellátási vagy egyéb idegrendszeri problémája?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Kapott az elmúlt egy évben vérátömlesztést, egyéb vérkészítményt, immunglobulint (gamma globulint) vagy vírusfertőzés elleni készítményt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Hölgyek számára: várandós, vagy tervez várandósságot 1 hónapon belül?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Kapott védőoltást az elmúlt 4 héten belül?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Kapott oltást az elmúlt 5–10 évben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Van oltási könyve?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Az oltóanyagról kapott felvilágosítást megértettem, az oltóanyag beadását kérem. Tudomásul veszem, hogy az oltást követően még 30 perc megfigyelés javasolt, ezt az időt az orvosi rendelőben töltöm. Csak saját felelősségemre távozhatok.</p>			
Aláírás:		Dátum:	

## ***Az oltóanyag beszerzése***

- a. Járványügyi érdekből adott oltások: területileg illetékes járási hivatal vagy a megyei kormányhivatal népegészségügyi főosztály
- b. Fertőzés veszélye miatt adott oltások: területileg illetékes járási hivatal vagy a megyei kormányhivatal népegészségügyi főosztály
- c. Foglalkozásuk során veszélyeztetettek oltása: munkáltató
- d. Tetanuszveszély baleset kapcsán: baleseti sebészet vagy alapellátó
- e. Utazás kapcsán kötelező vagy javasolt oltások:
  - utazás-egészségügyi szolgáltató (saját készlet vagy vény írás)
  - alapellátó orvos (vényre írja fel)
- f. Egyéb, betegségmegelőzésre szolgáló oltás
  - szakmailag kompetens orvos (vényre írja fel)

Amennyiben nem áll rendelkezésre az oltóanyag, az orvos vényre felírja (BNO-kód: Z2990, Z2680, Z2690) és a beadás időpontját egyezteti.

### Oltóanyag-felírás

BNO kód: Z2990 (profilaxis), Z2680, Z2690 (védőoltás), U9990 (sine morbo)

Azonos antigén tartalommal többféle gyári néven is forgalomban lehet oltóanyag. A többszöri vényírás kellemetlenségeit lehet elkerülni azzal, ha az orvos tájékozott abban, hogy nincs-e hiány az általa ajánlott vakcinából ([http://www.ogyi.hu/\\_atmeneti-termekhiany\\_/](http://www.ogyi.hu/_atmeneti-termekhiany_/)), vagy „seu” jelzéssel az összes márkanévet felsorolja egy vényen. Ajánlott az oltást minél hamarabb beadni, hogy az aktuális állapot – olthatóság – időközben ne változzon.

## ***Az oltóanyagok kiszerezése, felhasználása***

Az oltóanyagok oldatban vagy por és oldószer formában kerülnek kiszerezésre.

Előretöltött fecskendőben tűvel összeszerelve (pl. Dultavax, Typhim-Vi, Avaxim, FSME, Encepur, Engerix B, Vaxigrip Tetra).

Előretöltött fecskendőben, tű mellékelve (Havrix 1440, Enger B, Twinrix, HPV oltóanyagok (Cervarix, Gardasil9), Prevenar13, Penumovax23, Tetanol pur, ).

Oldószer előretöltött fecskendőben, por formában az oltóanyag (Stamaril, Verorab, MMR-VaxPro, Priorix, Varilrix, Varivax, Bexsero, Trumenba, Nimenrix).

Oldószerben is van antigén + liofilizált oltóanyag (Menveo).

Apullában, tű, fecskendő mellékelve: 3Fluart.

*Porampulla.* Por alakban azokat a gyógyszereket hozzák forgalomba, melyek oldott állapotban könnyen lebomlanak. Az oldószer üvegampullában vagy fecskendőben van kiszerelve. Az oltóanyaghoz mellékelt oldószer mással nem cserélhető fel.

A por alakú oltóanyag általában gumidugós üvegben van. Először az oldószer mennyiségének megfelelő levegőt kell benyomni, majd az oldószert. Az összerázást követően meg kell győződni arról, hogy a por teljesen feloldódott-e, majd az üveget felfelé fordítva kell szívni az oltóanyagot.

*Légtelenítés.* Előretöltött fecskendőben lévő oltóanyagot nem kell légteleníteni. Por formában lévő, melyet az orvos a beadás előtt elegyít az oldószerral, szükség esetén légteleníteni kell, ügyelve arra, hogy oltóanyag-veszteség nem történjen. Ha a légtelenítéskor oltóanyag kerül a tű külső felszínére, a tű cseréje javasolt azért, hogy a beszúrásakor ne kerüljön oltóanyag a kötőszövetbe, mert ez a helyi reakció lehetőségét fokozza.

#### **Ellenőrizni kell az oltóanyagot:**

- ▶ az oltásra szánt készítmény van-e előkészítve,
- ▶ nem járt-e le a készítmény szavatossága,
- ▶ nincs-e olyan változás vagy eltérés az oltóanyag küllemében, amely arra utalhat, hogy a készítmény megromlott.

*A megfelelő tűméret kiválasztása.* Az oltóanyag előkészítésének része lehet a megfelelő tű kiválasztása, mely az oltás módjától, helyétől és az oltandó testméreteitől függ.

Az oltáshoz egyszerűhasználatos tűt kell használni, mely steril, megbontatlan csomagolású: fém + műanyag kónuszú (luer). A műanyag rész (kónusz/luer) nemzetközileg elfogadott színkódja jelzi a méretet (pl. a narancssárga 25G tű: hossza 25 mm, külső átmérője 0,5 mm).

A szubkután (s.c.) oltáshoz rövid, 16 mm hosszú, 0,5 mm átmérőjű 23G tű alkalmas.

Intramuszkuláris oltáshoz hosszabb, 25 mm hosszú tű a megfelelő, ezeknek kék vagy narancssárga a kónusza. Az orvos – belátása szerint – lecserélheti a gyárilag mellékelt tűt. Kettő tűvel ellátott oltóanyagoknál a vastagabb tűvel kell felszívni az oltóanyagot, a vékonyabbal beadni.

#### Ajánlott tűméret

- *sc.* oltás: 16 mm hosszú, 0,5 mm átmérőjű 23G tű
- *im.* oltás: 25 mm hosszú, 0,5 mm átmérőjű 25G tű

### Az oltóanyag helyes beadási módja

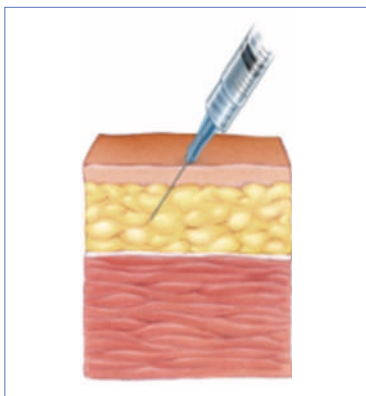
Az ajánlott beadási módot az oltóanyag alkalmazási előírása tartalmazza.

**Cave!** Oltást TILOS farba adni a rossz felszívódás és az idegsérülés veszélye miatt!

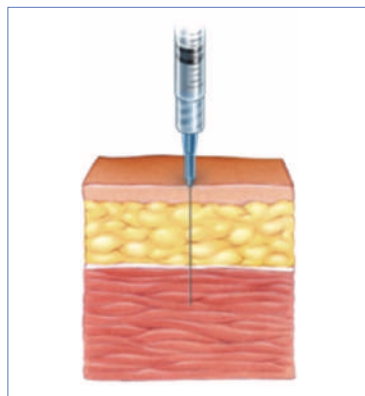
*Szubkután (sc.)* azaz bőr alatti zsírszövetbe adjuk az MMR, a varicella és a sárgaláz elleni vakcinát. Ehhez a felkar a legalkalmasabb felület. Rövid, vékony tűvel, 45 fokos szögben hatolunk át a bőr rétegein. A két ujjunkkal redőbe emelt bőrt a hossz tengelyével párhuzamosan átbökve, a tűt a redő közepéig toljuk előre és az oltóanyagot lassan fecskendezzük be (2.4. ábra).

#### Szubkután adandó oltóanyagok

- Morbilli-rubeola-mumpsz – MMR VaxPro, Priorix
- Varicella (bárányhimlő) – Varilrix, Varivax
- Sárgaláz – Stamaril



2.4. ábra. A szubkután oltás helyes beadási módja



2.5. ábra. Az intramuszkuláris oltás helyes beadási módja

*Intramuszkuláris (im.)* oltás helye felnőttek esetén a *m. deltoideus* vagy a *m. triceps brachii*. A tűt 90 fokban tartjuk, bőrt megfeszítjük, majd gyors mozdulattal át-bökjük, az izomba hatolunk, és az oltóanyagot mélyen az izomba befecskendezzük. Csak i.m. oltásra ajánlott oltóanyag esetében vigyázni kell arra, hogy az ne kerüljön a bőr alá (rövid tű!), mert steril tályogot okozhat. A szövetek megemelésével vagy a tű korai kihúzásával az oltóanyag nem az izomszövetbe kerül, ami rontja a hatékonyságot, és fokozza a helyi reakciók előfordulását (2.5. ábra).

### **Intramuszkulárisan adandó oltóanyagok**

- ▶ Tetanusz antigént (toxoid) tartalmazók:
  - Tetanol pur, Vacteta, Boostrix, Boostrix polio, Dultavax, Adacel
- ▶ Hepatitis vírusok ellen
  - Havrix, Avaxim, Twinrix, Engerix B
- ▶ Pneumococcus (konjugált+ poliszacharida, poliszacharida)
  - Prevenar13, Pneumovax23
- ▶ Kullancsencephalitis vírus ellen
  - FSME Immun inject, Encepur
- ▶ Meningococcus
  - Menjugate, NeisvacC, Menveo, Nimenrix, Bexsero, Trumenba
- ▶ HPV (Human papilloma vírus)
  - Cervarix, Gardasil9, (Silgard 2018-tól nincs forgalomban)
- ▶ Influenza
  - 3Fluart, VaxigripTetra
- ▶ Hastífusz elleni
  - Typhim Vi
- ▶ Veszettység
  - Verorab, Rabipur

**Intradermális (i.d.) oltás:** jelenleg nincs alkalmazásban ilyen oltóanyag

### **Több oltóanyag beadása**

Több oltóanyag beadásakor, ugyanazon végtag esetén, 3 cm távolság legyen a két szúrás között. Farba tilos oltani a rossz felszívódás és az idegsérülés veszélye miatt!

A rossz helyre vagy nem előírás szerint adott oltások oltási balesetnek számítanak és jelentendők. Az esetleges fokozott helyi reakció kivizsgálásakor fontos



tudni, melyik oltóanyag melyik végtagba került. Ezt írásban rögzíteni kell, esetleg következetesen ugyanarra a helyre kell adni bizonyos oltóanyagokat (például a tetanusz tartalmút mindig bal oldalra).

### **Több személy oltása**

Több személy oltásakor figyelni kell az oltóanyag felcserélésének veszélyére. A személyek és az oltóanyagok összeolvasása, majd az asszisztens részéről történő újabb ellenőrzés kiküszöböli a csere lehetőségét.

### **Pánikroham, kollapszus az oltás után**

Az oltás – mint beavatkozás – negatív megélése pánikreakciót válthat ki. Kialakulásához hozzájárulhatnak: a hosszú, néha étlen-szomjan való várakozás, meleg, levegőtlen helyiség és az oltásoktól való félelem („tűfóbia”). Leggyakoribb panasz a „gombóc-”érzés torokban (*globus hystericus*), nyelési nehezítettség, légszomj, fulladásérzet, szédülés, ájulásérzet, szív táji szúró fájdalmak, mellkasi szorító érzés, izomremegés és vörös foltos elszíneződés az arcon, nyakon, mellkason, hideg veríték.

#### **A pánikroham tünetei:**

- ▶ foltos bőrvörösség vagy lesápadás,
- ▶ gombócérzés, hányinger,
- ▶ szédülés, ájulásérzés,
- ▶ remegés, verejtékezés,
- ▶ szív táji szorító fájdalom

Mivel a fenti tünetek jó része az anaphylaxiás reakció kezdetét is jelezheti, igen fontos a differenciáldiagnózis, az esetleges beavatkozás haladéktalan megkezdése miatt. Ennek egyik legegyszerűbb módja, hogy tájékozódni kell arról, van-e allergiája az oltandónak az oltóanyag bármelyik összetevőjével szemben, vagy hajlamos-e ájulásra, pánikrohamra orvosi beavatkozás miatt. A pánikroham tünetei az oltás beadása előtt, már a tájékoztatás alatt jelentkezhetnek! Ezek a kérdések a kérdőíven szerepeljenek, azaz írásban is legyenek rögzítve.

### **Pánikroham megelőzése**

- ▶ anamnézis ismerete
- ▶ előkészület nem a páciens jelenlétében
- ▶ figyelemelterelés
- ▶ türelem
- ▶ premedikáció (diazepam)
- ▶ megfigyelés

Ismerten pánikrohamos páciensnél diazepam premedikáció is szóba jön (kont-raindikációk figyelembevételével!). Sok esetben a placebo is ugyanilyen hatást ér el. A tableta vagy cseppek bevitelét követően 10–15 percet ajánlatos várni, hogy a készítmény kellő hatása kialakuljon.

### **Az oltás után 30 perc megfigyelés javasolt, az esetleges (extrém ritka) anaphylaxiás reakció ellátása érdekében.**

#### **Anaphylaxiás reakció**

Extrém ritka – amerikai adatok szerint – 1:1 millió arányban előforduló reakció.

*Halálesetet még nem jeleztek oltás okozta anaphylaxiával kapcsolatban.*

Anaphylaxiás reakció definíció szerint az oltást követően azonnal, de legkésőbb 30 percen belül jelentkeznek. Az azonnali, I. típusú, hiperszenzitivitáson alapuló reakció során, főként hízósejtekből és basophil granulocytákból származó mediátorok hatására hisztamin szabadul fel, ennek következtében életfontosságú szervek és a keringés károsodik. A halált akut vazodilatációs shock okozza. *Az anaphylaxiás reakció hirtelen kezdődő, progresszív folyamat, beavatkozás nélkül halálhoz vezet.*

#### **Anaphylaxia**

- ▶ 10–30 percen belül bőrkiütés, viszketés
- ▶ hányás, hányinger, szédülés, légszomj, fulladásérzés, stridor, bronchospasmus
- ▶ halálfélelem
- ▶ keringés összeomlása: vérnyomás esik, pulzus szapora, elnyomható

*Anaphylaxia esetén azonnal értesíteni kell a mentőket a 104-es telefonszámon!*

Az anaphylaxia elhárítására elsőként választandó szer az adrenalin (inj. Tonogen (epinephrin) gyereknek 0,3 ml, felnőttnek 0,5 ml *im.* Előretöltött fecskendőben, 0,3 és 0,5 ml adagban, autóinjekció céljából is forgalmazzák: Epipen vagy Anapen néven, ezek *iv.* nem alkalmazhatóak!). Az epinephrin gyorsan lebomlik, ezért 10–20 percenként ismételhető. A vénabiztosítás az ellátás fontos része, az adrenalin hígítva, *iv.* is adható. Infúzióba plazma-expandert (Inf. Voluven, Inf. Rindex 10) kell adni. A légutak szűkülete és a szív működés leállásakor az intubálás, az oxigénpótlás és a szabályos reanimálás mentheti meg a páciensét. Az újraélesztéssel egyidőben azonnal értesíteni kell a (roham) mentőket és intenzív osztályra kell szállítani a beteget. A készenléti tálcá minimális felszerelése: tonogén, bronchodilatátor, glikokortikoid, plazma expander infúzió, Ambu-ballon, laryngoscop, tubusok, nyákszívó, fonendoszkóp. Ezekon kívül elvárható a pulsoxyméter (szaturáció mérésére) és az oxigénadás lehetősége. Manapság a rendelőkben mindennel felszerelt, korszerű, évente ellenőrzött készenléti táská van, aminek a defibrillátor is része.

### **Az anaphylaxia elhárítása**

- *mentőt hívni a 104 telefonszámon*
- inj. Tonogén (epinephrin,) felnőtteknek 0,5 ml, gyermekeknek 0,3 ml, ismételhető, *im.*
- vénabiztosítás, infúzió (plazma expander)
- légutak biztosítása
- reanimáció
- intenzív osztályra szállítás

Az oltást követő egyéb allergiás reakciók később jelentkezhetnek, ezek nem életet veszélyeztetők, a könyv más fejezetében tárgyaljuk őket (*Oltási reakciók, oltási ellenjavallatok*).

Az oltást követő azonnali vagy késői nemkívánatos eseményeket az oltóorvosnak jelentenie kell. Ezek kivizsgálása fontos az oltóanyagok biztonságossága és az oltóorvos–páciens bizalmi kapcsolatának fenntartása érdekében (ld. még: [www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu))

## Teendők oltás után

### *Az oltott megfigyelése*

Az oltás után 30 perc megfigyelés javasolt, az esetleges – szerencsére extrém ritkán adódó – anaphylaxiás reakció ellátása érdekében.

#### **Oltás utáni teendők:**

- ▶ páciens megfigyelése
- ▶ oltási könyv kiállítása
- ▶ adattárolás
- ▶ oltást követő nemkívánatos események jelentése

Az oltás megtörténtét az „Oltási könyv”-be kell bevezetni. „Védőoltási könyv 14 év feletti személyek részére” (C.3337-11 nyomtatvány, ami nyomtatványboltokon keresztül vagy a Pátria nyomdától is megrendelhető). Fel kell tüntetni az oltóanyag gyári nevét, gyártási számát, az oltás dátumát, az oltóorvos adatait (pecsét). Mindezek hitelességét az orvos szignójával igazolja.

#### **Az oltás menetének összefoglalása:**

- ▶ **felkészítés:** páciens tájékoztatása (szóbeli, írásos, beleegyező nyilatkozat), vényírás, az oltóanyag szállításról, tárolásáról való tájékoztatás (hűtőlánc)
- ▶ **felkészülés:**
  - olthatóság elbírálása
  - oltóanyag előkészítése
- ▶ **oltás beadása**
- ▶ **oltás utáni teendők**

## Gyakran ismétlődő kérdések

1. *Izomba adandó oltóanyagot subcutan sikerült beadnom. Meg kell ismételni?*  
Fokozott helyi reakció adódhat – elsősorban az egyes, adjuváns tartalmú oltóanyagoknál. A hepatitis B elleni oltást meg kell ismételni, a többi oltóanyag esetében nem.

2. *A betegem ragaszkodik ahhoz, hogy ne a rendelőben, hanem az otthonában kapja meg a soron következő influenza elleni oltását. Megtehetem?*  
Nem javasolt olyan helyen oltani, ahol nem állnak rendelkezésre az oltóhely minimális tárgyi és személyi feltételei.
3. *Véletlenül lejárta oltóanyagot adtam be. Ismételni kell?*  
Lejárta oltóanyag beadása oltási balesetnek minősül, jelentendő. A kivizsgálást végző szakember dönti el a további teendőket.
4. *Betegem egy héttel az MMR oltás után tudta meg, hogy várandós. Van tennivaló?*  
Nincs, emiatt nem indokolt a várandósság megszakítása.

### **Forrás**

520/2013. (XII. 30.) Korm. rendelet többszörös módosítása az EüMr 2/2004. (XI. 17.) és a 60/2003. (X. 20.) ESZCSM „az egészségügyi szolgáltatók és működési engedélyük nyilvántartásáról, valamint az egészségügyi szakmai jegyzéké”-ről szóló rendeletek.  
[http://semmelweis.hu/aneszteziologia/files/2012/06/mt3-omsz\\_anafilaxia-20101.pdf](http://semmelweis.hu/aneszteziologia/files/2012/06/mt3-omsz_anafilaxia-20101.pdf)

### Az oltások közötti idő

#### *Több oltás egyidőben történő adása*

*Élő és elölt ágenst tartalmazó oltóanyagok egyidőben adhatóak.* Az egyidőben adott oltások száma akár 5-6 is lehet (pl. külföldi utazás előtt). Ajánlott 3 cm távolságot tartani a szúrások között. Az egyidőben adott több oltás – megtartott immunológiai hatás mellett – nem növeli a szövődmények és az oltási reakciók kockázatát. Előnye ezek mellett, hogy csökken az orvosi vizitek száma, ami a páciens számára időmegtakarítást jelent, és javítja az oltások elfogadását is.

#### **Egyidőben adott több oltás esetén:**

- Az immunológiai hatás megtartott
- Az oltási reakció nem erőteljesebb
- Egyszerűbb szervezés
- Időkímélő

### *Oltások közötti időköz*

- Elölt vakcinák egyidőben vagy bármilyen időközzel adhatók.
- Élő és elölt ágenst tartalmazó oltóanyagok egyidőben vagy bármilyen időközzel adhatóak.
- Élő ágenst tartalmazó oltóanyagok egyidőben vagy 4 hét időeltolással adhatók. Rövidebb időtartam – az ellenanyagválaszok interferenciája miatt – gyengébb védelmet biztosít. Emiatt, ha 28 napnál rövidebb az időköz MMR, varicella vagy sárgaláz elleni oltások között (oltási baleset!), a másodikként adott oltást további 28 nap várakozás után meg kell ismételni.

### Oltási sorozatok

Egy-egy oltóanyag bevezetését több fázisú immunológiai, biztonságossági és klinikai vizsgálat előz meg. A hatékonysági (immunológiai) és hatásossági (klinikai)

vizsgálatok eredményei alapján dől el, hogy egyetlen oltás vagy több oltás nyújt-e védelmet, és szükség van-e emlékeztető oltásra. Az oltás és a védő szintű ellenanyagválasz kialakulásához 10–14 nap szükséges az alapimmunizációt követően, míg emlékeztető oltásnál ez az idő 1–2 napra rövidül.

Felnőtteknél az oltóanyagokban lévő antigén tulajdonságától függően egyetlen oltás is elegendő lehet az immunválasz kialakulásához. Ezek közé tartoznak a hepatitis A, a hastífusz, a meningococcus, a pneumococcus, az influenza és a sárgaláz elleni oltóanyagok. A tartós védettséghez azonban egy második oltásra is szükség van, pl. hepatitis A esetében.

#### **Egyetlen oltás után 10–14 nappal védettség alakul ki**

- ▶ hepatitis A, hastífusz,
- ▶ meningococcus,
- ▶ pneumococcus,
- ▶ influenza
- ▶ sárgaláz

Elölt ágenszt tartalmazó oltóanyagok esetén – az immunválasz sajátosságából adódóan – több oltás szükséges a tartós immunválaszhoz. Általában két alapoltás és egy emlékeztető oltásból áll a sorozat (pl. kullancsencephalitis, hepatitis B, hepatitis A+B, HPV, tetanusz).

#### **Oltási sorozat szükséges**

- ▶ hepatitis B, hepatitis A+B
- ▶ kullancs-encephalitis
- ▶ humán papillomavírus (HPV)
- ▶ tetanusz (1941 előtt született és oltási sorozatban nem részesülteknek)
- ▶ veszettség
- ▶ meningococcus B
- ▶ varicella

Az oltóanyagok védő hatása változó. Ismétlésük vagy az emlékeztető oltás szükségessége a fertőzés veszélyétől és az oltott személy immunológiai válaszkészségétől is függ.

Az oltási sorozatban megadott intervallumok a minimális időközt jelentik két

oltás között. Ez nem csökkenthető, kivéve, ha a gyártó a gyorsított oltási sorozat lehetőségét is felkínálja.

A megnyúlt oltási sorozat általában nem zavarja a kellő immunválasz kialakulását. Ez egyben azt is jelenti, hogy ha az immunizálási program bármely okból hosszabb időre megszakad, az oltási sorozatot nem újratekdeni, hanem folytatni kell. A leggyakoribb oka az oltási sorozat megszakadásának az akut betegség, a terhesség, műtét vagy a feledékenység.

### **Intervallumok azonos antigén tartalmú oltások között**

#### **(oltóanyagok: lásd fent)**

- ▶ Az oltási sorozatban megadott intervallumok a minimális időközt jelentik.
- ▶ A megnyúlt oltási sorozat is kellő immunválasz vált ki.
- ▶ A megszakadt oltási sorozatot nem újratekdeni, hanem folytatni kell.

Ha az alapoltások közül csak egy beadása történt meg, az oltási sort ott folytatjuk, ahol abbamaradt. Ha fontos a védettség ellenőrzése, akkor az utolsó vakcinálást követően 4 hét múlva érdemes ellenanyag-vizsgálatot végezni. Ezek a vizsgálatok – általában – a páciens költségére történnek, kivétel, ha a munkáltató rendeli el azokat.

### **Gyorsított oltási rend**

Rövid intervallummal adott antigén ingerrel gyorsabban alakul ki ellenanyagválasz, ez azonban hamarabb csökken a védőérték alá, emiatt az ismétlődő oltást előre kell hozni vagy újabb adaggal kell megerősíteni az immunválaszt. A gyorsított oltási rend alkalmazása csak indokolt esetben ajánlott! Hepatitis B elleni gyorsított sémát alkalmazunk pl. onkológiai betegségek kezelése, szívűtét, transzplantáció, nagy vérvesztéssel járó műtétek, veseelégtelenség indikálta dialízis előtt, ha a beteg előzőleg nem volt hepatitis B ellen immunizálva. Tűszúrásos balesetet követően (eldobott tű, munkahelyi baleset egészségügyi intézményben), ismerten hepatitis B fertőzött vérral való fertőzés veszélye esetén, ún. poszt-expozíciós oltásként szintén gyorsított séma alkalmazható.



Gyorsított oltási rend szerint lehet oltani:

- ▶ hepatitis B ellen – Engerix B: 0., 1., 2., majd 12. hónap
- ▶ hepatitis A+B ellen – Twinrix felnőtteknek: 0., 7., 21–28. nap + 12. hónap
- ▶ kullancs-encephalitis ellen: FSME immun: 0., 14. nap + 5–12. hónap/Encepur: 0., 7., 21. nap, majd 12–18. hónap

## **Időköz műtétek és oltások között**

Az EMMI (előzőleg az OEK) által évente kiadott „Módszertani Levél védőoltásokról” pontosan rögzíti a műtétek és védőoltások egybeesése esetén ajánlott eljárást:

- ▶ Vitális indikációval végzett beavatkozás az immunizáció idejétől függetlenül, bármikor elvégezhető és el is végzendő.
- ▶ Elektív (tervezhető) műtét végzése védőoltás beadását követően:
  - a) Elölt kórokozót tartalmazó oltás esetén 72 óra várakozás ajánlott.
  - b) Élő kórokozót tartalmazó vakcina adása után 14 nap várakozás ajánlott.
- ▶ Vitális indikációval adott védőoltás(ok) után (pl. tetanusz, veszettség, hepatitis B) azonnali műtéti beavatkozás is biztonsággal elvégezhető.
- ▶ Védőoltás beadása műtéti beavatkozás után:
  - a) Általában a posztoperatív lábadozási időszakban oltható a páciens, ez általában a – műtét típusától függően – 1–2 hét (pl. sérvműtét, tonsillektomia, lépeltávolítás stb.).
  - b) Kiterjedt, roncsoló sérülések, politrauma miatt végzett és/vagy szövődményes műtétek, illetve immunszuppresszióval is járó beavatkozások – pl. szervátültetés – után javasolt a klinikai védőoltási szaktanácsadók orvosaival konzultálni az oltandó egyedi oltási tervének kialakítása céljából.

### **Oltások után műtét/beavatkozás**

- ▶ vitális indikáció – nincs akadálya
- ▶ elektív (tervezett)
  - inaktivált vakcina – 72 óra
  - élő vakcina – 14 nap

## Vérkészítmények, immunglobulinok és védőoltások közötti intervallum

A normál immunglobulin (IG) – akár szubsztitúciós terápiás céllal, akár passzív immunizálás érdekében történt a beadása – az élő vírusvakcinák immunhatását felüggesztheti. Ezért *élő oltóanyaggal történt oltás után 3 hétig immunglobulin nem adható*. Ha ennek ellenére történt az immunglobulin alkalmazása, akkor annak fajtájától és mennyiségétől függő időtartam után meg kell ismételni az élő ágens tartalmazó oltást. Ha immunglobulin vagy vérkészítmény adása után esedékes valamelyik élő ágens tartalmazó oltás (MMR, varicella), akkor az immunglobulin fajtájától és mennyiségétől függő időtartam tartása javasolt (2.3. táblázat).

Ezt a korlátozást a sárgaláz elleni oltás esetében nem kell betartani, ugyanis a hazai normál populációból nyert IG sárgalázvírus elleni ellenanyagokat nem tartalmaz. Nem élő oltóanyagok immunhatását az IG nem függeszti fel.

### 2.3. táblázat. A vérkészítmények és az élővírus-vakcinák beadása között tartandó minimális időköz

Készítmények	Javasolt időköz
Mosott vörösvértest-koncentrátum	0 hónap
Vörösvértest massa	6 hónap
Teljes vér	
Plazma/thrombocytaszuszpenzió	7–11 hónap
Intravénás immunglobulin terápiás céllal	

### Specifikus immunglobulinok és védőoltások közötti időköz

A 16%-os immunglobulin gyártása évek óta megszűnt. Hepatitis A vagy kanyarós fertőzött kontaktjait, a kontraindikációk figyelembe vételével, aktív védőoltásban kell részesíteni. Oltatlanok tetanusz gyanús fertőzésekor specifikus immunglobulint alkalmaznak (TETIG) az aktív immunizációval egyidőben. A hepatitis B-, a cytomegalovírus elleni és a varicella vírus elleni immunglobulinok indikációja és beszerezhetősége egyedi. Ezek és az élő ágens tartalmazó oltóanyagok adása közt tartandó javasolt időközt is a 2.4. táblázat tartalmazza.

## 2.4. táblázat. **Javasolt intervallumok specifikus immunglobulin készítmény és élő kórokozót tartalmazó oltóanyagok adásához**

Készítmények	Javasolt időköz
Tetanusz immunglobulin	3 hónap
Hepatitis A kontaktus miatti immunglobulin	
Hepatitis B immunglobulin	
Rabies immunglobulin*	4 hónap
Varicella immunglobulin	5 hónap
Kanyaró kontaktus miatt immunglobulin	

\* Magyarországon nincs forgalomban

### Várandósság, szoptatás és védőoltások

Élő ágens tartalmú oltóanyaggal történő immunizáció (MMR és sárgaláz) és a tervezett terhesség között 1 hónap várakozás javasolt. A varicella elleni oltást 2 alkalommal kell adni, minimum 4 hét időközzel, azaz így minimum 2 hónapra nő a várakozási idő. Ha az élő, gyengített kórokozót tartalmazó oltás időpontjában még nem volt ismert a várandósság, és megtörtént az oltás, a terhesség megszakítása nem szükséges, de jelteni kell az esetet (oltási baleset) és fokozott gondozás javasolt.

Fertőzésveszély esetén (tetanusz, veszettség, influenza, hepatitis B, hepatitis A, meningococcus meningitis) az oltás a várandósság alatt is elvégezhető. A várandósság alatt természetes immunszuppresszió van, ami az oltások hatékonyságát csökkentheti. A pertusszis előretörése miatt sok országban javasolt a várandósok 36. terhességi hét utáni oltása, illetve a környezet immunizációja (a gondozásban segítő nagyszülők). Pertusszis elleni komponenst tartalmazó oltóanyagok (Boostrix, Boostrix polio, Adacel, influenza) beadása a terhesség utolsó trimeszterében. Ezzel kialakul az újszülött számára az élet első 1–2 hónapjában passzív védelmet biztosítható, "fészekimmunitás". Várandós környezetében bármilyen immunizáció alkalmazható.

Várandósság alatt:

- ▶ élő kórokozót tartalmazó oltóanyag ellenjavallt
- ▶ inaktivált oltóanyag fertőzésveszély esetén adható
- ▶ a várandós környezetében bármilyen immunizáció végezhető

Szoptató nő – a sárgaláz elleni oltáson kívül – bármilyen oltást megkaphat.

### **Legfontosabb elvek az oltásokkal kapcsolatban**

1. Az oltóanyaghoz mellékelte tájékoztatót el kell olvasni!
2. Az oltásokat az oltási könyvbe is be kell vezetni: „Védőoltási könyv 14 év feletti személyek részére” (nyomtatványboltban beszerezhető).
3. Abszolút kontraindikáció az akut lázas állapot (kivétel a tetanusz és a szeszesség elleni oltás), és az előzőleg ugyanarra az oltóanyagra adott anaphylaxiás reakció.
4. Élő vírust tartalmazó oltóanyag (varicella, MMR [kanyaró-rubeola-mumpsz], sárgaláz) várandós nőnek nem adható.
5. Elölt vakcinák egyidőben vagy bármilyen időközrel adhatóak.
6. Élő vakcinák (MMR, varicella, sárgaláz) egyidőben vagy egy hónap időközrel adhatóak. Élő és elölt vakcina egyidőben vagy bármilyen időközrel adható.
7. Az oltásokat a felkarba, mélyen izomba kell adni (kivétel Priorix/MMRVaxPro, sárgaláz [Stamiril], varicella [Varilrix, Varivax], ezek s.c. alkalmazandóak).
8. Megszakadt oltási sorozatot nem kell újrakezdeni, ott kell folytatni, ahol abbamaradt!
9. Az alkalmazási előírástól való eltérő alkalmazás oltási balesetnek számít.
10. Minden év elején kiadásra került az Országos Epidemiológiai Központ MÓDSZERTANI LEVELE az adott év védőoltási rendjéről. 2018-tól a módszertani levél folyamatosan olvasható az EMMI (Emberi Erőforrások Minisztériuma) honlapján és a [www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu) honlapon.

### **Gyakran ismétlődő kérdések**

1. *Nem rosszabb az immunválasz, ha valaki egyidőben több oltást is kap?*  
Nem. Végtagonként 2-3 oltás biztonsággal adható és nem csökkenti a létrejövő immunitást.
2. *Mennyi időnek kell eltelnie két oltás beadása között?*  
Az inaktivált vakcinák szabad időközrel adhatóak. Oltási sorozatok esetén be kell betartani a javasolt időközöket, amik minimumok (több idő eltelhet, kevesebb nem). Az élő, gyengített oltóanyagokat vagy egyidőben, vagy mini-

mum 4 hét időközzel javasolt adni. Élő vírust tartalmazó oltások (MMR, varicella, sárgaláz) egyidőben vagy egy hónap időközzel adhatók.

3. *Várandósság alatt milyen védőoltás adható?*

Fertőzésveszély esetén bármilyen inaktivált oltóanyag adható, lehetőség szerint a terhesség második–harmadik harmadában.

4. *Szoptatás alatt adható-e védőoltás?*

Igen, bármilyen védőoltás adható (a sárgaláz elleni védőoltást kivéve).

5. *Felnőtteknek is, gyermekeknek is eddig minden oltást a farizomba adtam. Ez helytelen?*

Igen, minden oltóanyag alkalmazási előírásában is olvasható, hogy a beadás helye kicsiknek a comb középső-külső harmada, nagyobbaknak, felnőtteknek a felkarizomzat (deltoid regio).

6. *Ki jelenti, ha az oltás után nem várt betegség tünetei alakulnak ki?*

Elsősorban annak, aki az oltást beadta, vagy annak, aki az eseményt észlelte (akár az oltott maga/ lakossági bejelentés).

## **Forrás**

*Módszertani Levél a 2018. évi védőoltásokról* (EMMI)

[www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu)

Epidemiology and Prevention of Vaccine – Preventable Diseases (CDC)

[www.cdc.gov/vaccine/pubs/pinkbook/default.htm](http://www.cdc.gov/vaccine/pubs/pinkbook/default.htm)

[www.infovac.hu](http://www.infovac.hu)

### Az oltási reakció

Fontos tézis, hogy az oltást követően jelentkező tünetek nem jelentik feltétlenül az oltással való ok–okozati összefüggést. Az időbeli egybeesés nem jelent okozatot. A páciens szempontjából nagyon fontos differenciáldiagnosztikai tévút, oltóorvos szempontjából téves iatrogén képzet, az oltóanyaggal szemben pedig bizalomvesztés lehet a következménye, ha nem vagyunk tisztában azzal, mi várható az oltás után, és mi az, ami nem megszokott, ezért kivizsgálandó esemény!

A megszokottól eltérő, oltást követő nemkívánt eseményt (OKNE) jelenteni kell annak érdekében, hogy az oltóanyag-biztonság mint a hatékonyság mellett a legfontosabb tényező, biztosítva legyen. Minden oltást követő nemkívánt eseményt szükséges értékelni annak érdekében, hogy a ko incidens történéseket feltárjuk, az oltással összefüggést megállapítsuk, az ok–okozati összefüggést lehetőségek szerint bizonyítsuk, valószínűsítsük vagy teljességgel kizárjuk. Minden erőfeszítés ellenére előfordul, hogy az oltás utáni történés ismeretlen eredetű marad.

#### Oltási reakció

- ▶ Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )
- ▶ Gyakori ( $\geq 1/100, < 1/10$ )
- ▶ Nem gyakori ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )
- ▶ Ritka ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )

Az oltási reakció az oltás után jelentkező tünetegyüttes, mely az oltottak jelentős részében, előre várt módon bekövetkezik. Az oltási immunválaszt kísérő folyamatok megnyilvánulása legtöbbször az adjuvánsok kémiai, immunológiai következménye.

Az oltási immunválaszt elősegítő, erősítő kémiai anyagok, adjuvánsok hatására

- ▶ lokálisan több ideig tart az antigén prezentáció, a természetes immunválasz erősebb stimulust kap.
- ▶ növekszik az egyébként gyenge protektív antigénekre adott ellenanyagválasz mértéke.

Leggyakrabban és legrégebben használt adjuvánsok az alumíniumsó vegyületek. Alapvető követelménynek megfelelően autoimmun folyamatot nem indukálnak, nem elsőrendű allergének.

### ***Lokális oltási reakció***

Az oltás helyén jelentkező pír, duzzanat, fájdalom, oltás után 72 órán belül. Egyénileg tapasztalható zsibbadás, izomlázszerű fájdalom az oltott végtagon. A helyi reakció mértéke az oltási sor folytatását, oltás ismétlését nem befolyásolja! Tünetek enyhítésére szedatívumot nem tartalmazó fájdalom-, lázcsillapító alkalmazható. (Tünet megelőzésére nem alkalmas.)

### ***Szisztémás oltási reakció***

Az oltás után pár órával (72 órán belül, élő gyengített kórokozó tartalmú oltásnál 7–14 nappal az oltás után) jelentkező láz, diszkomfort érzés, étvágytalanság, aluszékonyság, fáradtság érzés, mely tünetek a napi aktivitást nem zavarják. A szisztémás reakció mértéke az oltási sor folytatását, oltás ismétlését nem befolyásolja! Tünetek enyhítésére szedatívumot nem tartalmazó fájdalom-, lázcsillapító alkalmazható, mely a tünet megelőzésére nem alkalmas.

### **Oltást követő nemkívánatos események**

- ▶ Nem gyakori ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- ▶ Ritka ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )

Védőoltás nem szükségszerű velejárója, az oltott egyén átlagostól eltérő reakciókészsége, az oltóanyag immunrendszerben kiváltott idioszinkráziás (megszokottól eltérő) hatása vagy iatrogén ártalom okozta (oltási baleset) tünetegyüttes. Oltást követő nemkívánat eseményhez vezethet az oltási immunválasz trigger hatása egy meglévő, korábban még tünetmentes ártalomra (ITP), meglévő hajlam mellett kóros élettani folyamatra (lázás konvulzió, infantilis spasmus).

## Figyelemfelkeltő oltást követő esemény további oltási ellenjavallat nélkül

- ▶ *Arthralgia* – több oltóanyag figyelemfelkeltő, átmeneti reakciója, az oltást követő ízületi fájdalom (MMR, Twinrix), mely fájdalomcsillapító alkalmazását igényelheti, de maradandó elváltozás nélkül gyógyul.
- ▶ *Bőrtünetek, immunkomplex reakciók, Arthus-reakció.* A vakcinációt kísérő bőrtünetek hátterében leggyakrabban III. típusú túlérzékenységi reakció áll, mely a szolubilis antigének antitestekkel képzett komplexeinek (immunkomplexek) képződésén és lerakódásán alapul. Amennyiben a képződött komplexeket a fagocitarendszer nem távolítja el a keringésből,

lerakódásuk és lokális komplement aktivációjuk helyi gyulladási folyamatokat indít be a bőrben és a kis erek falában. A folyamat bőrön kiütések formájában nyilvánul meg (petechia, maculopapulosus kiütések, hisztaminfelszabadulás esetén urticaria). A *szisztémás immunkomplex reakció*, azaz *szérumbetegség* rutin immunizáció kapcsán már csaknem eltűnt jelenség (korábban lószérummal végzett passzív immunizálás során gyakran tapasztalható volt).

Bőrre lokalizált, enyhe szisztémás manifesztáció az *Arthus-jelenség*. Az Arthus-reakciót napjainkban a magas tetanusz antitoxin szint mellett alkalmazott emlékeztető oltás esetén tapasztalhatjuk. Az immunkomplex reakciót oltás után pár



2.6. ábra. **Arthus-reakció**

órával, akár napok múlva magas láz, kifejezett duzzanat, ízületi fájdalom kíséri, maculopapulosus rash jelenhet meg. A tünetek immunkomplex clearance nyomán napok alatt regrediálnak. Lezajlás után extrém magas tetanusz antitoxin szint miatt 10 évig emlékeztető oltás ellenjavallt.



- ▶ *Alumínium-OH* okozta túlérzékenységi reakció, kontakt dermatitis, granuloma képződés. Az oltóanyag adjuvánsok leggyakrabban szövődménye a lokálisan keletkező késői típusú (12 óra–több nap) allergiás reakció. Ennek mechanizmusa az antigénspecifikus T



2.7. ábra. Alumínium-hidroxid okozta túlérzékenységi reakció

limfociták (Th1) lokális aktivációja. Az aktivált T sejtek által termelt citokinek (IL-2, INF $\gamma$ , TNF $\beta$ ) hatására makrofágaktiváció következik be, lokálisan leukocita adhézio fokozódás, kemotaxis, helyi gyulladás figyelhető meg. A folyamat túlprodukcója esetén az aktivált T lymphocyták és makrofágok tömegéből a kemo-taktikus molekulák közreműködésével szöveti granuloma képződik (subcutan kitapintható csomó). Amennyiben a bőrbe került (legtöbbször fém molekula, leggyakrabban Alsó) albuminhoz kötődik, a komplexet Langerhans-sejtek kebelezik be, és a regionális nyirokcsomóban CD4+ T sejteknek prezentálják. A folyamat során memória T sejtek képződnek, és ismételt antigéninger (ismételt oltóanyag adjuváns) hatására aktivizálódnak, citokintermelésük indul meg, ami lokális gyulladásához, viszketéshez, kivörösö-déshez (kontakt dermatitis) vezet. A reakció nem jelent oltási ellenjavallatot, miután a megelőzendő betegség veszélye felülmúlja a szövődmény kárát.

- ▶ *Acellularis pertussis (aP)* tartalmú oltóanyagok kifejezett helyi reakciója: IV-V. aP tartalmú védőoltás után kifejezett lokális reakció: duzzanat, pír jelentkezhet.

A háttérben feltételezhető mechanizmus a Langerhans-sejtek szenzitizációja, az immunválasz Th2 irányú eltolódása és IL5 citokinek felszabadulása. A reakció jellemzően nem jár fájdalommal és lázzal, nem jelent oltási el-

lenjavallatot, napok alatt elmúlik. Az előfordulás csökkenthető mélyen izomba és légtelenítés nélkül beadott oltással.

- ▶ Oltást követően jelentkező lázzal vagy anélkül bekövetkező *görcsállapotok* (főképp gyermekkorra jellemző). Általánosságban kimondható, az oltóanyagnak önmagában görcsöt provokáló hatása nincs. Arra hajlamos egyénben a lázzal járó fokozott görcskészség provokálhat konvulziót.
- ▶ *Ájulás, pánikreakció (tűfrász)*. Az oltási procedúra miatt jelentkező oltást követő nemkívánt esemény. Nem az oltóanyag, nem az oltást végző hibája. Az oltott személy oltástól független pszichoszomatikus reakciója. Differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet első észleléskor az anaphylaxiától való elkülönítése. A kollabált beteg pulzusa kitapintható. Pánikreakció kiütéssel járhat (flush), miközben a páciens vérnyomása stabil, légzése kapkodó lehet, de fulladás, légzési nehezítettség nincs.

Figyelemfelkeltő reakciók, nem oltási ellenjavallattal:

- ▶ arthalgia, bőrtünetek, Al(OH)<sub>3</sub> granuloma
- ▶ görcsállapot, pánikroham

### ***Oltási szövődmény további oltási ellenjavallattal***

Allergiás immunreakció, azonnali túlérzékenységi (hiperszenzibilitási) reakció, mely percekkel az oltás beadását követően jelentkezik. A folyamat során a basophil leukocytákból és a hízósejtekből IgE-függő és IgE-től független folyamatok eredményeképpen vazoaktív aminok (pl. hisztamin, szerotonin, majd később prosztaglandinok, leukotriének, limfokinek stb.) szabadulnak ki. E mediátorok hatására allergiás tünetek: simaizom-kontrakció (légúti akadály), értágulat (kipirulás, vérnyomásesés), gastrointestinális tünetek (hasmenés), bőrijelenségek (urticaria, angiooedéma) nyilvánulnak meg. Azonnali beavatkozás nélkül életet veszélyeztető állapot, *anaphylaxiás shock alakulhat ki.* (Az anaphylaxia elhárításának eszközeit és módját az *Oltási technikák* fejezet rész tartalmazza.)

Az *anaphylatoxia a legsúlyosabb, igen ritka (1:1 millió oltott gyakoriság) oltási szövődmény*, mely végezetes kimenetelű lehet. *Oltás következtében anaphylaxia miatti halálozás még nem történt.* Az anaphylaxiás reakció után a reakciót kiváltó oltóanyag és minden alkotórészének alkalmazása a továbbiakban kontraindikált. Ke-

vésbé súlyos allergiás reakció folyamán légúti tünet, vérnyomásesés nem kíséri a bőrtünetet (urticaria, angioedema).

A legtöbb allergiás reakció korábban egészséges, rizikófaktorral nem rendelkező páciensnél fordul elő. Ezért szükséges a páciens megfigyelése oltást követően legalább fél óráig.

*Dezimmunizáció* – abban az esetben, ha az oltás kontraindikációja egyértelműen súlyos következménnyel járhat (veszettség, tetanusz, hepatitisz B), az oltás jelentette előny érdekében a kockázat ellenére a páciens oltását dezimmunizációs procedúrával immunológus irányításával, intenzív osztályos háttér mellett lehet elvégezni, egyéni mérlegelés után.

*Thrombopénia, ITP* – bekövetkezhet élő gyengített kórokozó tartalmú oltóanyag alkalmazása során átmeneti thrombopénia, 1:30 000–1:50 000 gyakorisággal, mely spontán rendeződésre hajlamos. Az immunthrombopeniára hajlamos páciensnél oltást követően 14–30 napon belül kialakulhat thrombopéniás epizód. Az előfordulás nagyságrenddel ritkább, mint a vadvírus fertőzés indukálta immunthrombopénia, autoimmun thrombopénia esetében, mely 1:3000–1:5000 gyakorisággal észlelhető. A vadvírus indukálta folyamat gyógyhajlama szignifikánsan rosszabb, recidivára hajlamos. Remisszióban lévő ITP-beteg élő gyengített vírus vakcinával (varicella, morbilli-mumpsz-rubeola), egyéb ellenjavallat hiányában oltható, tekintve, hogy a védőoltással megelőzhető fertőzés tényleges veszélyének esélye felülmúlja az oltóanyag rizikóját.

## Oltási baleset

Oltási baleset: oltóanyag nem megfelelő minősége, tévedés vagy helytelen oltási technika miatt bekövetkező oltást követő nemkívánt esemény, egészségkárosodás.

Ide tartoznak az egészségkárosodással nem járó balesetek is:

- ▶ lejárt oltóanyag alkalmazása
- ▶ oldószer beadása hatóanyag nélkül
- ▶ oltóanyag-tévesztés
- ▶ oltási séma tévesztése
- ▶ beadás technikájában tévesztés, hiba

## Oltási betegség

*Élő, gyengített kórokozó tartalmú* oltóanyag esetén az oltómikroba szervezetben történő időszakos szaporodása. Az oltási betegség nem fertőző állapot, a környezetben lévő immunszupprimált egyénre, várandósra nem veszélyes. Kanyaró-ru-beola-mumpsz (MMR, Priorix), bárányhimlő (Varilrix, Varivax), rotavírus elleni (Rotarix, Rotateq) oltóanyagok esetén megszokott esemény. Sárgaláz elleni oltás ritkán, idős egyéneknél súlyos következménnyel járhat (neurotrópikus, viscerotrópikus betegség). Hasonlóan súlyos, életet veszélyeztető állapot az immundefektusban szenvedő csecsemők BCG-szepszise.

Az oltás utáni események ok–okozati összefüggésének kutatását, módszeres differenciáldiagnosztikai vizsgálatokkal, szakértők végzik nemzetközi és hazai útmutatók alapján. A pusztán időbeli egybeesés miatt oltás után jelentkező események (koincidencia) téves következtetéssel oltási kontraindikációhoz és ezzel a páciens egészségkárosodásához, fertőzéséhez vezethetnek. Ezért az oltás utáni események értékelése szakemberek feladata.

Munkájukat, az oltást követő események értékelését segíti a korrekt adatgyűjtés, orvosi és fotódokumentáció! Az esemény hátterének felderítését és az eredményes kommunikációt nehezíti a téves diagnózissal és felvilágosítással érkező, oltással szemben bizalmát veszítő, félreinformált páciens.

## Gyakran ismétlődő kérdések

### 1. *Oltást követően észlelt szokatlan esemény észlelésekor mi a teendő?*

Oltást követő esemény észlelésekor elsőként személyesen kell meggyőződni a tünetekről. Az oltóanyag alkalmazási előírásában egyeztetni kell a tünetet, előfordul-e megszokottan hasonló esemény. Amennyiben nem megszokott tünetet észlelünk, az eseményt OKNE adatlapon jelenteni kell és a beteget oltási tanácsadóhoz kell irányítani definitív diagnosztikai leírás nélkül.

### 2. *Szükséges-e elővigyázatosság, ha a családban előfordult oltást követően nemkívánt esemény vagy az oltóanyag-összetevők valamelyikére allergiás válaszreakció?*

A családi anamnézis alapján (sem közvetlen felmenők, sem oldalági rokonság)

elővigyázatosnak nem kell lennünk. A családban előforduló oltást követő fi-gyelemfelkeltő esemény, oltást követően észlelt allergia, oltási összetevőkkel szembeni allergia nem jelent oltási ellenjavallatot.

3. *Krónikus betegség, gyógyszeres kezelés, antibiotikumkezelés jelent-e ellenjavallatot?*

Leszámítva az immunszuppresszív és immunmoduláló terápiát, ahol körü-ltekintésre szükség van, a gyógyszeres kezelés nem jelent oltási ellenjavallatot. Akut lázas betegség rekonvaleszcens szakában az antibiotikumkezelés sem akadály a oltásnak. Egyéni mérlegelés szükséges; halasztható immunizáció-ról van-e szó (emlékeztető oltás) vagy a páciens érdekében az immunizáció sürgető, és halasztása nagyobb veszéllyel jár (járványhelyzet), mint az oltás ha-tékonyságának csökkenése (lábadozás alatt az immunválasz mértéke alulma-radhat az egészséges állapotban megszokottnál).

4. *Penicillinallergia jelent-e ellenjavallatot?*

A penicillinallergia nem jelent oltási ellenjavallatot. Az oltóanyagok nem tar-talmaznak penicillinszármazékot. Az oltóanyagokban lévő antibiotikum elemi mennyisége kizárólag súlyos szisztémás tünetekkel járó antibiotikumallergia esetén jelenthet elővigyázatosságot (neomycin és MMR oltás).

5. *Milyen körülmények között lehetséges az oltási sor folytatása allergiás reakció után?*

Abban az esetben, ha az oltás kontraindikációja egyértelműen súlyos követ-kezménnyel járhat (veszettség, tetanusz, hepatitisz B), az oltás jelentette előny érdekében a páciens oltását dezimmunizációs procedúrával, immunológus irányításával, intenzív osztályos háttér mellett lehet elvégezni egyéni mérle-gelés után.

6. *Az oltási betegség fertőző?*

Az oltási betegség az oltott környezetére veszélyt nem jelent, az oltómikroba szaporodása átmeneti, kópiaszám nem jelentős, az oltott szervezetén kívül ha-tása nincs (oltási betegség bárányhimlő és MMR oltás után). Kivételt képeznek a testvadászokkal ürülő, élő gyengített kórokozó tartalmú oltóanyagok (orális rotavírus és poliovírus vakcinák), ahol az oltott környezetében élő súlyosan im-munszerűlt egyénekre az oltómikroba ürítése veszélyt jelenthet. Rotavírus elleni

oltással oltott csecsemő környezetében a higiéniai alapszabályok betartása mellett (pelenka szelektív gyűjtése, rendszeres kézhigiénia) az átmeneti vírus-űrités (7–14 nap) nem jelent veszélyt.

7. *Mi a teendő, ha a páciens szakorvosa oltási ellenjavallatot állapít meg?*

Az oltási ellenjavallat tényleges megállapítására az oltási szaktanácsadó és a páciens szakorvosának együttes bevonásával kerülhet sor. Így a felesleges kontraindikáció és az oltás elmulasztása miatti vagy az immunizáció okozta veszély elkerülhető.

8. *Oltható-e a beteg alvadásgátló terápia mellett?*

A fenntartó antikoaguláns kezelés mellett (INR 2-3) kisműtétek (foghúzás) elvégezhetők. Ilyen körülmények között védőoltás adható. Oltást követően az oltott végtagra (deltoid izomzat!) nyomást kell gyakorolni.

9. *Jelent-e oltási ellenjavallatot a vérzékenység vagy a thrombopénia?*

Vérzékenység típusától függően a betegek alvadási faktorpótlásban részesülhetnek. Célszerű az oltások ennek megfelelő ütemezése, faktorpótlás utáni időszak.

40 G/l thrombocytaszám felett a páciens oltható. Figyelembe kell venni az esetleges egyéb elővigyázatosságot igénylő körülményt (immunszuppresszió, IVIG-kezelés, splenectomia, hyposplenia) is.

Amennyiben az alkalmazási előírat erre lehetőséget ad, vérzékenység és thrombopénia esetén az immunizáció subcutan végezhető. A lokális reakció ebben az esetben kifejezett lehet (adjuvánsok lokális reakciója).

## Forrás

Classification of AEFIs <http://vaccine-safety-training.org/classification-of-aefis.html>

Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR September 06, 1996 / 45(RR-12); 1–35.

Bergfors, E: Sixty-four children with persistent itching nodules and contact allergy to aluminium after vaccination with aluminium-adsorbed vaccines—prognosis and outcome after booster vaccination. *Eur J Pediatr* (2013) 172: 171–177.

Southern J at al.: Extensive swelling of the limb and systemic symptoms after a fourth dose of acellular pertussis containing vaccines in England in children aged 3–6 years <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.12.017>

### „A túl sok, már csecsemőkortól adott védőoltás túlterheli az immunrendszert”

Ez talán a leggyakoribb oltások elleni aggálya a felnőtteknek és a kisgyermekes szülőknek egyaránt, és sajnálatos módon bőven találni „municiót” az anti-vakcinációs weblapokon és lakossági fórumokon erre a kettős – az időzítésre és a beadott antigénmennyiségre vonatkozó – aggodalomra. A valóságban az a helyzet, hogy az immunrendszert sem csecsemőkorban, sem később lehet oltásokkal túlterhelni, az oltások ugyanis nem terhelik, hanem működtetik az immunrendszert. Jól tudjuk azt is, hogy a koraszülöttek már az élet első hónapjaitól is eredményesen immunizálhatók, ha egyébként az általános állapotuk ezt lehetővé teszi, ugyanis még ők sem éretlenebbek immunológiaiilag az időre született újszülöttnél. Az egész világon, minden ország oltási rendjében már két–három hónapos kortól javasolnak védőoltásokat, mivel a cél az, hogy körülbelül féléves korra a már csecsemőkortól elkerülhető fertőzések ellen védetté tehessük őket. Azért éppen féléves korra, mert nagyjából ez az az életkor, amikor az édesanyánktól kapott, ún. maternális antitestjeinket elveszítjük, tehát védtelenné válunk.

Összevetve a csecsemő immunrendszerét egy 3–4 évesével valóban van különbség – a csecsemők élettanilag éretlenebb immunválaszra képesek, mint a nagyobbak – de ez egyáltalán nem ok arra, hogy védtelenül hagyjuk őket!

Ráadásul igen sokat fejlődött a vakcinák előállítás technológiája is – a ma alkalmazott oltóanyagok töredékét tartalmazzák annak az antigénmennyiségnek, amit a gyermekeikért aggódó szülők csecsemőként maguk is megkaptak. Ha azt vizsgáljuk, hogy egyetlen védőoltási sorozatban, mondjuk egyéves korig mennyi antigént juttatunk be egy csecsemő testébe, és azt összevetjük a csak 15 évvel ezelőttivel, közel 30-szoros a különbség a korábbiak javára!

Fontos átgondolni, hogy vajon mi számít túl soknak.

Induljunk ki néhány alapadattól:

- ▶ a gyerekek 6 éves korukra 4-féle gyengített, élő és 22-féle egyéb antigént kapnak;
- ▶ az ember immunrendszere 10 milliárd különböző antigént képes termelni;

- ▶ a gyerekek 18 éves korukig 1-100 millió különböző természetes antigénnel és organizmussal (élő szervezettel) találkoznak. Feltételezve azt, hogy a gyerekek 18 éves korukig 1 millió kórokozónak vannak kitéve, az azt jelenti, hogy a születésük pillanatától:
- ▶ naponta 152 különböző antigénnel találkoznak,
- ▶ a 6 éves korukig már megkapott 26-féle antigén az összes őket ért antigénnek mindössze a 0,006%-e.

Amiatt aggódni tehát, hogy az oltási rend túl nagy terhet ró a gyermek immunrendszerére olyan, mint azon aggódni, hogy a gyerek egy gyűszűnyi víztől lesz nedves, miközben az óceánban úszik.

### **„Nem helyes egyszerre több oltást adni senkinek”**

Ez a tévhit is aggodalomból ered, ám teljességgel alaptalan. Az immunrendszernek ui. nap mint nap kórokozók és egyéb környezeti antigének százával kell megküzdenie, csak légúti vírusokból több tucat ér el mindenkit még családi környezetben is. Számos vizsgálat igazolja, hogy az egy időben adott több védőoltás nem fokozza az oltási reakciók esélyét, és nem csökkenti a kialakuló immunválaszt. Arra azonban van adat, hogy a védőoltások adása után a fájdalom megelőzésére adott gyógyszereknek (paracetamol, ibuprofen stb.) lehet ilyen hatása, ha ez a hatás nem is kifejezett. Miután a lázat lázcsillapítók profilaktikus adásával úgysem lehet megelőzni, érdemes arra biztatni az oltottakat, hogy csak akkor adjanak ilyen gyógyszereket oltás után, ha erre valóban szükség van, nem pedig megelőzőként.

### **„Az oltások természetellenesek, mérgező, rákkeltő anyagokat, formaldehidet, higanyt, alumíniumot tartalmaznak”**

Ez a tévhit különösen azért veszedelmes, mert van benne igazság is – az oltóanyagok valóban nem fordulnak elő természetes formában, mint a C-vitamin, ráadásul elolvasva az oltóanyagok betegtájékoztatóját, a felsoroltak éppen szerepelhetnek is az említett alkotórészek között, igaz, többnyire „nyomokban”, ugyanis ami itt a lényeg, az a mennyiség.

A formaldehid természetes módon is előfordul az élőlényekben, egyszerű anyagcseretermékként. Egyes gyümölcsökben, pl. almában, körtében, továbbá zöldhagymában, húspan, halban, szárított gombában éppúgy megtalálható ilyen



formában, mint az emberi es állati szervezetben, oxidatív folyamatok köztes anyagaként. Egyes élelmiszerek akár 300–400 mg/kg koncentrációban is tartalmazhatják természetes módon, ez nem okoz bajt, és ez nem külső szennyezés! Az oltóanyagokban a gyártási folyamat egyik részében használják a formaldehidet fémhérjekicsapásra, de aztán ki is mossák, így csak nyomokban maradhat jelen – ami a fentinél jóval, több nagyságrenddel kisebb mennyiséget jelent. A rákkeltő hatást tartós, folyamatos formaldehid belégzéssel próbálták összefüggésbe hozni mint lehetséges foglalkozási ártalom, ám egyértelmű összefüggés helyett inkább csak feltételezésről van szó. Formaldehidet nagyobb koncentrációban gépkocsi-kipufogógáz és cigarettafüst tartalmaz. Bútorlapok, bútorszövetek is tartalmazhatják. Utóbbiakban elővigyázatosságból próbálják csökkenteni a koncentrációját, mert a bútorok általában zárt helyen vannak.

Szerencsére a formaldehid az emberi szervezetben jól metabolizálódik, így az oltóanyagban levő, legtöbbször a kimutathatóság alsó határán levő mennyiség hamar kiürül, így ilyen szempontból is teljességgel veszélytelen.

Higany nincs, soha nem is volt egyetlen vakcinában sem, az a vízdoldékony higanyszármazék (etil-tiomerzál) pedig, ami egyes vakcinákban mint stabilizátor minimális mennyiségben jelen van, teljességgel ártalmatlan, lerakódásra, a szervezetben felhalmozódásra képtelen, az oltást követő napokban változatlan formában a testváladékokkal kiürül. A „higanyhisztériának” köszönhetően a vakcinagyártók még azelőtt kivonták az oltóanyagok zöméből a tiomerzált, mielőtt evidenciaszinten is bebizonyosodott volna ártalmatlansága – így a jelenleg a magyar védőoltási rendszerben alkalmazott egyik oltóanyag sem tartalmaz már 2006 óta higanyszármazékot.

Az alumínium mint adjuváns évtizedek óta ismert és használt, és bizonyítottan teljességgel veszélytelen, az immunizációt elősegítő segédanyaga az oltóanyagoknak. Nem ismerünk egyetlen olyan kórállapotot sem, aminek oka ez az adjuváns lenne. Kivétel az a jól ismert, ártalmatlan, ám igen kellemetlen helyi kötőszöveti oltási reakció, amit akkor látunk, ha az izomba adandó vakcinát a bőr alatti kötőszövetbe juttatjuk véletlenül.

### **„Az oltóanyagok hosszú távú hatását nem vizsgálják”**

Ez talán a legkönnyebben tetten érhető tévedés – könyvtárnyi mennyiségben vannak klinikai vizsgálatok a vakcinák biztonságosságáról. Az valóban igaz, hogy egy-egy újabb oltóanyag kifejlesztése és törzskönyvezése után a vakcina már for-

galomba kerül, ugyanis csak így lehet tapasztalatokat szerezni a „való világban” kifejtett hatásról. Ez azonban távolról sem jelenti azt, hogy nincs utánkötetés – a világ minden országában, nálunk is, jól szervezett, a népegészségügyi szolgálathoz tartozó rendszer működik az Oltást Követő Nemkívánatos Események (OKNE) értékelésére, az ún. „postmarketing surveillance” részeként. Törvényekben szabályozottan, a WHO, az ECDC iránymutatásaival összhangban hazánkban is mind az oltóorvosnak, mind az érintett lakoságnak lehetősége van bejelentést tenni bármilyen, védőoltással összefüggésbe hozható mellékhatással, figyelemfelkeltő eseménnyel, szokatlan oltási reakcióval kapcsolatban, adódjon ez bármennyi idővel is a védőoltás adása után. ([www.vacsatc.hu](http://www.vacsatc.hu), [www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu)). A mellékhatások bejelentésére használatos bejelentőlap a *Függelékben* található.

A (biotechnológiai, fejlett terápiás, ritka betegségekre való és új hatóanyagot tartalmazó) gyógyszerek klinikai vizsgálataiban során jelentett, valamint a forgalomba hozatalt követően bejelentett mellékhatások az EU által működtetett EudraVigilance adatbázisba (a 726/2004/EK rendelet 24. cikkében foglalt adatbázisba és adatfeldolgozó hálózatba) kerülnek. Az adatbázis publikus, az alábbi honlapon érhető el magyarul: <http://www.adrreports.eu/hu/index.html>. Az adatbázisba a jelentések feldolgozásra és értékelésre kerülnek, ezáltal lehetővé válik a védőoltások biztonságosságának folyamatos monitorozása és a valószínűsíthető mellékhatások korai felismerése is. Csak 2013-ban több mint 1 millió mellékhatás került az adatbázisba, amely ezzel több mint 7 millió mellékhatás-jelentést tartalmaz.

### **„Oltásokra semmi szükség, mert már nem fordulnak elő azok a fertőzések, amik ellen adjuk őket”**

Tipikusan ismerethiányból adódó tévhit – csak körül kell egy kicsit nézni a szomszédos országokból jövő hírek között, máris ott a cáfolat! Azok a fertőző betegségek ugyanis, amik kizárólag embereket érintenek, elvileg védőoltásokkal kiirthatóak (eradikálhatóak) a Földünkről – reményeink szerint egy ilyen már van is, a feketehimlő. Ehhez nagy kitartás, összehangolt, országhatárokon is átnyúló, elszánt erőfeszítések kellene. Ha a folyamat megakad – mint pl. a kanyaró vagy a járványos gyermekbénulás esetében – az eradikáció akár évtizedeket is késhet. A védőoltások annyira csodálatosan hatékonyak, hogy alkalmazásukkal eltűnnek a szülők szeme elől azok a fertőzések, amik ellen adjuk őket, így a fertőzéstől való félelem helyébe a védőoltás vélt mellékhatásaitól való félelem léphet.

Országunkban éppen a magas átoltottságnak köszönhetően lényegesen jobb

járványügyi helyzet áll fenn a védőoltásokkal megelőzhető fertőzéseket illetően, mint bármelyik környező országban. Ezt nevezzük a populációs immunitásnak – ami persze nem valódi „immunitás”, hiszen a kevés nem oltott nem védett, csak védett helyzetben van, azért nem betegszik meg, mert nincs kitől fertőződni! Ám ha az oltatlanok száma emelkedik, az a törekeny egyensúly, ami pillanatnyilag fennáll, borulhat, és kezdhethetünk mi is mindent előlről ismét. . .

### **„Vitaminokkal, egészséges ételekkel, szeretettel jobban meg tudjuk védeni a magunkat, mint oltással”**

Se szeri, se száma azoknak a csodaszereknek, amiket úton-útfélen ajánlanak az „immunrendszer erősítésére” kicsiknek, nagyoknak. Egyetlen apróság hiányzik szinte mindegyik mellől – nincs evidenciaszintű bizonyíték arra, hogy bármilyen valódi hatás elérhető volna velük. Szent igaz, hogy sokat tehetünk az egészséges étrend kialakításával az egészségért – ám mindennek, sajnos, nincs semmi köze ahhoz, hogy a védőoltással megelőzhető fertőzésekre a fogékonyág általános, a kanyarót például bizony étrendtől és a szülői szeretettől teljesen függetlenül is el-kaphatja bárki, aki nem kapott ellene védőoltást.

### **„Én tudom jobban, mi jó nekem/az én gyermekemnek, miért kötelezőek az oltások, ha én tudom, hogy ártani fognak neki?”**

A magyar oltási rend hagyományosan költségvetésből finanszírozott – vagyis térítésmentes a családok számára – ám emellett kötelező, vagyis átmentileg vagy véglegesen orvosi indokkal lehet alóla mentesülnie egy itt felnövő gyermeknek. Ez elsősorban azért van így, hogy a védőoltások minden gyermekhez egyenlő eséllyel eljuthassanak, és megmaradjon a nyájimmunitás. Nehéz erről meggyőzni a nagyon kevés ismerettel vagy éppen sok téves nézettel vitázni akarókat. Akkor sikerülhet, ha van elegendő bizalmuk orvosukban, védőnőjükben, mert a döntés csak részben alapul észérveken, nagyrészt érzelmi kérdés is.

### **„Sose kapom el az influenzát, miért oltassam magam?”**

Nincs olyan fertőzés, amelyiknek ne lehetne éppen igen enyhe formája is az egyik emberben, míg a másik súlyosabb tünetekkel betegszik meg. Ám az, aki önző módon csak saját magára gondolva visszautasítja a szezonális influenza elleni vé-

dőltást, megbetegítheti a környezetében, családjában élő gyengébbeket, kismamákat, öregeket, fiatal csecsemőket, krónikus betegeket. A szezonális influenza elleni védőoltás éppen azért lenne fontos a magukat az átlagosnál egészségesebbnek, fittebbnek tartók számára is, hogy megóvhassák a közvetlen környezetükben élő sérülékenyebbeket a súlyosabb fertőzéstől. Különösen igaz ez éppen az egészségügyben dolgozókra, akik személyes jó példájukkal sokat tehetnének a maguk egészségén túl a többiekéért is.

### **„Egyszer oltattam be magam influenza ellen, olyan súlyos influenzát kaptam miatta két héttel később, hogy alig úsztam meg a kórházi kezelést”**

Gyakran gondolják úgy sokan, hogy bármi baj, ami egy oltás – ez esetben a szezonális influenza elleni oltás – utáni hetekben éri őket, az a védőoltás kártékony hatásának igazolása. A valóságban azonban minden évben az esedékes influenzaoltásokat október végétől kezdve november–december hónapban adjuk, de az influenzajárvány leghamarabb január közepe felé ér ide, tehát az oltást követően kialakuló vírusfertőzések más kórokozótól erednek. Egyetlen jelenleg nálunk kapható influenzavakcinában sincs élő kórokozó, így magát a fertőzést egyébként sem lehet az oltástól elkapni.

### **„Engem nem lehet semmi ellen beoltani, mert asztmás vagyok, és allergiás sok mindenre, higanyra, tojásra, tejre, pollenekre”**

A bőrgyógyászaton sokszor kimutatott „higanyérzékenység” pl. tipikusan ún. kontakt allergia, ami még akkor sem ellenjavallata egyetlen oltásnak sem, ha történetesen benne stabilizáló szerként tiomerzál. Biztonsággal olthatók bármelyik oltóanyaggal a tojásallergiások, egyik vakcinában sincs tej, a pollenekről nem is beszélve. Aki pedig asztmás vagy bármilyen krónikus légúti betegsége van, minden elkerülhető légúti fertőzés ellen jól teszi, ha védőoltással védi magát, mert súlyosabb fertőzésre számíthat, mint egészséges társai.

### **„Élő vagyok jegyezve műtétre, nem kaphatok semmilyen védőoltást emiatt”**

Éppen ellenkezőleg – aki műtétre készül, különösen fontos, hogy megkaphassa a számára legnagyobb védelmet jelentő oltásait, a műtét ennek nem akadálya! Tervezett műtét élő kórokozót nem tartalmazó vakcina adása után 3 nappal, élő kór-

okozót tartalmazó után két héttel biztonsággal végezhető. Ha pedig sürgős, nem tervezett beavatkozásra volt szükség, a legrosszabb esetben arra lehet számítani, hogy a vakinációt meg kell a későbbiekben ismételni, mert esetleg nem jöhetett létre a várt védettség, de káros hatástól ilyenkor sem kell tartani.

### **„Nem kaphatok védőoltást, mert várandósságot tervezek”**

Terhesség vállalása előtt bármilyen védőoltás adható, sőt, az volna az optimális, ha a leendő szülők a családtervezés időszakában gondoskodnának a megelőzhető fertőzések elleni védettségükről. Élő kórokozót nem tartalmazó oltóanyagot a terhesség esétől függetlenül, sőt, még a várandósság alatt is lehet adni, ha szükséges, csak az élő gyengített kórokozót tartalmazók esetén ajánlott 4 hetet várni a gyermekvállalással. Ha pedig valaki éppen úgy lett oltva, hogy még nem tudott a várandósság fennállásáról, nem indokolt ilyen okból a várandósság megszakítása!

### **„Nem kaphatok influenza oltást, mert a családban már volt, aki influenza után kapott Guillain–Barre-szindrómát!”**

Való igaz, hogy a Guillain–Barre-szindróma bizonyos fertőzések után – főleg influenza, de esetenként CMV, Zikavírus vagy *Campylobacter jejuni* fertőzés után előfordulhat, és az influenza elleni védőoltást követően is vannak ilyen megfigyelések. Ám influenza oltás után - kevesebb, mint 1 Guillain–Barre-szindróma esik 1 millió oltásra – nagyságrendekkel kisebb esély van erre, mint oltás nélkül – tehát, ha úgy tetszik, az influenza oltásnak bizony indirekt védőhatása van e betegség ellen!

### **„Időseket felesleges bármi ellen is oltani, mivel az immunológiai öregedés miatt nincs semmi haszna”**

Tévedés, van haszna! Az valóban igaz, hogy az évek, évtizedek múltával kevesebb immunológiai aktivitásra vagyunk képesek, de a csökkenés egyfelől egyénenként különböző mértékű lehet és mindenképpen sokkal több annál, mintha semmit sem tennénk. Számos tanulmány igazolja azt, hogy pl. az idősek szezonális influenza elleni oltása lényegesen csökkenti az influenzához kapcsolható halálozást!

## **Forrás**

Di Pasquale A et al.: Vaccine safety evaluation: Practical aspects in assessing benefits and risks. *Vaccine*. 2016, 20; 34(52): 6672–6680.

[www.vedooltasblog.hu](http://www.vedooltasblog.hu)

Ferenci Tamás: Védőoltásokról – a tények alapján (2. javított, bővített kiadás)

Az oltóanyagokat olyan minőségi követelmények szerint gyártják és ellenőrzik, amelyek alkalmazása biztosítja, hogy a termékek a forgalomba hozatali engedély követelményeinek eleget tegyenek, és ne lehessen azokat kereskedelmi forgalomba hozatalra felszabadítani minőségük pontos megállapítása nélkül.

Az oltóanyagok különleges érzékenysége miatt a tárolás, szállítás és felhasználás is fokozott figyelmet követel.

*A helytelen tárolásból adódó hibák/veszteségek:*

- ▶ csökkent hatékonyság
- ▶ a védőoltásokba vetett bizalom megrendülése
- ▶ értékes vakcinák kényszerű selejtezése vagy újbóli beadása

A vakcinák csak megfelelő körülmények között tárolva és megfelelően beadva alkalmazhatók biztonságosan és hatékonyan. Az oltóanyagok szavatosságát nemcsak a lejáratí idő határozza meg, hanem a tárolás körülményei is. A vakcinákat óvni kell a környezeti behatásoktól is, mint a fagyás, magas hőmérséklet és napfény. A magas hőmérséklet általában gyorsítja a hatóanyag lebomlását, ami miatt csökkenhet a hatékonyság. *A lejáratí idő csak a megfelelő tárolási körülmények betartása esetén érvényes.*

*Az oltóanyagokat mindig az alkalmazási előírásban leírtak szerint, általában +2–+8 °C hőmérsékleten, erre a célra kijelölt hűtőszekrényben **kell** tárolni. A hőmérséklet mérése minimum-maximum hőmérővel történjen!*

Minden vakcinát tároló intézmény/egészségügyi szolgáltató köteles a hűtőláncot biztosítani. *A hűtőláncot a vakcinák gyártásától egészen a felhasználás helyéig és időpontjáig biztosítani kell, hogy a vakcinák minősége – megfelelő hatékonysága – mindvégig megmaradjon.*

### *Hűtlánc:*

A vakcinák ellenőrzött körülmények és megfelelő hőmérsékleten (+2–+8 °C-ig) történő tárolása a gyártástól a felhasználásig

- ▶ a gyártótól a nagykereskedőig
- ▶ a nagykereskedőtől az orvosi rendelőig vagy gyógyszerárúig
- ▶ az orvosi rendelőben, ill. a gyógyszerártól az alkalmazásig

A hideg helyen tartandó készítmények a forgalomba hozatali engedélyben rögzített feltételeknek megfelelő módon nem csak a raktározást tekintve, de a szállítás egész időtartalmára nézve is különleges kezelést igényelnek.

A szállítmányok csomagolása során figyelembe kell venni a szállítási körülményeket és annak időtartamát. Minőség és minőségbiztosítás szem előtt tartásával fontos a szállítmány megfelelő dokumentálása és a szállítási körülmények megbízható igazolása.

A vakcinák kiszállítása a disztribútortól (nagykereskedőtől) történhet hűtős gépjárművel vagy megfelelő hőmérsékletet biztosító, validált hűtődobozok alkalmazásával.

Átvételkor ellenőrizni és dokumentálni kell az oltóanyag nevét, mennyiségét, gyártási számát és lejárati idejét.

Amennyiben a receptre felírt vakcinát a gyógyszerárúban váltják ki és viszik magukkal a rendelőbe, akkor is fel kell hívni a figyelmet a hűtlánc betartására. Célszerű a gyógyszerárúba már egy jégakkut tartalmazó hűtőtáskával menni, és az ott megvásárolt oltóanyagot egyenesen abba tenni. Otthon az oltóanyagot hűtőszekrényben kell tárolni és az orvoshoz is ajánlatos újra a hűtőtáskában szállítani a vakcinát.

### *Vakcinák tárolási hőmérséklete:*

#### *Élő vakcinák*

- ▶ a legjobban tolerálják a fagyasztást
- ▶ a hűtés megszűnése esetén gyorsan lebomlanak

#### *Inaktivált vakcinák*

- ▶ a hőmérséklet ingadozásra rendkívül érzékenyek (túl melege vagy fagypon alatti hőmérsékletre)
- ▶ a hatékonyságuk romlik, ha a vakcinák túl sokáig vagy túl sokszor vannak kitéve az ajánlottól eltérő hőmérsékletnek



Az oltóanyagok folyékony vagy liofilizált állapotban kerülnek forgalomba. A *folyékony állapotban letöltött, alumínium-hidroxid vagy alumínium-foszfát tartalmú vakcinákat lefagyasztani tilos!*

*A vakcinákat típusonként, gyártási számonként és lejáratú időnként tároljuk, lehetőleg a hűtőszekrény középső polcain, mert ott a legállandóbb a hőmérséklet.* Előre mindig a legkorábbi lejáratú idejű vakcinákat tegyük, hogy *beadáskor a legközelebbi lejáratú idő/legkorábbi beadás elv érvényesüljön.*

Ne tároljuk a vakcinákat a hűtőszekrény ajtajában, mert az ajtónyitások miatt a hőmérséklet ingadozhat és magasabb lehet.

Ne pakoljuk a vakcinákat a mélyhűtő részhez közel se, mert ott hidegebb lehet, ami az alkotórészek fagyásához vezethet.

A csomagokat ne halmozzuk egymásra, mert ez akadályozza a levegő áramlását a csomagok között. Az oltóanyagok csomagolóanyaga ne érintkezzen a hűtő oldalsó és hátsó falával.

A hűtőszekrények elhelyezése könnyen ellenőrizhető helyen – 20 cm-re a faltól és 30 cm-re más berendezési tárgytól – történjen. A megemelt elhelyezés (kb. 10 cm-re a padlótól) jobb ventilációt biztosít, és csőtörés esetén megvédi a készüléket.

A konnektornál, elosztónál vagy a hűtőszekrényen helyezzünk el egy „NE húzd ki” feliratot, hogy elkerüljük a véletlen áramtalanítást.

A kapcsolók biztonságos helyen történő elhelyezése érdekében előnyös a *kulccsal kezelhető kapcsolószekrény* biztosítása vagy a *kapcsoló lezárható helyiségben történő elhelyezése.*

Az elektromos biztonság érdekében javasolt az áramkörök védőföldelésének kialakítása, a stabil elektromos ellátás érdekében pedig a szünetmentes elektromos tápegység biztosítása.

*Minden rendelésben legyen a vakcinák tárolásáért felelős személy, aki felel a hűtőszekrény rendeltetésének megfelelő feliratozásáért, a hűtőlánc felügyeletéért, a hőmérséklet napi kétszeri dokumentálásáért, valamint az oltóanyagok lejáratú idejének ellenőrzéséért.*

## **Teendők a hűtőlánc megszakadása esetén**

A hűtőlánc megszakadása esetén a vakcinákat a lehető legrövidebb időn belül megfelelő hőmérsékletű helyre kell vinni és elkülönítve tárolni. Amennyiben erre nincs lehetőség, akkor a hűtő ajtaját csukva kell tartani, hogy minél tovább megőrizhessük a kellő hőmérsékletet.

Érdemes a fagyasztóban jégakkukat vagy vizespalackokat tárolni, amelyeket egy esetleges áramszünet esetén át lehet helyezni a hűtőrészbe. Ezzel a módszerrel a rövidebb (max. 2 óra) problémás időszakokat át lehet hidalni, amennyiben hirtelen nem áll rendelkezésre egyéb megfelelő hőmérsékletű tárolóhely.

1. *Hűtőlánc-megszakadás gyanúja miatt a központi költségvetésből beszerzett – az életkorhoz kötött kötelező folyamatos és kampányoltásokhoz, megbetegedési veszély esetén kötelező és térítésmentesen végzendő oltásokhoz szükséges – oltóanyagok további felhasználása vagy leselejtezése a Nemzeti Népegészségügyi Központ által írásban kiadott állásfoglalása alapján történhet meg.*
2. *A gyógyszerértári forgalomban beszerezhető oltóanyagok esetében az állásfoglalás kérhető a gyártótól is.*

Az állásfoglalás kiadásához szükség van a hűtőlánc-megszakadás észlelésének pontos időpontjára, az aktuális hőmérséklet értékére, valamint a hűtőlánc-megszakadás észlelése előtti utolsó hőmérséklet-monitorozás pontos időpontjára és az akkor mért hőmérséklet értékére, az érintett készítmény(ek) tételes mennyiségére, gyártási számára és lejárati idejére.

*Nem lehet kérdéses, hogy a hatékony hűtőlánc biztosítása sokkal gazdaságosabb, mint az oltóanyag esetleges hatékonyságcsökkenése miatt szükségessé váló revakció vagy oltóanyag-leselejtezés.*

A megfelelő vakcinatárolás nemcsak a hűtőlánc biztosítását jelenti.

A liofilezett vakcinákat közvetlenül a beadás előtt a mellékelt oldószer előírt mennyiségével kell feloldani. A liofilezett vakcinához kizárólag az adott gyártási tételhez gyártott, kiszereelt és forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező oldószer használható. *Az oldószeresek nem felcserélhetőek!* Az oldószereseket tilos lefagyasztani, mert a lefagyasztás során a tároló ampulla megrepedhet, és a felolvadás során az oldószer kifolyhat.

Eltört oldószeres ampulla esetén csak a steril víz, Aqua destillata pro injectione pótolható (MMRVaxPro, Priorix, Varilrix).

Különös gondot kell fordítani az élő mikroorganizmus tartalmú, liofilezett vakcinák reszuszpendálás utáni felhasználására, melyre az alkalmazási előírásban foglaltak az irányadók.

Az elkészített vakcinát az alkalmazási előírásban jóváhagyott ideig és hőmérsékleten lehet tárolni.

**Az oldószerek tárolása:**

- ▶ az oldószert az adott vakcinával összezsomagolva biztosítják, a kettő rendszerint együtt tárolandó az alkalmazási előírásban meghatározott módon és hőmérsékleten (sok esetben az oldószer antigént is tartalmazhat);
- ▶ az oldószer nem fagyasztható.

**A vakcinák megsemmisítése**

Bármilyen fel nem használt, lejárt oltóanyag, injekciós tű, fecskendő, illetve üres ampulla megsemmisítését veszélyes hulladékként kell végrehajtani.

Az orvosi eskü szövege Magyarországon:

Én ..... esküszöm, hogy orvosi hivatásomhoz mindenkor méltó magatartást tanúsítok. Orvosi tudásomat *a betegségek megelőzésére*, a betegek testi-lelki javára, betegségük gyógyítására fordítom. A hozzám fordulók bizalmával, kiszolgáltató helyzetével visszaélni nem fogok, titkaikat fel nem fedem. Egyenlő figyelemmel és gondossággal gyógyítok minden embert. Tudásomat és gyakorlati ismereteimet állandó képzéssel magas szinten tartom, de ismereteim és képességeim korlátait is tudomásul veszem. Az orvosi működéssel kapcsolatos etikai követelményeket tiszteletben tartom. Arra törekszem, hogy az orvostudomány, valamint a ..... Orvostudományi Egyetem jó hírnevét öregbítsem és megbecsülését előmozdítsam.

Úgy gondolom, hogy az orvoslás egyik szakterületén sem végeznek olyan szer-teágazó tevékenységet, mint a családorvosi munka során. Nagyon sok szakterület preventív, kuratív és gondozási, ill. rehabilitációs feladatait látjuk el. Éppen ezért nagyon fontos, hogy objektív módon szabályozva legyen, hogy milyen tevékeny-ségeket KELL, és milyen tevékenységeket LEHET elvégezni a praxisban. Ezt a sze-repet tölts be a háziorvosi praxis hatásköri listája.

A teljeskörű hatásköri lista a háziorvosok számára meghatározza azt az ismeretanyagot, tevékenységi kört, melyeknek birtokában feladataikat a legmagasabb szinten tudják ellátni. Ez egyúttal a háziorvosi szakképzés tananyaga. Valamennyi háziorvos számára kötelező érvényű útmutatást ad.

A teljeskörű hatásköri lista két tevékenységi kört határoz meg:

1. A háziorvosi alaptevékenység szakmai, „minimum”követelményrendszerét, melyet valamennyi háziorvos az alpműszerezettsége és szakképzettsége alapján a jogszabályoknak megfelelően el kell tudjon végezni. Ez képezi jelenleg a minimumfeltételek alapját, s erre elégséges a jelenlegi társadalombiztosítási finanszírozás.
2. Az alaptevékenységi körön felül meghatározza a háziorvos által „elvégezhető” feladatok körét, azon tevékenységi köröket, melyek meghatározott személyi, tárgyi és esetenként igazolt szakmai jártassági feltételek teljesülése esetén vállalhatók.

Nézzük meg, hogy milyen feladatot ír elő nekünk a hatásköri lista ebben a témában:

- ▶ „A háziiorvosi tevékenység folyamatos feladata a betegségek megelőzése, a megelőzést igénylő megbetegedések, veszélyeztető állapotok felismerése és lehetőség szerinti kedvező befolyásolása”.
- ▶ „A háziiorvosi tevékenység egyik fő feladata az egyénre, családra és közösségre adaptált egészségnevelés; elsődleges megelőzés, egészségmegőrzés. Health promotion”.
- ▶ „A háziorvosnak képesnek kell lennie a csoportegészség megőrzésére, a praxisához tartozó egyének és családok egészségének menedzselésére.”

A háziiorvosi praxis hatásköri listájának 20. fejezete foglalkozik az infektológiával. Itt az „Önálló betegellátási alaptevékenység, azaz a minimum követelmények között” a negyedik helyen említik az immunizációval, a kötelező és az ajánlott védőoltásokkal kapcsolatos teendők ellátását!

Az idézett szakmai iránymutatások tehát egyértelműen megfogalmazzák: *a védőoltásokkal kapcsolatos tevékenységek a háziiorvosi munka részei!*

A háziiorvosi praxis hatásköri listájának 20. fejezetében áll:

- ▶ a védőoltásokkal kapcsolatos tevékenység a háziiorvosi munka része
- ▶ népegészségügyi, közegészségügyi jelentőségű prevenció feladat
- ▶ [http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy\\_doc.cgi?docid=99800018.NM](http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=99800018.NM)

Mivel ez a tevékenység óriási népegészségügyi, közegészségügyi fontossággal is bír, jogszabály is szabályozza a feladatokat és a felelősöket.

A hazai és nemzetközi tapasztalatok alapján kialakított oltási rend érvényesülését az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. (154.) törvény, továbbá annak a járványügyre vonatkozó rendelkezései (a többszörösen módosított 18/1998. NM rendelet) biztosítják. A fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló, aktuálisan érvényes jogszabályokat az alábbi linken találhatják meg:

[http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy\\_doc.cgi?docid=99800018.NM](http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=99800018.NM)

A WHO úgy fogalmaz, hogy a világ lakosságának egészségét befolyásoló té-

nyezők közül a védőoltásokat, valamint a tiszta víz használatát a két legfontosabb közegészségügyi intézkedésnek lehet tekinteni.

Az oltások kialakulása hosszú utat járt be, míg eljutott a mai formáig – a védőoltások történetét illetően részletes leírás olvasható az 1. fejezetben.

Ezalatt a rövid kétszáz év alatt eljutottunk odáig, hogy jelenleg 26 fertőző betegséget előzhetünk meg oltással, többek között a diftériát, tetanuszt, paralitikus poliomyelitist, pertussiszst, kanyarót, mumpszot, rubeolát, invazív *H. influenzae* b.-t, amelyek halálosak is lehetnek.

És a fejlődés nem áll meg! Az elmúlt 200 év alatt 26 fertőző betegségre sikerült védelmet biztosítanunk oltásokkal, de a medicina egyik – talán legnagyobb fejlődést mutató – ágának, az immunizációnak köszönhetően több mint 200 oltóanyag-jelölt áll fejlesztés alatt. Küszöbén állunk annak, hogy védőoltással előzzük meg a maláriát, a staphylococcus aureus- vagy a HIV-, ill. Ebola-vírus fertőzést. Lehetőség nyílna a nikotin vagy akár a kokain addikciót kialakító hatásának védőoltással való felfüggesztésére, de ígéretes kísérletekről lehet olvasni az allergiás megbetegedések vagy a sclerosis multiplex védőoltással való megelőzéséről is.

Mint láthatjuk, a védőoltásoknak, ill. a tervezett oltásoknak se szeri, se száma. Ahhoz, hogy a mindennapi betegellátó tevékenységeink között a védőoltásokat a szakma szabályainak megfelelően, az aktuálisan elérhető lehetőségeket összehangoltan tudjuk használni, évente kiadott módszertani levéllel kelnek segítségünkre. A Védőoltási Módszertani Levél a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI. 3.) NM rendeletben kapott felhatalmazás alapján a Nemzeti Népegészségügyi Központ által meghatározott, „Az aktuális évi védőoltási tevékenységre vonatkozó hazai gyakorlati, általános és specifikus feladatokat, kötelezettségeket, előírásokat, illetve ajánlásokat” foglalja össze.

*Összefoglalást találunk benne:*

- ▶ az oltásokkal kapcsolatos kontraindikációkról,
- ▶ a speciális csoportok egyedi elbírálást igénylő védőoltásairól,
- ▶ pl. a HIV-fertőzött személyek oltásáról,
- ▶ a splenectomizáltak védőoltásairól,
- ▶ szerepel benne „Az aktuális évi oltási naptár”:
- ▶ folyamatos oltások (kötelező/önkéntes),
- ▶ kampányoltások.

Főbb fejezetek még:

- a külföldi állampolgárságú betegek oltásai,
- a különböző védőoltások adása között betartandó legrövidebb időközök,
- szerepel benne a megbetegedési veszély esetén kötelező védőoltásokkal kapcsolatos tudnivalók:
  - pl. hogyan kell oltani a tetanuszfertőzés veszélynek kitett személyeket;
  - a veszettség expozíciónak kitett személyeket;
  - hepatitis A beteg környezetében élő veszélyeztetett személyek meghatározott körét stb.

Külön fejezet a megbetegedési veszély elhárítása céljából önkéntesen igénybe vehető térítésmentes védőoltásokról szóló összefoglaló:

- pl. influenza elleni védőoltásokról,
- a pneumococcus megbetegedés elleni védőoltásról.
- vagy a hepatitis B oltással kapcsolatos aktuális tudnivalókról.

Külön fejezetben olvashatunk a munkakörökhöz kapcsolódó védőoltásokról

- a hastífusz elleni védőoltást a csatornamunkásoknak, mélyépítőknél,
- míg a kullancs-encephalitis elleni védőoltást elsősorban az erdőgazdasági dolgozóknak ajánlja.

Végül különösen fontos fejezet még az oltóanyagok beszerzése, tárolása és felhasználása című, amiben meghatározásra kerülnek a vakcinációval kapcsolatos tevéleges és adminisztrációs feladataink.

Mivel a módszertani levél nagyon fontos információkat tartalmaz összefoglalva, rövidített kivonatát valamennyi alapellátásban dolgozó praxisnak megküldik évente, de az alábbi linken bárki megtalálhatja, letöltheti. Ajánlom mindenkinek a figyelmébe, hiszen mivel évente kerül kiadásra, a legfrissebb szakmai segítséget jelentheti számunkra.

A védőoltások által nyújtott védettség időtartamáról napvilágot látott eredmények és egyes betegségek epidemiológiai helyzetében bekövetkezett változások indokoltá teszik azt, hogy a gyermek immunizációján túl a figyelem a felnőttek oltására is kiterjedjen. A felnőttek oltására vonatkozó ajánlások világszerte gyermekcipőben járnak, így egyelőre a Módszertani Levélnek sincs kifejezetten felnőttkori oltásokkal foglalkozó fejezete. Egyelőre, hiszen az első ilyen jellegű aján-

lást az Epinfo 2013. május 17-én megjelent 20. évfolyam 19. száma már tartalmazza: „Az életkorhoz kötött védőoltások végzésén kívül javasolt a szülők, nagyszülők, különösen a leendő édesanyák számára a szamárköhögés elleni újraoltás.”

## A magyar védőoltási rend

A magyar védőoltási rend a nyugat-európai mércével mérve is példaértékű. Az életkor szerint kötelező védőoltások rendje nemzeti érték.

Büszkék lehetünk rá hiszen:

- ▶ több mint fél évszázados múltja van,
- ▶ költségvetésből finanszírozott, a családok számára térítésmentes,
- ▶ a házi gyermekorvosok, házi orvosok és védőnők áldozatos munkavégzésével,
- ▶ valamint a lakosság támogatásával jött létre és tartható fenn.

A védőoltási rendünk alapvető epidemiológiai változásokat hozott számos fertőző betegségben Magyarországon:

- ▶ nincs feketehimlő,
- ▶ nem hal meg kisgyermek diftériában,
- ▶ nem nyomorodik meg egyetlen kicsi sem járványos gyermekbénulásban,
- ▶ több mint tíz éve nincs invazív Hib meningitis,
- ▶ és nem fullad meg senki Hib epiglottitis miatt,
- ▶ csak tankönyvből ismerhetik meg a fiatal orvosok a kanyarót, a kanyaró encephalitist,
- ▶ nem kell félniük a várandósoknak a gyógyíthatatlan rubeola embriopathiától!

És még sorolhatnám, de ehelyett foglaljuk össze és szögezzük le: minden védőoltással elkerülhető haláleset megbocsáthatatlan, és tegyük hozzá: a prevenciónak ez a formája is, a vakcináció is elsősorban a családorvosok kezében van!

## A családorvosok vakcinációval kapcsolatos attitűdje és fontossága

A felnőtt háziorvosi praxisban leggyakrabban alkalmazott védőoltások:

- ▶ influenza elleni védőoltás,
- ▶ kullancs-encephalitis elleni védőoltás,



- ▶ hepatitis elleni védőoltás,
- ▶ HPV elleni védőoltás,
- ▶ Pneumococcus elleni védőoltás,
- ▶ Meningococcus betegség elleni védőoltás,
- ▶ tetanusz profilaxis,
- ▶ veszettség elleni oltás stb.

Mivel a felnőtt háziorvosi praxisban, a legnagyobb arányban az influenza elleni védőoltást alkalmazzák (hiszen a 65 év feletti populációnak az átoltottsága 30% körüli), ezért a családorvosok vakcinációval kapcsolatos gyakorlatát, feladatát, lehetőségeit és attitűdjét és esetleges hiányosságait is ennek kapcsán szeretném bemutatni.

Valamennyien tudjuk, hogy az influenza magas morbiditású és mortalitású, felső légúti, cseppfertőzéssel terjedő járványos betegség: a felnőttek 5–10, a gyermekek 20–30%-a évente megfertőződik! Azt is tudjuk, hogy epidémiák minden évben előfordulnak. Ha az előbbi számokkal tovább számolunk, könnyen eljuthatunk oda, hogy az influenza 3–5 millió betegség kialakulásáért és ennek szövődményeként 250–500 ezer ember haláláért felelős minden évben. Az arányokat tekintve nincs ez másképp az Európai Unió országai vonatkozásában sem. Gondoljunk bele: évente 200 ezer embert veszítünk el, pedig ezekben a civilizált társadalmakban a védőoltás könnyen hozzáférhető!

És annak ellenére így van ez, hogy pl. Magyarországon olyan jól szabályozott formában pontokba szedve kapja meg minden orvos, hogy kit kell oltani, és mikor. És annak ellenére, hogy még az 1,3 millió térítésmentes vakcina sem kerül maradtalanul felhasználásra...

A Módszertani Levél szerint az influenzavírus által okozott megbetegedések súlyosságának, valamint a halálozások számának csökkentése érdekében védőoltással ajánlott ellátni a fokozottan veszélyeztetettek kockázati csoportjait – részletesen tárgyalja ezen indikációkat az influenzáról szóló, *Influenza elleni védőoltás* c. fejezet.

A szabályozás tehát korrekt, de azt is tudjuk, hogy „az influenza annak ellenére jelentős globális egészségügyi probléma maradt, hogy megfelelően hatékony oltóanyagok állnak rendelkezésre”. Mindezek ellenére sok ember szenvedését okozza, valamit nagy gazdasági terhet ró az országokra.

Kérdés tehát, hogy mi lehet ennek az oka. Hogyan tudnánk az átoltottságon jelentősen javítani, hogyan tudnánk több emberéletet megmenteni?

Egy amerikai vizsgálatban összegyűjtötték azon páciensek érveit, akik nem ol-

tatták be magukat. Megdöbbenő volt látni, hogy közel 40%-ban az volt az indok, hogy „az orvos nem mondta, hogy szüksége lenne rá”!

A Nielsen közvéleménykutató cég a Sanofi Pasteur megbízásból 2011 márciusában 800 fős reprezentatív mintát vett a 18–59 éves magyar lakosságból, és kérdezett meg az influenza, influenzaoltás témakörében. Saját bevallása alapján a 18–59 éves korosztály 86%-a nem oltatta be magát influenza ellen a 2010–2011-es szezonban, pedig a válaszadók 52%-a említette, hogy javasolták neki – akár személyesen, akár médián keresztül. Az esetek közel felében (46%) a háziorvos tett javaslatot az influenzaoltásra. Összehasonlítva a többi ajánlóval messze a háziorvosok bizonyultak a legsikeresebbnek: akiknek háziorvos javasolta, 63%-ban fel is írták a vakcinát. Az orvosok kiemelt szerepét jelzi, hogy mikor arról kérdeztük a válaszadókat, a jövőben kinek a javaslatát fogadják meg, hogy beoltassák magukat influenza ellen, azok, akik külső véleményt is figyelembe vesznek döntésük meghozatalakor, legnagyobb arányban az orvosukat említették. A háziorvosok szerepe kiemelt a vakcinációs arány lehetséges növelésében.

Ezen elgondolkodva, felteszem a költői kérdést: vajon felajánljuk-e minden betegünknek ezeket a megelőzést célzó védőoltásokat? Elmagyarázzuk-e minden rászorulóknak ezen szereknek a fontosságát, szerepét, vagy esetenként csak azon betegeknek adjuk be például a kullancsencephalitis elleni védőoltást, akik kérik...

A vakcinációval kapcsolatos döntést befolyásoló tényezők között előkelő helyen szerepel a *támogatási politika*. A WHO vizsgálatot indított annak érdekében, hogy tanulmányozza és mérhetővé tegye, hogy milyen fejlődést mutatnak az egyes nemzeti influenza vakcinációs programok, s erre létrehozta a MIV (Macroeepidemiology of Influenza Vaccination) munkacsoportot, amely 56 ország programjával kapcsolatosan gyűjtött információt. A MIV vizsgálat eredményei között megfogalmazza, hogy az influenzaoltást felvevők száma azokban az országokban nőtt, ahol egyértelmű ajánlásokat fogalmaztak meg és hatékony támogatási rendszert dolgoztak ki.

A vakcinációval kapcsolatos, döntést befolyásoló tényezők között ugyancsak nagyon fontos az orvos, ill. egészségügyi személyzet szerepe! Az oltást elmulasztó betegek több vizsgálatban is a harmadik helyen azt említik, hogy sem az orvos, sem a nővér nem ajánlotta az oltást.

A vakcinációval kapcsolatos döntést befolyásoló tényezők között szerepel az egészségügyi személyzet vakcinációval kapcsolatos attitűdje. Azok az orvosok, ill. szakdolgozók, akik maguk is be vannak oltva, sokkal meggyőzőbben, eredményesebben tudják pácienseiknek is felajánlani a védőoltást. Az attitűd fontosságát támasztja alá a Centers for Disease Control and Prevention Vizsgálat végeredménye is:

- ▶ Ha mind az orvosnak, mind a betegnek az attitűdje pozitív volt a védőoltással kapcsolatban, akkor a betegek közel 90 százaléka részesült védőoltásban.
- ▶ Ha a beteg nem tervezte, hogy felvegye az oltást, de az orvos javasolta azt, akkor a betegek 70 százaléka felvette az oltást.
- ▶ Amikor az ellenkező helyzet állt fenn, azaz a beteg attitűdje pozitív, míg az orvosé negatív volt az immunizációt illetően, akkor a betegek csak 8 százaléka részesült védőoltásban.

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrumában *Orosi Piroska és munkatársai* vizsgálták azokat a tényezőket, amely miatt az egészségügyi dolgozók nem veszik fel az oltást. A válaszadók jónak értékelték, hogy térítésmentes az oltás, és a munkahelyen könnyen hozzáférhető, de sem a foglalkozás-egészségügy, sem a Magyar Orvosi Kamara, sem a háziorvos javaslata nem befolyásolta a döntést. Érdekes módon a döntésre a családtagokkal, barátokkal és a közvetlen munkatársakkal való kommunikáció volt hatással, igaz ennek hatása sem tartós. Magyarországon az egészségügyi dolgozók influenza elleni átoltottsága évről évre csökken. A 2013/2014. évi szezonban az egészségügyi dolgozók átoltottsága kb. 30% volt. A nemzetközi adatok is igen változó átoltottságot mutatnak (2,1% és 82% között).

Fontosak persze az anyagiak. Keveset költünk megelőzésre! Így van ez egyéni szinten, de az egész társadalomra vonatkoztatva is. Az ország teljes egészségügyi kiadásának csak 3,2%-a fordítódik preventív eljárásokra, ill. 0,3–0,4% védőoltásokra. Ez nagyon kevés!

Nagyon nagy mértékben befolyásolják az oltási hajlandóságot, hogy a médiában, a mindennapos kommunikációban a tények vagy a tévhitek terjednek el jobban. Az egészségmegőrzés lehetőségeiről keveset tudunk:

- ▶ Nem kellő az ismeret a megelőzhető betegségek veszélyeiről.
- ▶ A védőoltásokkal kapcsolatos információk ellenőrizetlen csatornákon terjednek, tévhiteket tartalmaznak. A tévhitek pedig csökkentik az oltási hajlandóságot!

Biztosítani kell a védőoltásokról a korrekt tájékoztatást, a szakmai információk szabad áramlását!

Fontos, hogy a hangsúly áttevődjön. A kezelés helyett a megelőzés legyen a fontosabb. Az egészség megőrzésének egyik legfontosabb eleme a betegségek

megelőzése. Ez egyébként is sokkal egyszerűbb lenne, mint a már kialakult betegségek kezelése.

Védőoltásokkal olyan betegségeket is meg lehet előzni, amelyeknek nincs kezelése. Ilyen pl. a méhnyakrák, a hepatitis A és B okozta májgyulladás, a kullancs-encephalitis, az influenza vagy a meningococcus stb. Egy oltás felvétele lényegesen kevesebb kockázattal jár, mint maga a fertőző betegség. A megelőzés befektetést jelent a jövőnkbe. Gondoljunk bele, 11 fertőző betegség esetében elértük, hogy 99,7%-os átoltottság mellett, gyakorlatilag kiütéses győzelmet aratva felettük, teljesen száműztük őket. Ez lebegjen a szemünk előtt a további oltással megelőzhető betegségek esetében.

A vakcinációval kapcsolatos legfőbb kihívás egészségeseknél az átoltottsági arány növelése. Ehhez növelni kell állampolgári szinten az ismereteket, objektívizálva a veszélyfelismerést, a betegségtudatot, növelve az oltás elfogadottságát.

Az idősek és a fogékony populáció körében fő cél a védettség növelése az immunválasz javításával, hogy az immunöregedéssel kapcsolatos gyengébb immunválaszt kiküszöböljük a halálozás és morbiditás csökkentése érdekében.

A házi orvos feladatai közé tartozik az észlelt nemkívánatos események jelentése a nemzeti hatóság (OEK vagy OGYI) a *Függelékben* található mellékhatást bejelentő lapon, ill. az ott megadott online bejelentő felületek bármelyikén. Köteles továbbá munkája során az alkalmazási előírást, a DHPC leveleket, oktatási csomagot elolvasni és figyelembe venni. (Törvényi háttér a 2005. évi XCV. törvény 18. §:

(1) A forgalomba hozatali engedély jogosultja, valamint a gyógyszer alkalmazó orvos, illetve a kiszolgáltatót végző gyógyszerész köteles az általa észlelt vagy tudomására jutott mellékhatásokat haladéktalanul a gyógyszerészeti államigazgatási szervnek bejelenteni, ha az

- a) a gyógyszer alkalmazási előírásában nem szerepel,
- b) súlyos és nemkívánatos, illetve
- c) a gyógyszer további alkalmazását megakadályozza.)

## **Összefoglalás – az ajánlott védőoltások és a házi orvos**

A fentiek alapján egyértelműen le kell szögeznünk: a védőoltásokkal kapcsolatos tevékenységek a házi orvosi munka részei!

A házi orvos és a vele együtt dolgozó egészségügyi személyzet szerepe és felelőssége kulcsfontosságú.

Az egészségügyi ellátó rendszerben az alapellátó rendszerben dolgozó orvo-

sokhoz, szakdolgozókhoz van a legszemélyesebb kapcsolata az embereknek. A személyes kapcsolat miatt hozzánk van a legnagyobb bizalom, sok esetben véleményünk a családok döntésének alapja. A védőoltásokkal kapcsolatos információ átadása nem csak feladatunk, hanem ezen információk átadását tőlünk várják pácienseink, tehát elvárás is! Az információ átadása pedig egyben a felelősségünk is!

Mi ismerjük legjobban pácienseink egészségi állapotát, életvitelét, szokásait, megbízhatóságát. Mi ismerjük a páciensek egyedi igényeit, kockázatait, szükségleteit.

Nekünk van a legtöbb lehetőségünk a betegségmegelőzésre, a védőoltások felajánlására.

Éljünk ezekkel a lehetőségekkel!

## Forrás

A háziorvosi praxis hatásköri listája. <http://www.weborvos.hu/adat/files/agi/protokolliranyelv/hazi5.doc>

18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről <http://www.weborvos.hu/adat/files/agi/protokolliranyelv/hazi5.doc>

WHO Az oltás története. <http://www.cdc.gov>

Lambert PH, Laurent PE. *Vaccine* 2008, 26: 3197–208[3]

Andre FE. *Vaccine* 2003; 21: 593–5.[19]

2010 Pandémiás influenza Adapted from European Federation of Pharmaceutical Industries and Association, *Medecines for Mankind—Today’s research, Tomorrow’s Cure – Better Health Through Vaccination*, 2004. (2) EVM brochure, April 2008; (3) IFPMA brochure

Az Országos Epidemiológiai Központ Módszertani Levele a 2013. évi védőoltásokról <http://www.oek.hu/oek.web?nid=444&pid=1>

World Health Organization. Influenza. Fact sheet No. 211, 2003.

World Health Organization. Influenza vaccines –WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record* 2005; 80: 279–88.

Európai Közösségek Bizottsága, A Tanács Ajánlása a szezonális influenza elleni oltásról; Brüsszel, 8.7.2009 COM(2009) 353.

A report from the Macroeepidemiology of Influenza Vaccination (MIV) Study Group. *Vaccine* 2005; 23: 5133–43.

Szucs TD, Muller D. *Vaccine* 2005; 23: 5055–63.[116].

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adult immunization: knowledge, attitudes, and practices—DeKalb and Fulton Counties, Georgia, 1988. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 1988; 37: 657–661.

Nielsen kutatás publikációja: [http://weborvos.hu/gyogyszerpiac/inluenzaoltas\\_miert\\_megy\\_ilyen\\_nehezen/179127](http://weborvos.hu/gyogyszerpiac/inluenzaoltas_miert_megy_ilyen_nehezen/179127)

Az influenzaátoltottságot befolyásoló tényezők vizsgálata egészségügyi dolgozók körében a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrumában / Orosi Piroska [et al.] – Orvosi Hetilap. – 2012. 153. évf. 13. sz., p. 505–513.



# 3.

## Felnőttek számára ajánlott védőoltások

### Influenza elleni védőoltás

---

*Jankovics István*

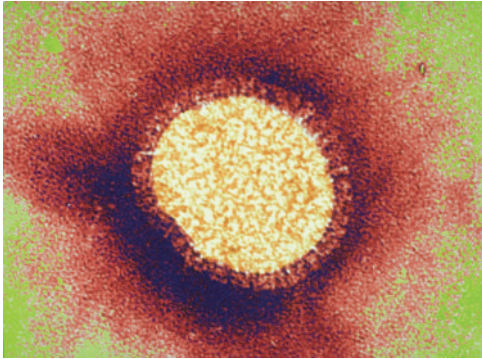
#### Bevezető gondolatok

Az első influenzajárványról *Hippokratész*től maradtak fenn feljegyzések, és a vírus epidemiológiai jelentősége azóta sem csökkent. Az első pandémia, amelyről viszonylag pontos leírás áll rendelkezésünkre, az 1500-as években pusztított. Kiindulási területe Ázsia volt, nyáron kezdődött, és Európa, valamint Észak-Amerika mellett Afrika is érintett volt. Az 1980-as évek elején az epidemiológusok joggal gondolták, hogy a Föld fejlettebb részén véget ért a „járványok kora”, és megkezdődött a szakemberek „átszivárgásása” az ún. nem fertőző betegségek epidemiológiája felé. Aztán jött a HIV/AIDS, madárinfluenza, később, már a 3. évezred kezdetén a SARS, 2009-ben a „mexikói influenza”, majd a MERS, ebola. A fertőző betegségek még napjainkban is képesek meglepetést okozni!

Különösen igaz ez az influenzavírusra, melyről virológiai szempontból gyakorlatilag mindent tudunk, szétszedjük és összerakjuk, a surveillance világméretben is példamutató, van hatékony oltóanyag, létezik többféle antivirális gyógyszer. Ennek ellenére az influenza jelenleg az egyetlen olyan „klasszikus” fertőző megbetegedés, amely még mindig tud világjárványt – pandémiát – okozni.

Szerencsére a legutóbbi világjárvány, a „mexikói influenza” nem okozott olyan magas halálozást, mint az 1918–19-ben zajló „spanyolnátha”, azonban így is jelentősen próbára tette az egészségügyi ellátórendszert, és sok, látszólag egészséges fiatal, terhes nő halálát okozta. A laboratóriumi módszerekkel bizonyított halálozások száma közel húszezer volt. Azonban ezek a letális kimenetelű fertőzések 20–30 éves fiatalokat érintettek. Így, ha az ún. „elveszített életévek” számát nézzük, sajnos ennek a 2009. évben zajló pandémiának a súlyossága sem marad el a korábbi világjárványokétól. Ezen tények fényében újra kénytelenek vagyunk áttekinteni és átértékelni az influenzavírus elleni küzdelem sarokpontjait. Tovább kell fejleszteni a járványügyi figyelőrendszer, kutatni kell a hatékonyabb oltóanyagok után és a megfelelő kommunikációval el kell érni a 75% körüli átoltottságot.

## A kórokozó: az influenzavírus



3.1. ábra. Influenzavírus

álló, kb. 600, tüskeszerű nyúlvány. Ezeknek két fajtája van: az egyik pálcika alakú tetramer, ez a hemagglutinin (HA); a másik gomba alakú, ami a neuraminidáz (NA) nevű glikoprotein. A HA és NA arány általában 5:1 a vírus felszínén. Érdekes megfigyelés, hogy a reverz genetikával létrehozott, oltóanyag-termelésre alkalmas reassortánsok esetében ez az arány lényegesen változhat. A komplett, burkos virion felépítésében hét szerkezeti fehérje vesz részt.

A virionok érzékenyek hőre, detergensekre, formalinra, sugárzásra és oxidatív anyagokra. Az influenza A vírus nemzetségben belül megkülönböztetünk altípusokat. Ez a felosztás a vírus HA és NA antigénszerkezeti tulajdonságai alapján történik. Jelenleg 18 HA és 11 NA altípus létezik. A nevezéktan, a WHO ajánlása alapján, a következő: az új izolátum elnevezése a típus jelölésével kezdődik, ezt követi egy ferde zárójel után annak a fajnak a megjelölése, amelyből az izolálás történt (humán izolátumnál ez elmarad), majd az izolálás földrajzi helye, izolálási naplószám és az izolálás éve. Végül kerek zárójelben a HA és NA altípus jelzése. Például Békéscsabán 1981-ben a sertésből izolált első influenza A vírust, amely a H1N1 altípusba tartozott, a következőképpen kell jelölni: Influenza A/swine/Békéscsaba/1/1981(H1N1). Eddig az influenza B és C törzsek esetében altípusokat nem tudtak elkülöníteni, azonban az influenza B vírus két genetikai vonalra vált szét az 1980-as évek közepén. A két genetikai vonal – amely azóta is együtt cirkulál – még nem képez eltérő altípust, azonban a fenotípusos tulajdonságai is különböznek. Nevezetesen az egyik genetikai vonal ellen termelődött ellenanyag csökkent mérték-

Az influenza A és B vírusok nyolc egyszálú RNS-t tartalmaznak, amelyek mindegyike legalább egy fehérjét kódol. Az influenza C csak hét szegmenttel rendelkezik. Lipidburokkal rendelkező, az elektronmikroszkópos képeken gömb vagy hosszúkás alakú vírusok. Átlagos átmérőjük 100 nm. Az influenza A vírus elektronmikroszkópos képén a legfeljebb jelenség a lipidburokból sugárirányban 10–14 nm-re ki-



ben gátolja a másik genetikai vonal által okozott fertőzést. Ez a genetikai és fenotípusos változás napjainkban is tart. A B/Victoria genetikai vonal 2017-ben történő mutációja – a hemagglutinin fehérjében történt 1, 2 és 3 aminosav deleció – valamint a két genetikai vonal közötti reasszortálódás azt jelzi, hogy az influenza B vírusok között is kialakulhatnak altípusok a nem túl távoli jövőben.

Az influenza D vírus, új „jövevény” az Orthomyxoviridae családban. 2011-ben egy olyan új vírust izoláltak influenzaszerű tüneteket mutató sertésekből, amelyről később igazolták, hogy a rezervoárjai a szarvasmarhák. Az izolált vírus hasonló az influenza C vírushoz (ICV). Mivel az új vírus nem képes reasszortálódni az ICV-vel most hivatalosan az Influenzavírus D (IDV) néven nevezték el, így eggyel bővült az Orthomyxoviridae új nemzetségek száma.

Szerológiai módszerekkel végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy az influenza D vírus humán megbetegedést eddig nem okozott.

## Az influenza patogenezise

Az influenzavírus fertőzésekor az egész légútra hatással van, de a leglényegesebb elváltozások a tüdőben jönnek létre.

Komplikációmentes fertőzés esetében akut, diffúz gyulladás figyelhető meg a garatban és a légcsőben, míg a bronchusokban a nyálkahártyát érintő gyulladás következtében ödéma alakul ki. A fertőzött sejtekben vakuolumok alakulnak, a ciliáris felszín sérül, neutrofil és mononukleáris sejtek infiltrációja figyelhető meg. A súlyos virális pneumóniában hiperaemia, az alveolusok megvastagodása, leukocita-infiltráció és trombózis észlelhető. Az influenzavírus-antigének mind az 1-es, mind a 2-es típusú alveoláris epithelsejtekben kimutathatóak. A nekrotizálás miatt alveoláris és bronchiális ruptura alakul ki. A tüdőbiopsziás anyagból kimutatható vírus mennyisége egy gramm tüdőszövetben elérheti az 1 milliő fertőzőképes partikulamennyiséget.

A gazdasejtben az influenzavírus-fertőzés leállítja a sejt saját fehérjéinek szintézisét, és apoptózist („programozott sejthalált”) indukál. A betegség 4. napja után a bazális sejtrétegben megindul a mitosis és a regenerálódás. Az epitheliális nekrosis csak kb. 1 hónap után gyógyul.

## Az influenza klinikai képe

Az influenza hirtelen kezdődő, légúti és általános tünetekkel járó fertőző betegség. A lappangási idő rövid, 1–2 nap, a beteg ebben a tünetmentes periódusban már fertőz.

Az általános tünetek között a leggyakoribb a magas, 38–39,5 °C láz, továbbá az elesettség, hát- és végtagfájdalom, melyet gyakran fejfájás, retrobulbáris fájdalom, fénykerülés kísér. A légúti tünetek – torokfájdalom, köhögés – kezdetben közepes súlyossággal jelentkezhetnek. A lázas periódus szövődménymentes esetben általában 4–5 napig tart. Ezt követően még elhúzódóan megmaradhatnak a légúti tünetek. A gyengeség, verejtékezés, kimerültség néha hetekig eltarthat.

A 2009-ben zajló pandémia a korábbi világjárványokkal ellentétben lényegesen kevesebb súlyos kimenetelű esettel zajlott. Ugyanakkor a fiatal, egészséges felnőttek és a terhesek között gyakran halálos kimenetű volt. Az okok keresésekor kerültek a vizsgálatok előterébe az interferon-indukálható transzmembrán (IFITM) család fehérjék.

Ezekről a fehérjékről kimutatták, hogy széles körben gátolják többféle vírus in vitro és in vivo szaporodását a gazdasejtben. Kimutatták továbbá, hogy a génen kialakuló egyetlen nukleotidpolimorfizmus (SNP) már jelentősen súlyosbítja az influenzavírus által okozott fertőzés kimenetelét emberben. A populációgenetikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az európai népesség 3%-a hordozza a CC genotípust, az ázsiai népesség (kínai, japán) ellenben 49 százalékban veszélyeztetett.

Szövődményként elsősorban *pneumonia* alakulhat ki.

- Ezt okozhatja az influenzavírus (primer pneumonia), ekkor a láz 3–4 nap múltán nem csökken, a beteg állapota romlik, cyanosis, légzési elégtelenség lép fel, a mellkasi rtg-képen kétoldali elváltozás látható.
- A tüdőgyulladás lehet szekunder bakteriális eredetű is, ekkor néhány napi láztalanság után romlik a beteg állapota, láza ismét felmegy, a mellkasi rtg-felvételen egyoldali beszűrődés látható.

## Laboratóriumi diagnózis

A járványügyi mikrobiológiai diagnosztika három pilléren – a vírus kimutatásán, izolálásán és szerológiai megerősítésén – áll.

*PCR-vizsgálat.* Az ún. multiplex RT nested PCR-vizsgálatban először a vírus RNS-ét DNS-re átírják, majd típusonként, illetve altípusonként két primer pár felhasználásával az influenza A (H1N1, H3N2) és az influenza B egyetlen vizsgálatban detektálható.

A WHO jelenlegi ajánlásában a real-time PCR-diagnosztika szerepel. Ebben a multiplex rendszerben a következő influenzaszegmentek detektálása történik: az influenza A vírus diagnosztizálása: M2: „univerzális A”; H1, H3, H5 és H7. Az influenza B vírusok diagnosztikája a HA szegmentre tervezett primer-probe rendszerben történik, és pozitívítás esetén meghatározásra kerül az ún. Yamagata, ill. Victoria genotípus. Abban az esetben, ha minden vizsgálat negatív eredmény ad, de a járványos halmozódás influenzafertőzést jelezhet, a klinikai mintákat olyan laboratóriumba kell küldeni, ahol az izolálást el tudják végezni.

*Vírusizolálás.* Ezt a vizsgálatot 9–11 napos embrionált tojás amnion- és allantois üregébe történő oltással végzik. A vírus az amnion- és allantois-folyadékából csirke vagy tengerimalac vörösvértesttel végzett hemagglutinációval mutatható ki.

*Szövettenyésztet.* A leggyakrabban használt szövet az MDCK, de szekunder és terciér majomvese-szövettenyésztet is sikeresen alkalmazható. A sikeres izolálás érdekében a tápfolyadékot komplettálni kell tripszinnel.

*Szerológiai vizsgálatok.* Indirekt immunfluoreszcencia, hemagglutináció-gátlási próba végezhető el a fertőzés igazolására. A 14 nap különbséggel vett savópárból kimutatható ellenanyag-titer négyszeres emelkedése lezajlott vírusfertőzésre utal. A immunfluoreszcencia alapú vizsgálatban a vírus ún. burkon belüli ( nukleoprotein, mátrix protein és kis mértékben a polimeráz enzimek) fehérjéivel szemben kialakult specifikus immunválasz is detektálható. A hemagglutináció gátlási vizsgálatban azonban csak a legfontosabb felszíni glikoproteinnel szembeni ellenanyagok mutathatók ki.

A járványügyi helyzetnek megfelelő releváns antigének használatával az adott vírussal történt fertőzés ténye mind a két módszerrel gyakorlatilag 100%-os biz-

tonsággal megállapítható, ill. kizárható. Az érzékenység növelhető, ha az indirekt immunfluoreszcencia vizsgálatban a specifikus IgG detektálás mellett a specifikus IgA ellenanyagok vizsgálata is megtörténik.

## Járványtan

Az influenzavírusok fontos fehérjéinek (HA, NA) antigén determináns régióiban bekövetkező *pontmutációk* hatására mindig eltérő antigenitású vírustörzsek keletkeznek (*antigén drift*), így az előző évben szerzett immunitás nem biztos, hogy a következő évben is megvéd a fertőződéstől.

Az azonos típusba tartozó, de eltérő antigénszerkezettel rendelkező influenzavírusokból *antigén shift* következtében *reassortánsok* jöhetnek létre. Ilyen új reassortáns influenza A törzsek felelősek a súlyos, nagy világjárványokért.

Pandémiáról akkor beszélünk, amikor

- ▶ egy teljesen új influenzavírus alakul ki,
- ▶ a populáció az új vírussal szemben fogékony,
- ▶ a vírus emberről emberre terjed,
- ▶ rövid idő alatt az egész világon betegséget okoz.

Az 1900-as években négy pandémiáról tudunk: 1918-ban „spanyolnátha”, 1957-ben „ázsiai influenza”, 1968-ban „hongkongi influenza”, 1977-ben „oroszl influenza”, amely utóbbi – nevével ellentétben – Kínából indult ki.

A harmadik évezred első világjárványa, a „mexikói influenza” 2009 áprilisában kezdődött. A vírus úgynevezett hármass reassortálódás alapján alakult ki (humán, avián és sertés prototípus törzsek RNS szegmensének reassortálódása): PB2: avián (újvilági); PB1: szezonális humán H3N2; PA: avián (újvilági); HA: „klasszikus” swine (újvilági); NP: „klasszikus” swine (újvilági); NA: swine (európai); M: swine (ázsiai); NS: „klasszikus” swine (újvilági).

Az influenza nem okoz perzisztens vagy látens fertőzést, és a humán populációban folyamatos, direkt, egyénről egyénre történő akut fertőzéssel marad fenn. Az északi féltekén a fertőzések októbertől májusig mutathatók ki, a déli féltekén pedig májustól szeptemberig. Globális szinten tehát az influenzafertőzés folyamatosan kimutatható. A vírus aeroszol formájában terjed. A köhögés és tüsszentés alkalmával a 2 µm átmérőnél kisebb cseppek terjesztik leghatékonyabban a fertőzést.

*Influenza surveillance Magyarországon.* Magyarországon különböző indikátorok, paraméterek alapján 1931 óta történik adatgyűjtés az influenzajárványok előfordulására vonatkozóan, és 1937 óta folynak virológiai vizsgálatok a járványok etiológiájának tisztázása céljából.

Közel 40 évig az influenza surveillance működését az jellemezte, hogy az influenza szezonális időszakában sentinel jellegű volt, azaz a megfigyelésre kijelölt orvosok, intézmények figyelték és jelentették az influenzaszerű megbetegedések számát, azonban járvány idején jelentőszolgálat működött, és ekkor valamennyi orvos megadott szempontok szerint jelentette az általa klinikailag influenzának tartott megbetegedések számát.

A 2002/2003-as szezonban kezdődtek meg azok a változtatások, amelyeknek eredményeként a 2005/2006. évi szezonban a nemzetközi/európai uniós ajánlásoknak megfelelő járványügyi felügyeleti és azt támogató informatikai rendszer működött hazánkban, vagyis az influenza-aktivitás monitorozása a járványügyi és a mikrobiológiai figyelőrendszer együttes működtetésével történik.

Az influenza surveillance keretében az influenzaszerű megbetegedésekre vonatkozó klinikai adatgyűjtés a 40. héttől kezdődően a következő naptári év 20. hetéig tart.

Ezen időszakban a kijelölt háziorvosok, illetve házi gyermekorvosok hetente jelentik az influenzaszerű klinikai tünetekkel náluk jelentkező betegek számát korcsoportos bontásban, valamint az orvosnál megjelent összes beteg számát (betegforgalom). A hatóságok jelölik ki a háziorvosok/házi gyermekorvosok mintegy 20%-át az adatszolgáltatásra. Emellett kijelölt közösségekben (óvoda, általános és középiskola) hetente jelentik a hiányzási arány alakulását. A klinikai adatgyűjtésben is résztvevő, felkért háziorvosok az influenzaszerű tünetekkel újonnan jelentkező betegektől rendszeresen, hetente legalább egy alkalommal kell, hogy vizsgálati anyagot küldjenek az NNK Légúti vírus osztályára a kóreredet tisztázása céljából. A virológiai adatgyűjtés is reprezentatív, segítségével az egész ország területére kiterjedően jól nyomon követhető az influenzavírusok megjelenése és elterjedése. Fontos az influenzaszerű tünetekkel kórházba kerülő betegek folyamatos moni-

torozása is, ugyanis a súlyos betegséget okozó vírus esetleg olyan mutációkat tartalmaz, mely fontos adat az influenza elleni oltóanyagok tervezésében. A kórházi surveillance – szentinel orvosok által küldött adatok és vizsgálati minták mellett – lényeges kiegészítő adatot szolgáltat az influenzavírusok változékonyságáról.

## Megelőzés – oltóanyagok

A világon az első inaktivált influenzavakcinát 1941-ben törzskönyvezték az Egyesült Államokban. A katonákon történt kipróbálás 1943-ban 70 százalékos védekezést mutatott, ezért 1945-ben már a civil lakosságot is immunizálták. Az 1960-as években az előállítási technológia több lépésén sikerült javítani. 1960-ban kifejlesztették az úgynevezett „high yield reassortáns” („nagyhozamú”) törzseket. Az ilyen törzsek használatával el lehetett érni, hogy egy embrionált tojás oltásával 3–6 adag oltóanyag készüljön. 1968-ban törzskönyvezték az első ún. „split” vakcinát. Ennél a vakcina típusnál a tisztított, koncentrált vírust detergensekkel kezelték, aminek segítségével a vírus lipidburkát és RNS-ét el lehetett távolítani az oltóanyagból, vagyis ennek a fajta oltóanyagnak az aktív hatóanyaga csupán az influenzavírus nyolc szerkezeti fehérjéje. Az 1980-as években jelent meg az alegység-vakcina. Ez már csak a vírus felszíni fehérjéit (HA = hemagglutinin, NA = neuraminidáz) tartalmazta.

A madárinfluenza világméretű elterjedése miatt reális a veszélye annak, hogy az oltóanyag előállításához használt embrionált tojás ellátás korlátozottá váljon. Ezért már a 90-es években elkezdődtek azok a kutatások, melyek embrionált tojás helyett szövettenyészeteken próbálta a megfelelő influenzavírus elleni oltóanyag termelését megvalósítani. Napjainkban már elérhető a szövettenyészetben előállított influenza elleni oltóanyag.

Influzavakcinák az előállítás módja szerint:

- ▶ teljes virion – 3 Fluart/Fluart
- ▶ hasított (split) – Fluarix Tetra/GSK, Vaxigrip Tetra/Sanofi Pasteur
- ▶ alegység (subunit) – Aggrippal/Seqirus
- ▶ élő, attenuált – Fluenz Tetra/AstraZeneca

Adott évben forgalomba kerülő influenzavakcinák antigén tartalma azonos a WHO döntése alapján, függetlenül attól, hogy milyen technológiával állították elő.

Magyarországon mind a háromféle inaktivált oltóanyag rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel.

2013 óta a WHO opcionálisan két influenzavírus törzset javasol a szezonális oltóanyagokba. Jelenleg még elfogadott az ún. trivalens vakcina is, azonban az oltóanyag termelők fokozatosan állnak át a négykomponensű (tertavalens) oltóanyagok előállítására.

Hazánkban 1961 óta állítanak elő influenza elleni inaktivált oltóanyagot, amelynek technológiáját *dr. Takátsy Gyula* dolgozta ki. Az így előállított oltóanyag még külön tartalmazta az influenza A altípusokat („bivalens”) és az influenza B típust („monovalens”). 1995-ben az Országos Közegészségügyi Intézet szakmai támogatásával felépült egy influenzavakcina előállítására alkalmas laboratórium, amelyben kifejlesztették a trivalens oltóanyag gyártási technológiáját. A vakcinába kerülő vírustörzseket – a WHO ajánlásának megfelelően – évről évre a járványügyi helyzet elemzésének alapján választják ki.

Az influenzavírus által okozott megbetegedések súlyosságának, valamint a halálozások számának csökkentése érdekében az alábbi kockázati csoportokat javasolt oltani:

- ▶ 3 évesnél idősebb krónikus betegségben szenvedők,
- ▶ gravidák a gesztációs héttől függetlenül,
- ▶ azok a nők, akik a gyermekvállalást az influenzaszézon idejére tervezik,
- ▶ rehabilitációs, átmeneti elhelyezést nyújtó intézményekben, lakóotthonokban vagy egészségügyi intézményekben huzamosabb ideig ápolott, gondozott személyek,
- ▶ tartós szalicilátkezelésben részesülő gyermekek és serdülők (a Reye-szindróma veszélye miatt),
- ▶ 60 éven felüliek, egészségi állapotuktól függetlenül.

A fenti kockázati csoportokat a fertőzés átvitele révén veszélyeztetető személyek:

- ▶ egészségügyi dolgozók,
- ▶ ápolást, gondozást nyújtó egészségügyi/szociális intézmények dolgozói,
- ▶ az állati és emberi influenzavírusok keveredésének megelőzése és a gén-csere lehetőségének csökkentése érdekében fel kell ajánlani a térítésmentes védőoltást a sertés és baromfi tartásával, valamint ezen állatok szállítással szervezett munkavégzés keretében foglalkozó személyeknek,
- ▶ tanárok.

A térítésmentes influenzaoltás az alábbi kockázati csoportokba tartozó, 6–35 hónapos csecsemők és gyermekek számára ajánlható fel:

- ▶ krónikus betegségben szenvedők,
- ▶ veleszületett vagy szerzett immundeficienciában szenvedők,
- ▶ vesebeteg gyermekek,
- ▶ anaemiában, hemoglobinopathiában szenvedők,
- ▶ hosszantartó acetilszalicilsav-terápiában részesülők,
- ▶ egészségügyi intézményben tartósan ápolt gyermekek, csecsemő- és gyermekotthonok lakói.

Természetesen az influenza elleni oltás mindenkinek ajánlott, aki szeretné elkerülni a megbetegedést. Egyes országokban pl. javasolt az iskoláskorú gyerekek oltása, ugyanis ez a populáció fontos szerepet játszik a vírus terjesztésében. Japánban, amikor a 90-es évek végén megszüntették az iskolás gyerekek influenza elleni vakcinálását, néhány év múlva jelentősen emelkedett az influenzajárványok alatt az idősek mortalitása. Ennek oka, hogy a gyerekek vakcinálásának elmaradása miatt megnőtt az iskolából hazavitt fertőzések száma.

Magyarországon minden évben 1,3 millió adag térítésmentes influenza vakcina áll rendelkezésre. Sajnos a felhasználás csupán 60–70%-os. A 60 éven felüliek oltása messze elmarad a WHO által javasolt 75%-tól és ugyanolyan alacsony a betegellátásban dolgozó egészségügyi személyzet átoltottsága. A szakpolitikai döntéshozók figyelmét itt is fel kell hívni a megfelelő kommunikációs stratégia kidolgozására.

## **Quadrivalens (négykomponensű) oltóanyag**

Az influenzavírus fáradhatatlanul változtatja mutációs stratégiáját, és amikor a szakemberek úgy érzik, mindent tudnak, előáll egy teljesen váratlan, előre nem jósolható új változattal. Az alatt az idő alatt, amíg nagy erőket mozgósítottak a kutatók az influenza A változékonyságának modellezésére, az influenza B vírus teljesen megváltoztatta a korábbi mutációs stratégiáját. Megtanulta az influenza A vírustól a hatékony reasszortálódást. Bár az influenza B vírust egyetlen típusba soroljuk, a B vírusok 2, antigénszerkezeti és lényegesen különböző filogenetikai vonalat alkotnak. Így a vírus hemagglutinin szegment HA1 doménjének különbözősége alapján megkülönböztetünk B/Victoria/02/87-szerű és B/Yamagata/16/88-szerű prototípus törzseket.



Magyarországon 2009-től 2012-ig szerológiai módszerekkel – hemagglutináció gátlási próbában – analizálták az izolált influenza B vírustörzseket. Annak ellenére, hogy 2009-ben a törzsek kb. fele tartott csak a Victoria csoportba, a WHO a 2010/2011. szezonnra az A/Brisbane/60/2008 (Victoria-line) prototípus törzset javasolta beépíteni az oltóanyagba. Az előrejelzés elég jól sikerült, mert az izolált törzsek 88%-a azonos volt a vakcinában található törzssel. A 2011/2012. szezonnra is hasonló törzset javasolt a WHO. Ebben az évben azonban az izolált törzsek alig több mint 50%-a volt azonos az oltóanyagban szereplő törzssel, így közel 50%-ban nem tudtuk kivédeni az influenza B vírus által okozott fertőzést. Ugyanez történt 2017/2018. szezonnban. Itt a járványt okozó influenza B törzs 98%-ban a B/Yamagata genetikai vonalhoz tartozott.

Ez a csökkent hatékonyság elkerülhető lenne, *ha a szezonális influenza elleni vakcinák négy törzset tartalmaznának – trivalentis oltóanyag helyett quadrivalentis –,* vagyis az influenza A/H1N1 és A/H3N2 törzsek mellett mind a két antigénszerkezeti családfához tartozó influenza B prototípus törzseket is beépítenék az oltóanyagba. A jelenlegi WHO-javaslat már tartalmazza mindkét prototípus törzs beépítését az oltóanyagba.

## Intradermális oltóanyagok

Gyakorlatilag az összes inaktivált oltóanyagot intramuszkulárisan (IM) vagy szubkután (SC) alkalmazzák. A korábban említett hátrányok mellett az IM és SC injekciók olyan helyre juttatják a hatóanyagot, ahol a legkevesebb antigénprezentáló sejt (APC) található.

Az intradermális (ID) bejuttatással a dermiszben közvetlenül azokat a sejteket éri el az aktív hatóanyag, melyek kiváló immunválaszt képesek indukálni. Jelenleg a mikroinjekciós technika (*Micro-injection System: MIS alapú rendszer*) törzskönyvezett. A BD fejlesztésű kisméretű, előre tölthető injekciós fecskendő, mely 1,5 mm hosszú, 0,305 mm külső átmérőjű mikrotűt tartalmaz. A speciálisan kialakított műanyag házzal biztonságosan juttatható a 100 mikroliter térfogatú split vakcina a dermiszbe.

*Az intradermális oltások előnyei.* Az intradermális alkalmazással csökkenteni lehetett az aktív hatóanyag mennyiségét. A felnőtt populáció részére (18–65 év) elegendő 9 mikrogramm hemagglutinin (HA) tartalom a hatékony immunválasz kialakítására. A 65 évnél idősebbek részére felhasználásra kerülő 15 mikrogramm

HA-t tartalmazó vakcina lényegesen magasabb immunválaszt alakít ki, mint a hasonló hatóanyagot tartalmazó intramuszkuláris oltóanyag. Ugyanakkor szignifikánsan kevesebb mellékhatást regisztráltak intradermális alkalmazást követően.

## **A szezonális influenza elleni oltás valódi hatásossága**

Nem könnyű tudományos módszerekkel megbízhatóan meghatározni, hogy mennyire hatékony az évente adott szezonális influenzaoltás a szezonális járvány befolyásolásában, mennyire eredményes az orvosi vizitek, a hospitalizáció, a komplikációk és az influenzával kapcsolatba hozható halálozás csökkentésében. Magyarországon – más országokhoz hasonlóan – eleve kórokozóra vonatkozó etiológiai diagnózis csak a súlyos, kórházi, esetleg intenzív ellátást is igénylő komplikált esetekben történik. A legtöbb influenzás beteget a megállapított járványos időszakban a jellemzőnek tartott, ám nem igazán tipikus klinikai tünetek alapján jelentik („influenzaszerű tünetek) a házi orvosok. Érdemi hazai tanulmány arról, hogy az évente oltott, több mint egymillió honfitársunk közül mennyien betegedtek meg, jelenleg sajnos még nincs – ám fontos volna legalább regionális szinten ilyet tervezni.

A szakirodalomban sok tanulmány szól az influenzaoltási kampányok mellett, de vannak a valódi eredményességet kétségbe vonó közlések is.

Az influenzavírus elleni oltóanyag hatásosságát nem lehet más vírusfertőzések elleni oltóanyagok esetében alkalmazott módszerekkel mérni. Az influenzavírus nagyon változékony, egy szezon alatt is jelentősen módosítja az immunológiai fontos fehérjéinek szerkezetét. Az utóbbi évtizedek nagy esetszámot magába foglaló vizsgálatok (USA, Kanada, Egyesült Királyság) azt mutatták, hogy a vakcina átlagosan 60–70%-ban csökkentette a házi orvosi viziteken megjelenő betegek, valamint a kórházi kezelésre szorulóak számát. Természetesen, amikor a vírus jelentősen megváltozik, ez sokkal alacsonyabb is lehetett. Ez történt például az influenza A (H3N2) prototípus törzssel 2015-ben, amikor a változás olyan nagymértékű volt, hogy a hatásosság 8%-ra csökkent. Azonban a 8% még mindig több mint a 0%! Elegendő lehet arra, hogy az illető ne kerüljön lélegeztető gépre, ne haljon meg. Magyarországon az elmúlt 40 évben laboratóriumi eszközökkel bizonyított influenza haláleset csak olyan egyéneknél fordult elő, akik nem kaptak védőoltást.

Az influenzaoltások hatásosságában kétség kívül nagy szerep jut az átoltottságnak, a magas kockázatúak környezetének oltásában – mindenki ugyanis leg-

könnyebben a saját családjában betegedhet meg – a „fészekimmunizáció” lehet egyik módja a leginkább sérülékenyek védelmének.

## Gyakran ismétlődő kérdések

- 1. Soha nem voltam még influenzás, miért kellene oltást kérnem ellene?*

Öröndetes dolog, hogy nem betegedett meg, bár lehet, hogy igen enyhe formában vészeli át a fertőzést, így nem is fordul miatta orvoshoz. Tudnia kell, hogy az igen enyhe lefolyású influenza is fertőz, és lehetnek a környezetében olyan emberek, akiket megfertőzve súlyos betegséggnek teszi ki őket.
- 2. Tojásallergiás vagyok, melyik fajta oltóanyagot kaphatom influenza ellen?*

Bármelyiket, egyik esetében sem ellenjavallat semelyik ételallergia, egyedül a tojásfehérje miatt kialakuló anaphylaxia, ami extrém ritka, Magyarországon éventedek óta nem jelentettek ilyen.
- 3. Higanyérzékeny vagyok, milyen influenza elleni oltóanyagot kaphatok?*

A „higanyérzékenységen” a bőrgyógyászatban kontaktallergiát értenek, ennek semmi köze a teljes virion tartalmú 3Fluart-ban lévő thiommerzálhoz, mely vízoldékony, a vizelettel távozó stabilizálószer. Bármelyik influenza elleni vakcina adható a „higanyérzékenyeknek” is. A 3Fluart-on kívül egyik sem tartalmaz egyébként thiommerzált, tehát van választási lehetősége.
- 4. Tavaly októberben kaptam influenza elleni oltást – utána súlyos influenzában betegedtem meg, még kórházba is kerültem. Hogy történhetett ez?*

Nagy eséllyel más vírusfertőzést – pl. RS vírus okozta bronchiolitist – kaphatott, ugyanis influenza a tavalyi szezonban is csak a következő év első heteire ért Magyarországra. Egyik Magyarországon kapható influenza elleni oltóanyagban sincs élő influenzavírus, így magát a betegséget elméletileg sem lehet miatta megkapni senkinek.
- 5. Autoimmun betegségben szenvedő betegek is kaphatnak influenza elleni oltást?*

Igen, ők is oltathatók, nem az átmeneti, pár napig tartó oltási reakciótól, hanem magától az infekciótól érdemes őket megóvni.

6. *Adható pneumococcus és influenza elleni oltás egyidőben?*  
Igen, eltérő végtagba, és semmiképpen nem összeszíva. (A pneumococcus-fertőzés elleni oltásokról részletesen a Pneumococcus elleni védőoltás c. fejezetben.)
7. *Olthatók-e várandósok influenza ellen?*  
IGEN, olthatóak és oltandóak, különösen azok, akik várhatóan a szezonban (január–március hó általában) fognak szülni. Optimálisan a második–harmadik trimeszterben és valamelyik hasított vagy alegység vakcinával. Kiemelten fontos a családtagok oltása is!
8. *Krónikus vesebeteg/dialízis programban lévő betegem kaphat-e influenza ellen oltást?*  
Igen, és egyben ellenőrizni érdemes a pneumococcus és a HBV oltottságát (anti-HBs titer) is.
9. *Lombikprogramban részt vevő házaspár kaphat-e influenza ellen védőoltást?*  
IGEN! Ellenőrizni javasolt, hogy a leendő várandós védett-e bárányhimlő és ru-beola ellen, mielőtt a programba kerül.
10. *Műtétre előjegyzett betegemet mikor olthatom be influenza ellen?*  
Optimálisan minimum két héttel a tervezett műtét előtt, hogy ki is alakulhasson a védettsége. Azonban, ha váratlanul és nem tervezetten kerül sor műtétre, a védőoltás nem ok a sürgős műtét halasztására (ld. részletesebben az Oltási intervallumok, sorozatok c. fejezetben).
11. *Kemoterápiás kezelést kapó betegem oltható influenza ellen?*  
Igen, ő is, családtagjai is. Aki kemoterápiát kap, nem egyedül influenza ellen oltandó, egyéni oltási tervhez segítséget a Védőoltási Tanácsadó adhat (ld. még részletesebben a *Sárgaláz elleni védőoltás* c. fejezetben).
12. *Kórházból hazakerült, operált betegem mikor oltható influenza ellen?*  
Aki otthon lehet, oltható is, optimálisan a sebgyógyulást követően, két héttel egy nagyobb műtét után általában.

## Forrás

Levinson, W.: *Medical Microbiology and Immunology*. 9<sup>th</sup> ed. New York, 2004, McGraw-Hill.

Virella, G.: *Microbiology and Infectious Diseases*. 3<sup>rd</sup> ed. London, 2004, Willians and Wilkins.

Topley and Wilson's *Microbiology and Microbial Infections*. 10<sup>th</sup> ed. London, 2005, Hodder.

Szalka, A., Tímár, L., Ludwig, E., Mészner, Zs.: *Infektológia*. Budapest, 2005, Medicina Kiadó.

[www.oek.hu/epinfo](http://www.oek.hu/epinfo)

Fields: *Virology*, 2010.

Ab Osterhaus, David de Pooter: *101 Questions and answers on Influenza*.

Zhang Y-H, Zhao Y, Li N, Peng Y-C, Giannoulatou E. et al. (2013) Interferon-induced transmembrane protein-3 genetic variant rs12252-C is associated with severe influenza in Chinese individuals. 6013. *NatCommun* 4: 1418. doi:10.1038/ncomms2433. *PubMed*: 23361009.

1. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20884>

### Bevezető gondolatok

A merevgörcs vagy tetanusz a *Clostridium (C.) tetani* okozta heveny, súlyos lefolyású, gyakran halálos fertőzés. A harántcsíkolt izomzat akaratlan megfeszüléséért, görcsös rángásáért a kórokozó exotoxin termelése felelős. A megbetegedés sporadikus, azonban letalitása még mindig igen magas (2016-ban hazánkban 5 eset fordult elő, minden megbetegedés halálhoz vezetett).

A lakosság védetségét a betegséggel szemben az életkorhoz kötött kötelező védőoltások és a felnőttkori immunizáció tartja fenn.

### Epidemiológia, előfordulás, terjedés, fertőzőképesség

Világszerte előfordul, de leggyakrabban a meleg, nedves éghajlatú területeken találkozhatunk vele, ahol a talaj szervesanyag-tartalma magas. Napjainkban a betegség megelőzésére rendelkezésre álló vakináción alapuló profilaxis megfelelő hatékonyságú. Magyarországon az 1950-es évek elején még 500 megbetegedés, ebből 200 halálozás fordult elő évente. 2010-ben és 2017-ben nem jelentettek hazánkban tetanusz megbetegedést.

Magyarországon 2000 óta az esetszám évi 10 alatti, azonban a letalitás továbbra is nagyon magas (évente 1–5 ember hal meg e fertőzés miatt). A betegek kivétel nélkül oltatlan vagy hiányosan oltott személyek voltak.

A *C. tetani* megtalálható a talajban, az állatok (ló, szarvasmarha, birka, kutya, macska, patkány, tengerimalac, csirke) és az emberek bélrendszerében, tehát a fertőződés lehetőségével számolni kell minden földdel szennyezett sérülés esetén. Az infekció előfordulhat továbbá műtét, égés, fagyás, mély szúrás, roncsolt seb, állati harapás, kriminális abortusz során, kábítószer-élvezőknel szennyezett drogok injektálása révén.

A tetanusz fertőző betegség, de emberről emberre nem terjed. A fertőződés lehetősége az élet minden szakaszában fennáll, a fogékonyság általános.

Intézeten kívüli szüléskor a köldökcsomk nem megfelelő ellátása, későbbi életkorban házkörüli tevékenység, hobbi, közlekedési baleset, állatharapás következtében elszenvedett sérülés vezethet a betegség kialakulásához.

### A kórokozó: a *Clostridium tetani*

Karcsú, Gram-pozitív anaerob pálcá. A terminálisan elhelyezkedő spórái miatt spórás formája jellegzetes dobverő alakú. Vegetatív formájával ellentétben nagyon ellenálló a hőnek és a fertőtlenítőszereknek. Spórái a talaj fénytől védett mélyebb rétegeiben éveken át életképesek maradnak. A forralást akár másfél óráig, az autoklávozást (121 °C) 10–15 percig túlélnek.

A spórák nagy számban találhatóak a talajban, állatok bélrendszerében (lovak, birkák, szarvasmarhák, kutyák, macskák, patkányok, tengerimalacok, szárnyasok). Trágyázott mezőgazdasági területeken magas spóraszámra számíthatunk. A kórokozó előfordulhat a bőr felszínén és szennyeződésként heroinban is. A baktérium nem invazív, csak a fertőzés helyén szaporodik; a betegség a szervezetben termelődő toxin következtében fejlődik ki.



3.2. ábra. *Clostridium tetani* baktérium

Két exotoxint termel: tetanolysint (patogenitás szempontjából jelentősége ismeretlen) és a tetanospazmint. Utóbbi hőlabilis, fehérjetermészetű, szelektív neurotoxin, mely a klinikai tünetekért felelős. A tetanospazmin igen hatékony mérge: a becsült humán letális dózis testsúly-kilogrammonként 2,5 ng, vagyis egy 75 kg-os ember esetén 0,1875 µg (3.2. ábra).

## A tetanusz patogenezise

A baktérium vagy spórája általában sebzésen, sérüléseken, égési sebeken, újszülötteknél köldökcsonton keresztül juthat be a szervezetbe. A vegetatív forma kialakulásához anaerob körülmények szükségesek: mély, zúzott seb, elhalt szövet, sebbe került idegettest. Ilyenkor a spórából visszaalakul vegetatív formába, a baktérium szaporodásnak indul és megkezd a toxintermelést. A termelődött toxin elárasztja a szervezetet (a véráram, a lymphatikus rendszer, illetve retrográd axonális transzport útján), befolyásolja a központi és környéki idegrendszer működését. A toxin az interneurális és neuromuscularis szinapszisokban gátolja a miozin-kolinszteráz aktivitást, melynek következtében acetilkolin szaporodik fel. A transzmitter-felszabadulás gátlásának következménye a fokozott reflexingerlékenység és az akaratlagos izmok görcsös összehúzódása, az ún. merevgörcs. A szinapszisokhoz kötődött toxint már közömbösíteni nem lehet, lebomlásához 3–4 hétre van szükség.

## A tetanusz klinikuma

Az inkubációs periódus 3 nap és 3 hét között váltakozik; a sérülés helyétől, természetétől, a szervezetbe jutott kórokozó által termelt toxin mennyiségétől, a sérült immunológiai státusától és a szervezet védettségétől függ. Minél rövidebb a lapangási időszak, annál súlyosabb körlefolyás várható.

Az első jellegzetes klinikai tünet rendszerint a szájjár (trismus: m. masseter görcse, mely az alsó és felső állcsontot szorosan összezárva fájdalmas feszülést okoz). Ezt követi a mimikai izmok és a nyakizmok görcsös megfeszülése, majd deszcendáló jelleggel a törzsre és végtagokra terjedő izomgörcs. A hátizomzat spasztikus megmerevedése hátrafesztí a gerincet (opisthotonus), az arca kiült torz mosoly a risus sardonius (facies tetanica). Az alsó végtagok extenzióban, a felsők flexiós helyzetben merevednek meg. A sorozatban jelentkező klónusos görcsök csonttöréseket okozhatnak. A légzőizmok, a gégeizomzat görcse (glottisgörcs) anoxiához, fulladáshoz vezethet. A beteg tudatállapota végig tiszta. A vegetatív idegrendszer károsodására jellemző tünetek: profúz verejtékezés, tachikardia, vérnyomás-ingadozás, fokozott nyál- és légúti váladékképződés, paralyticus ileus. A *generalizált tetanuszra* jellemző, hogy külső inger (hirtelen zaj, fény, érintés) az egész izomzat fájdalmas, extrém megfeszülését okozhatja. Késői, életet veszélyeztető tünet a légzésleállás és a szívelégtelenség.



Újszülöttkori tetanusz (tetanus neonatorum) hazánkban már a védőoltásoknak és a korszerű szülészeti ellátásnak köszönhetően nem fordul elő. Azonban intézetben kívüli szüléskor, nem megfelelő köldökellátás esetén bármikor kialakulhat, mely igen súlyos, mindig generalizált kórforma.

Ritka megjelenési forma a *tetanus localis* (helyi tetanus), mely a behatolás környezetében levő izmokra terjed ki. Jóindulatú forma, amely alacsony toxinszint mellett vagy korábban már védőoltott, de nem kellő védettségű betegeken észlelhető.

Szintén szokatlan kórforma a tetanus cephalicus, mely otitis mediát, illetve fejsérülést követően alakulhat ki, és a mozgató agyidegek érintettségével jár.

A tetanusz klinikai formái:

- ▶ generalizált vagy lokális
- ▶ újszülöttkori
- ▶ cephalikus

## Kórlefolyás, szövődmények

Önmagában a tetanusz életveszélyes állapot, amihez a beteg kora, alapbetegségei (krónikus szív- és keringési, légzőszervi, anyagcsere-megbetegedései, veseműködés zavara) súlyosbító tényezőként társulnak. Gyakoriak a légúti szövődmények és a különböző nozokomiális fertőzések, törések, pulmonális embolizáció. Fejlett egészségügyi ellátórendszer esetén is a betegek több mint tizede meghal (60 év felettiek és oltatlanok esetén természetesen magasabb a halálozás). Újszülöttkori tetanusz esetén túlélés még a legkorszerűbb kezelési eljárások mellett is csak kivételesen fordul elő.

## Laboratóriumi diagnózis

Tetanusz esetén nincs jellegzetes laboratóriumi lelet. A kórisme felállítása a típusos klinikai tünetek alapján történik, a diagnózis nem függ a kórokozó kimutathatóságától.

Generalizált tetanusz esetén a *tetanuszos triász* képezi a diagnózis alapját:

- ▶ hajlító és feszítő izmokat érintő merevség
- ▶ spontán tónusos izomgörcsök és
- ▶ szimpatikotoniás (sympathicotoniás) tünetek jelenléte.

A baktériumok a sérülés helyéről származó szövetből anaerob tenyésztési körülmények biztosítása esetén kitenyészthetők (ez kevesebb, mint az esetek egyharmada).

## Terápia

A sebet ki kell tisztítani, a szövetek elhalt részét és az idegentestet el kell távolítani. A fertőzött seb korrekt sebészi ellátásán túl az izomgörcsök gátlása, megfelelő légút fenntartása (esetleg gépi lélegeztetéssel) és szupportív terápia biztosítása csak erre felkészült intenzív osztályon lehetséges. A kórokozó penicillinérzékenysége miatt nagy dózisu kristályos penicillin intravénás adása javasolt.

A keringő tetanusz toxin eltávolítására tetanusz immunglobulint alkalmaznak: 3000–5000 NE a folyamat súlyosságától függően. Az intramuscularisan alkalmazott injekció egy részével – ha ismert – a seb környékét kell infiltrálni. Ha nem elérhető tetanus immunglobulin, akkor tetanusz antitoxin tartalma miatt az intravénás immunglobulin is alkalmazható.

## A tetanusz specifikus prevenciója védőoltással

A XIX. század végén tetanuszban meghalt emberekből izolálták a kórokozót, melyet állatokba injektálva sikerült kísérletesen tetanusz megbetegedést előidézni. Az első világháború alatt profilaxisként és a betegség kezelésére passzív immunizálást végeztek antitoxinnal. A II. világháború idején már széleskörűen elterjedt a tetanusz toxoid használata.

*Tetanusz toxoid tartalmú oltóanyagok.* A *Clostridium tetani* exotoxinja toxoiddá (anatoxin) alakítható, mely a szervezetbe juttatva antitoxikus immunitás kiváltására képes. Az aktív immunizáció során tetanusz antitoxin termelődik, ennek mennyisége laboratóriumi módszerekkel meghatározható (pl. antitoxin neutralizációs teszt). A protektív titer alsó határának általában a 0,01 NE/ml értéket tekintik. (A magyar oltási rendszerben szabályosan oltottak antitoxin titere 16 éves korukig jóval meghaladja ezt az értéket.)

A toxoid vakcina az antitoxin-termeléssel párhuzamosan immunmemóriát is indukál (sejthez kötött immunválasz indukálása révén), melynek fenntartásához emlékeztető oltásokra van szükség.

A tetanusz toxoid (= anatoxin)

- ▶ antitoxikus immunitást vált ki
- ▶  $\geq 0,01$  NE/ml a protektív titer
- ▶ fenntartására szabályosan oltottakban 10 évente emlékeztető oltás szükséges

A magyarországi forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező vakcinák adszorbeált tetanusz toxoid vakcinák. (Teljes lista ld. OGYÉI Gyógyszer-adatbázis alapján készült *A Magyarországon törzkönyvezett vakcinák listája* c. melléklet)

Monovalens oltóanyag a Tetanol pur és a VACTETA szuszpenziós injekció. Egy oltási dózis (0,5 ml szuszpenzió) tartalma: legalább 40 NE abszorbeált tetanusz-vakcina.

Kombinált oltóanyag a Td-pur, mely tetanusz/diftéria abszorbeált vakcina.

Trivalens oltóanyag az ADACEL szuszpenziós injekció, mely diftéria-, tetanusz-, pertusszis- (acelluláris komponens) vakcina (adszorbeált, csökkentett antigéntartalmú).

Trivalens oltóanyag a DULTAVAX szuszpenziós injekció is, mely diftéria-, tetanusz- és poliomielitisz- (inaktivált) vakcina (adszorbeált, csökkentett antigéntartalmú).

Szintén kombinált, tetanusz toxoidot is tartalmazó védőoltás a Boostrix.

Tetanusz toxoid tartalmú oltóanyagok:

- ▶ tetanusz toxoid – Tetanol Pur
- ▶ dapT – Adacel, Boostrix ( $\pm$ IPV)
- ▶ dT-IPV – Dultavax
- ▶ dT-pur

*Oltási sémák, ajánlások.* Az EMMI Módszertani Levele a védőoltásokról tartalmazza a hagyományosan kötelező védőoltási rendet (Védőoltási naptár). Hazánkban az 1940. december 31. után születettek tetanusz ellen védettnek tekinthetők, ezen populáció a kötelező, 5-6 oltásból álló vakcináció következtében szerzett immunitással rendelkezik.

A többszörösen módosított 18/1998 (VI.3. NM) rendelet alapján a 2018. évben érvényes védőoltási naptár szerint:

- ▶ 2, 3, 4 hónapos korban, összesen 3 alkalommal oltják az alapimmunizálás

eléréséhez a csecsemőket kombinált, tetanusz toxoidot is tartalmazó oltóanyagokkal (DaPT-IPV-Hib). Ha oltás elmarad, pótolni kell az első adandó alkalommal.

- ▶ 18 hónapos, 6 és 11 éves korban a gyerekek tetanusz toxoid tartalmú, többkomponensű vakcinákat kapnak a már meglévő immunitás emlékeztetésére (booster).
- ▶ A gyermekkori oltási sorozatot követően 10 évente ajánlott emlékeztető (booster) toxoid tartalmú vakcina adása.

- ▶ A védőoltási sorozat bármilyen életkorban elkezdhető. A korábban nem immunizáltak hatéves koron túl, illetve felnőttkorban kezdett tetanusz immunizációhoz alapimmunizálásra minimum 4 hét–2 hónap intervallummal adott egy-egy tetanusz toxoidot is tartalmazó (pl. diftéria toxoiddal kombinált) vakcinadózis, illetve 6–12 hónap elteltével ennek boostere szükséges. Ezt az oltási sorozatot is 10 évente ajánlott emlékeztetésül ismételni.

Szabályosan immunizálnak, azaz védettnek tekinthető, aki hatéves koráig minimum 4, hatéves koron túl kezdett immunizáció esetén 3 vakcinadózist (2 oltást minimum négy hét szünettel, 6–12 hónappal később emlékeztetve) kapott. Az ilyen rend szerint oltottak gyakorlatilag 100%-ban védettnek tekinthetők, tetanusz antitoxin szintjük 0,01 NE/ml-t meghaladó.

*Posztexpozíciós profilaxis.* A sérülés esetén alkalmazandó tetanuszprofilaxis alapvetően a sérülés körülményeitől, súlyosságától, valamint a sérült oltási anamnéziséstől függ. A fertőződés kockázatát a sérülést ellátó orvos mérlegeli. A kockázatbecsléskor a sérülés jellemzőit a 3.1. táblázatban feltüntetett szempontok szerint kell megállapítani.

Az ún. tetanuszfertőzésre nem gyanús, tiszta, kis sérülések a sebellátáson túl semmilyen specifikus tetanuszprevenziót nem igényelnek.

Sérülés esetén az ellátó orvosnak döntenie kell:

- ▶ Gyanús-e tetanuszfertőzésre a seb?
- ▶ Ha igen, milyen a sérült oltási anamnézise?
  - Hány éves? (1940. dec. 31. után született oltott lehet)
  - Kapott-e öt éven belül te toxoid tartalmú oltást?

### 3.1. táblázat. A sérülés jellemzőinek megállapítása kockázatbecsléskor

<i>A sérülés osztályozása</i>		
<i>A seb jellemzői</i>	<i>Tetanuszra gyanús</i>	<i>Tetanuszra nem gyanús</i>
A sebzés időpontja	6 óránál több	6 óránál kevesebb
A seb formája	szakított, roncsolt	vonalas
Mélység	>1 cm	≤1 cm
Keletkezés módja	lövés, zúzódás, égés, fagyás	éles sérülés (kés, üveg)
Szövetelhalás kontaminatio (szennyezés, nyál)	van	nincs

	<i>Tiszta, enyhe sérülések</i>		<i>Szennyezett, tetanuszfertőzésre fokozottan gyanús sérülések</i>	
<i>Védőoltási anamnézis</i>	<i>TT</i>	<i>TETIG</i>	<i>TT</i>	<i>TETIG</i>
Ismeretlen vagy <3 dózis*	igen	nem	igen	igen
≥3 dózis	nem x	nem	nem xx	igen

TT: tetanusz toxoid

TETIG: tetanusz immunglobulin

x Igen, ha >10 év eltelt az utolsó oltás óta

xx Igen, ha >5 év eltelt az utolsó oltás óta

\* a még nem vagy csak részben immunizált csecsemők oltásaira vonatkozóan külön táblázat tartalmazza az ajánlásokat

	<i>Tiszta, enyhe sérülések</i>		<i>Szennyezett, tetanuszfertőzésre fokozottan gyanús sérülések</i>	
<i>Védőoltási anamnézis</i>	<i>TT</i>	<i>TETIG</i>	<i>TT</i>	<i>TETIG</i>
0–hathetes (oltatlan)	nem	igen	nem	igen
egy, illetve két tetanusz toxoid dózis után, két héten belül	nem	igen	nem	igen
egy, illetve két tetanusz toxoid dózis után, két héten túl	igen	igen	igen	igen
≥3 dózis	nem	nem	nem	igen

TT: tetanusz toxoid

TETIG: tetanusz immunglobulin

**Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve: A tetanusz – merevgörcs – fertőzés profilaxisa**  
(Készítette: Az Infektológiai Szakmai Kollégium) alapján

A tetanuszfertőzésre gyanús sérülések alkalmával a sebészi ellátáson kívül a sérülteket a 3.2. táblázatban összefoglaltak szerint kell védőoltásban részesíteni:

1. A korábban alapimmunizálásban és emlékeztető oltásban részesült, 1940. december 31. után született személyek, továbbá a három oltásból álló alapimmunizálásban részesült csecsemők/kisgyermekek számára, amennyiben a tetanusz toxoid tartalmú vakcinával történt utolsó oltásukat öt éven belül kapták, sérülésük esetén specifikus tetanusz elleni prevenció nem szükséges. (Az alapimmunizált, valamint az alapimmunizáláson túl további egy-három emlékeztető oltásban részesült, általában 16 éven aluli gyermekek/serdülők tetanuszfertőzésre gyanús sérülései esetén nincs szükség sem tetanusz toxoid oltásra, sem pedig tetanusz elleni humán immunglobulin adására.)

2. A korábban alapimmunizálásban és emlékeztető oltásban részesült (1940. december 31. után született, továbbá az ennél idősebbek közül az 1986–1992 közötti kampányoltások során oltott) sérülteknek, ha az utolsó emlékeztető oltás óta 5 év vagy annál több idő telt el, a sebellátáskor 0,5 ml adszorbeált tetanusz toxoidot kell adni.

3. A korábban alapimmunizálásban és emlékeztető oltásban részesült (1940. december 31. után született, továbbá az ennél idősebbek közül az 1986–1992 közötti kampányoltások során oltott) sérülteket 0,5 ml adszorbeált tetanusz toxoid és 250 NE vagy 500 NE tetanusz immunglobulin egyidejű beadásával kell aktív és passzív immunizálásban részesíteni, ha az utolsó emlékeztető oltás óta 10 év vagy annál több idő telt el, és a seb súlyosan roncsolt, földdel szennyezett, idegentest maradt bent, fejsérülés fordult elő, sokk, kivérzés, súlyos égési sérülés, radioaktív sugárzás esete áll fenn.

4. Alapimmunizálásban és emlékeztető oltásban nem részesült (vagy ezt igazolni nem tudó) felnőtt sérültet 250 NE vagy 500 NE tetanusz immunglobulin és 0,5 ml adszorbeált tetanusz toxoid egyidejű beadásával kell passzív és aktív immunizálásban részesíteni. A háziorvos feladata a sérült tetanusz elleni oltottsági státusának tisztázása és szükség esetén aktív immunizálásának folytatása a tetanusz elleni teljes védettség (2 oltásból álló alapimmunizálás és legalább 1 emlékeztető oltás) eléréséig.

5. Két hónaposnál fiatalabb oltatlan csecsemőket, valamint az egy vagy két tetanusz toxoid tartalmú védőoltásban részesült csecsemőket/kisgyermekeket, ha a sérülés és az utolsó oltás között kevesebb, mint két hét telt el, kizárólag passzív immunizációban kell részesíteni 250 NE tetanusz immunglobulinnal.

### 3.2. táblázat. Sérülések esetén tetanuszprofilaxis céljából alkalmazott specifikus profilaxis

#### Az EMMI MÓDSZERTANI LEVELE A 2018. ÉVI VÉDŐOLTÁSOKRÓL

Oltási státusz	Tetanusz-fertőzésre nem gyanús sérülés (tisztá, kis sérülések)		Tetanusz-fertőzésre gyanús sérülés (szennyezett, egyéb sérülés)	
	TT	TETIG	TT	TETIG
Alapimmunizálásban <sup>§</sup> és emlékeztető oltásban részesült felnőtt és 16 éven aluli gyermek, alapimmunizálásban részesült csecsemő, <b>ha az utolsó oltástól eltelt idő 5 évnél kevesebb</b>	Nem	Nem	Nem	Nem
Alapimmunizálásban és emlékeztető oltásban részesült felnőtt/gyermek, <b>ha az utolsó oltástól eltelt idő 5 év vagy 5–10 év között van</b>	Nem	Nem	Igen	Nem
Alapimmunizálásban és emlékeztető oltásban részesült felnőtt, <b>ha az utolsó oltástól eltelt idő 10 év vagy annál több</b>	Nem	Nem	Igen	Nem/Igen*
Oltatlan vagy kevesebb, mint három oltásban részesült vagy ismeretlen státuszú felnőtt	Nem	Nem	Igen	Igen
Életkora miatt még védőoltásban nem részesült, két hónaposnál fiatalabb csecsemő, továbbá egy vagy két tetanusz toxoid tartalmú védőoltásban részesült csecsemő/kisgyermek az utolsó oltást követő két héten belül	Nem	Nem	Nem	Igen
Ismeretlen státuszú/két hónapos vagy annál idősebb oltatlan/vagy egy-két tetanusz toxoid védőoltásban részesült csecsemő/kisgyermek, az utolsó oltást követő két héten túl	Nem	Nem	Igen	Igen

<sup>§</sup>Alapimmunizálás: csecsemőkorban három-, négyhetes időközrel adott tetanusz toxidot tartalmazó résztartásból áll. A felnőttkorban kezdett alapimmunizáláshoz két, 4–6 hetes időközrel adott tetanusz toxidot tartalmazó vakcina beadása szükséges.

\*Igen, ha a seb súlyosan roncsolt vagy földdel szennyezett, idegentest maradt bent, fejsérülés fordult elő, sokk, kivérzés, súlyos égési sérülés, radioaktív sugárzás esete áll fenn, akkor a toxoid mellett 250 NE vagy 500 NE tetanusz immunglobulin adandó.

6. Az egy vagy két tetanusz toxoid tartalmú védőoltásban részesült csecsemőket/kisgyermeket, ha a sérülés és az utolsó oltás között több mint két hét telt el, 250 NE tetanusz immunglobulin és 0,5 ml adszorbeált tetanusz toxoid egyidejű beadásával kell passzív és aktív immunizálásban részesíteni.

*Kontraindikációk.* Indokolt posztexpozíciós profilaxis esetén csak nagyon kevés abszolút ellenjavallata van a tetanusz toxoidnak (anafiliás reakció az oltóanyag bármely összetevőjével szemben). Ilyenkor tetanusz immunglobulint (TETIG) kell adni.

*Oltási reakciók, mellékhatások.* Az oltási reakciók elkerülésének egyik legegyszerűbb és legeredményesebb módja a helyes oltási technika: a toxoid tartalmú injekciót mélyen intramuscularisan csecsemőknek a comb középső-külső harmadába, nagyobbaknak a felkar deltaizmába kell injektálni a végtag méretéhez illő hosszúságú és vastagságú tűvel (ld. még az *Oltási reakciók, oltási ellenjavallatok* c. fejezetben).

*Oltóanyag-tárolás.* Minden tetanusz toxoidot tartalmazó vakcinát 2–8 °C között kell tárolni.

## Gyakran ismétlődő kérdések

- 1. Gyermekkoromban minden előírt oltásomat megkaptam – ha megsérülök, mégis oltás kell ismét?*  
Igen, ha öt éven belül nem kapott emlékeztető oltást és súlyos, tetanuszfer-tőzésre gyanús sérülést szenvedett, oltása javasolt.
- 2. Várandós is kaphat oltást tetanusz ellen?*  
Igen, ha indokolt, a várandósság nem akadály. Javasolt azonban ilyen esetben is a dapT (szamárköhögés ellen is védő) oltóanyagot választani a születendő kisbaba védelmére.
- 3. Ha sérülés ellátása után tavaly is kaptam tetanuszoltást és idén is, az baj?*  
Nem – hiszen nem lehet utólag meg nem történtté tenni – de a második felesleges volt. Javasolt magánál tartania az oltási dokumentációt, hogy ne kapjon ismét idén is újabb tetanusz-emlékeztetőt, ha netán megsérülne.



#### 4. *Miért nem jó a farizomba adni a tetanusz- emlékeztetőt?*

Egyik védőoltást sem szabad a farizomba adni – egyfelől azért, mert zsírnek-róvizist, süllyedő tályogot is okozhat, másfelől azért, mert nem annyira hatékony, harmadrészt azért, mert az alkalmazási előírása mindegyik oltóanyagának nem ezt írja elő.

#### **Forrás**

<http://www.vacsatc.hu/?VII.-Megbeteged%E9si-vesz%E9ly-eset%E9n-k%F6telez%F5-v%E9d%F5olt%E1sok&pid=80>

[http://www.emedicinehealth.com/tetanus/article\\_em.htm](http://www.emedicinehealth.com/tetanus/article_em.htm)

[www.antsz.hu/data/cms84807/EMMI\\_VML2018\\_kozlony.pdf](http://www.antsz.hu/data/cms84807/EMMI_VML2018_kozlony.pdf)

### Bevezető gondolatok

A szamárköhögés igen jó és sajnálatosan időszerű példa arra, hogy egyetlen fertőző betegséget sem szabad legyőzöttnek, elfelejhetőnek tartani. Kezdő orvosként a múlt század hetvenes éveinek végén még láttam fiatal csecsemőt a Szent László Kórházban súlyos lefolyású pertusszisz miatt intenzív osztályon feküdni. Az ezt követő időszakban egyre ritkábban, majd szinte egyáltalán nem talákoztunk ilyen betegekkel. A közelmúlt újdonsága a szamárköhögés mint közegészségügyi gond visszatérte, ismét veszélyeztetve a még oltatlan legkisebbeket.

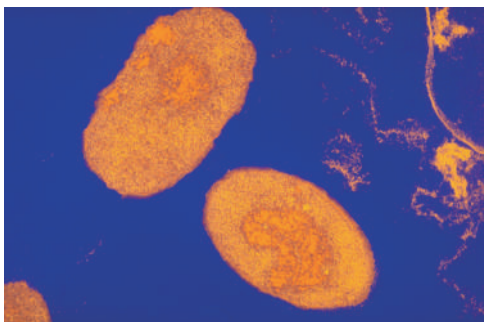
### A szamárköhögés epidemiológiája

A pertusszisz a légutak heveny fertőző betegsége, az egész világon endémiás, magas kontagiozitású (>90%) fertőzés jelenleg is. Incidenciája még a magas átlottottságú országokban is növekvő, széles skálán mozgó – 1/100 000–120/100 000 közötti. Az előfordulási gyakoriság nem valószínű, hogy ennyire eltérő lenne – akár egyes európai országok között. Sokkal inkább arról lehet szó, hogy a betegségre ritkán gondolnak, a kevésbé tipikus tünetek ritkán vezetnek diagnosztikus vizsgálatokhoz, mert az észlelő orvosok sem gondolnak egy hetek óta köhögéssel panaszoló kamasznál, felnőttél szamárköhögésre. A figyelem azért terelődött ismét erre a fertőzésre, mert az elmúlt évtizedekben világszerte megfigyelhető volt a csecsemőkori, súlyos lefolyású esetek ismételt megjelenése. Ma már tudjuk, hogy több, a továbbiakban vázolt tényező is áll a pertusszisz ismételt megjelenése hátterében. Egyik fő oka a védőoltással létrehozott immunitás természetes csökkenése, mivel a világ legtöbb országában a legutóbbi időig csak 4–6 éves korban kaptak pertusszisz elleni védő oltóanyagot a gyermekek. A védőoltással a betegség kialakulását tudjuk az oltottban megakadályozni, de a kórokozó cirkulációját nem. Biztosan szerepe lehet a szamárköhögés újra felbukkanásában magának a kórokozónak is a változása – vannak pl. adatok pertactin hiányos, mégis patogén törzsek felbukkanásáról. Évtizedeken át ún. teljessejtes (whole cell, wP) oltóanyagokkal oltottunk, ám ezeket éppen a fokozott reaktogenitás miatt – a világ legtöbb országában felváltották az ún. sejtmentes (acelluláris, aP) pertusszisz kom-

ponens tartalmú oltóanyagok, melyek védőhatása megfelelő, ám rövidebb tartamú, a korábbinál lényegesen csekélyebb reaktogenitás mellett.

## A szamárköhögés kóroka és a patogenezis

A pertusszisz kialakulásában a *Bordetella* (B.) genus tagjai, a *Bordetella* alfajok, a *B. pertussis*, ritkábban a *B. parapertussis*, a *B. bronchiseptica* és a *B. holmesii* játszanak szerepet. A kórkép világszerte előfordul, minden életkorban kialakulhat, legsúlyosabb a védelességgel nem rendelkező csecsemők *B. pertussis* okozta betegsége. *B. pertussis* kizárólag emberre patogén. Jellegzetes a kórokozó légúti csillószőrös hámsejtek iránti tropizmusa, a fertőzéses folyamat az itt bekövetkező kolonizációval indul. A bordetellák okozta betegséget lényegében a baktérium által termelt toxinok és virulenciafaktorok hozzák létre, amelyek a kórokozó megtapadásában és a betegség kialakításában játszanak szerepet.



3.3. ábra. *Bordetella pertussis* baktérium

Ezek a pertussis toxin (PT), a filamentosus haemagglutinin (FHA), az extracelluláris adenilát-cikláz toxin (ACT), a pertactin (PRN), a trachealis cytotoxin, hólabil toxin és a fimbriális adhezinek (FIM). A felsoroltak, a pertussis toxin kivételével, megtalálhatók a *B. parapertussis*-ban is, PT-t azonban kizárólag a *B. pertussis* képes termelni (3.3. ábra).

## A szamárköhögés klinikuma

A csecsemők és kisgyermekek pertusszisa típusos esetben jellegzetesen három szakaszban lezajló betegség. Az 1–2 hétig tartó, légúti „hurutos szakaszt” követi a kínzó, főként éjszakai köhögési rohamokkal járó „paroxysmalis szakasz”. Erre jellemző a 4–6 héten át fennálló, rohamokban jelentkező, kínzó köhögés, a hangos, húzó belégzés („szamárhang”, innen a betegség magyar neve) és a rohamot befejező hányás. Fiatal csecsemőkben ez a legveszélyesebb szakasza a kórképnek, ugyanis a köhögési roham kapcsán apnoe, megfelelő beavatkozás nélkül halál is

bekövetkezhet. A komplikációk között encephalopathia, pneumonia szerepel a leggyakrabban. A tünetek enyhülésével, majd fokozatos megszűnésével általában 2–3 hét alatt zajlik le a „rekonvaleszcens szakasz”. A légúti ingerek vagy izgalom kiváltotta köhögés azonban még hónapokig pertussiszra emlékeztető lehet.

A szamárköhögésre három klinikai szakasz jellemző:

- ▶ csecsemő-, kisgyermekkor: hurutos, paroxysmusos rekonvaleszcens szakasz
- ▶ felnőttek, korábban oltottak: atípusos forma, enyhébb lefolyás

A felnőttkori betegség, az aktuális védettség mérvétől függően, széles skálán alakulhat ki. Leggyakoribb tünet az elhúzódó, 2 héten túl fennálló, izgatott köhögés, esetleg befejező hányással. A hangos, húzó belégzés e korban már ritka, ez az egyik magyarázata annak, hogy a fertőzés gyakran felismeretlen marad. A gyermekkori formára jellemző laboratóriumi jelek (alacsony vörösvérsejt-süllyedés mellett magas fehérvérsejt-szám, extrém lymphocytosissal) a felnőttek betegségében is kialakulhatnak, de nem jellemzőek. A betegség kiállása nem jár tartós védettséggel, bárki ismételten is megbetegedhet.

Az utóbbi évtizedben végzett felmérések azt mutatják, hogy az enyhe, atípusos kórformák gyakoribbak, mint azt korábban vélték, különösen érvényes ez az oltottak, a serdülők és a fiatal felnőttek vonatkozásában. Utóbbiak fertőző forrásként szerepelnek, a nem oltott csecsemők és fiatal gyermekek megbetegedései többnyire ezekből a fel nem ismert esetekből származnak.

## A szamárköhögés esetdefiníciója, diagnózisa – WHO

WHO-definíció:

Klinikai: más okkal nem magyarázható,  $\geq 2$  hete tartó köhögés, mely

- ▶ vagy rohamokban, vagy kínzó belégzéssel indul, vagy apnoéval ( $< 1$  évesekben), vagy hányással végződik.

Laboratóriumi:

- ▶ *B. pertussis* légúti mintából izolálható
- ▶ PCR-vizsgálattal kimutatható

Epidemiológiai

- ▶ igazolt pertussisz esettel kapcsolat

A számarköhögés WHO-definíciója elsősorban a klinikai tünetekre alapozott, ám igazolt esetnek a kórokozó kimutatásával, illetve szerológiai vizsgálattal alátámasztott tartható. A pertusszisz, ill. annak gyanúja is bejelentésre köteles fertőzés. A hazai gyakorlatban jelenleg a diagnózis alátámasztásához elsősorban ismételt – minimum kéthetes időközzel vett – vérmintából végzett szerológiai vizsgálat szükséges.

## A pertusszisz terápiája, lefolyása

A számarköhögés kezelése alapvetően tüneti. A fertőzés első két hetében adott antibiotikum (makrolid szer, pl. erythromycin stb.) a fertőzés továbbadásának esélyét csökkenti ugyan, ám a lefolyást érdemben nem befolyásolja. Hat–kilenc hét az átlagos lefolyás, ám a típusos köhögési rohamok ennél lényegesen hosszabb ideig is fennállhatnak. Interkurrens légúti fertőzések kapcsán hónapokkal később is jelentkezhet a pertussziszra emlékeztető köhögési roham az érintettekben.

## A pertusszisz megelőzése régen és ma

A számarköhögés elleni küzdelemben a védőoltásoknak döntő szerep jutott régen is, ma is. Az első kombinált vakcinák – Di-Per-Te oltóanyagok – még a teljes elölt baktériumsejtet tartalmazták, ezeket váltották fel a XX. század utolsó éveiben az ún. sejtmentes, azaz acelluláris pertusszisz komponenset tartalmazó oltóanyagok. Magyarországon 2006 óta alkalmazunk az életkor szerinti oltási rendben sejtmentes pertusszisz komponensű vakcinákat (ld. még *A védőoltások története* és *A védőoltások bevezetése Magyarországon* c. fejezetekben).

A pertusszisz világszerte tapasztalt ismételt megjelenése több tényezőre vezethető vissza. A nagyjából fél évszázada bevezetett életkor szerinti oltási programokban általában hatéves korban kaptak utoljára pertusszisz ellen is védőoltást az emberek. Véltetően 5–10 évvel az utolsó oltás után már adódhattak az oltottakban is nem típusos, emiatt fel sem ismert esetek. A teljessejtes – wP – vakcinák erőteljesebb immunválaszt generáltak, ám fokozottabb reaktogenitásuk miatt világszerte a sokkal jobban tolerálható, acelluláris – aP – változat terjedt el, nem is várható, hogy ez változzon. Egyes vélemények felvetik magának a kórokozónak a genetikai változását is. Kimutattak mutáció révén pertactin negatív törzseket, illetve van adat a pertusszisz toxin változására is. Egy biztos, maga a kórokozó, annak ellenére, hogy csak embereket képes megbetegíteni, távolról sem eradikálódott

a védőoltási programok klinikai sikere ellenére sem – a fertőződés nem, a betegség kialakulása megakadályozható védőoltással.

Az elmúlt évtized során a pertusszisz esetek ismételt megjelenése miatt a világ számos országban változott a korábbi oltási gyakorlat. Az életkor szerinti oltási rendben 2009 óta Magyarországon is felváltotta a 11 évesek dt (diftéria-tetanusz) oltását a dapT vakcina. Javasolt továbbá minden felnőtt számára is a 10 évente esedékes tetanusz emlékeztető oltást pertusszisz ellen is védő – dapT – oltóanyaggal végezni. Két dapT oltóanyag áll rendelkezésre – Adacel és Boostrix/Boostrix-IPV, melyek a háziorvosnak is rendelkezésre álló, receptre rendelhető vakcinák.

Minden felnőtt számára 10 évente dapT oltás ajánlott

- ▶ oltóanyag: Adacel vagy Boostrix±IPV

### A fészekimmunizáció – védelem a leendő újszülöttnek

A fészekimmunizációt (cocoon immunization), mely viszonylag új fogalom, elsőként a szamárköhögés elleni védelem érdekében definiálták. A fiatal, még nem oltott vagy csak részben oltott csecsemők kiemelt veszélyeztetettségét felismerve gondoltak arra, hogy az újszülött édesanyját, illetve a környezetében élőket – családtagokat, egészségügyi dolgozókat, bölcsődei gondozókat – oltva lehet biztonságos „fészket” kialakítani. Ennek több útja is lehetséges: oltható a családtervező pár még a fogantatás előtt, illetve van jelenleg ajánlás (CDC, WHO, Egyesült Királyság) a várandósság második–harmadik trimeszterében – a 28–36. terhességi héten – a leendő anya, az egészségügyben, gyermekellátásban dolgozók dapT oltására is. Ha az anya sem a várandóssága előtt, sem alatta nem volt oltott, dapT oltását a szülést követően közvetlenül ajánlják.

Fészekimmunizáció: az újszülött körül élők oltása

- ▶ pertusszisz
- ▶ szezonális influenza
- ▶ fogékonytság esetén varicella ellen

A fészekimmunizációt szélesebben értelmezve nemcsak a pertusszisz, hanem más, védőoltással megelőzhető fertőzések is szóba jönnek. A szezonális influenza

elleni védőoltás mellett a bárányhimlőre még fogékony családtervezők oltása is fontos ajánlás, nemcsak a leendő újszülöttek, hanem a családban élő, bármilyen okból sérült immunitásúak, krónikus betegek védelmében is.

## Gyakran ismétlődő kérdések

- 1. Hogyan fordulhat elő egy olyan fertőzés visszatérése, ami ellen több évtizede oltunk?*  
Több oka van. A ma élő felnőttek utoljára hatéves korukban kaptak szamárköhögés ellen is védőoltást – a védettség pedig emlékeztető oltás nélkül kb. öt évvel az utolsó után már mérhetően jelentősen csökken. A védőoltás nem szüntette meg a kórokozó cirkulációját, csak az oltottak betegsége sokkal enyhébb és nem ismerik fel. Vannak, akik felvetik a kórokozó esetleges változékonyságát is – erre is van ma már bizonyíték. Szerepe lehet az oltóanyagok változásának is – évtizedeken át az ún. teljessejtes (wholecell) oltóanyagokat alkalmaztuk, amik erősebb immunválaszt hoztak részre, de reaktogénebbek voltak a jelenlegi sejtmenteseknél.
- 2. Hogyan lehet kideríteni, hogy kinek van szamárköhögése?*  
Két, minimálisan 3 hetes időközzel vett vérmintából ellenanyag-vizsgálattal, ill. a kórokozó kimutatásával a torokváladékból, a jellegzetes tünetek mellett.
- 3. Kikre veszélyes a szamárköhögés?*  
Elsősorban a még nem oltott vagy csak részben oltott csecsemőkre. Az ő közvetlen környezetükben élő felnőttek védőoltása dapT vakcinával fontos lépés a biztonságos „fészek” kialakításához.
- 4. Kik terjesztik a szamárköhögést?*  
A betegség enyhe formájában szenvedő felnőttek – akik hetek óta köhögnek, de nem annyira betegek, hogy orvoshoz menjenek, és a fertőzés gyanúja felmerüljön.
- 5. Kaphat-e dapT oltást várandós?*  
Igen, több országban (USA, UK) kifejezetten javasolják a várandósok dapT oltását a harmadik trimeszterben. Magyarországon ez jelenleg még „off label” alkalmazás, a követendő út a várandósság előtti vagy a szülés utáni emlékeztető oltás.

6. *Gyógyítható a szamárköhögés antibiotikummal?*  
Makrolid csoportba tartozó antibiotikummal a fertőzés továbbterjedését tudjuk megakadályozni, de a betegség lefolyását – sajnos – nem.
7. *Van-e csak szamárköhögés ellen adható védőoltás?*  
Nincs, csak kombinált oltóanyagok vannak – dapT (Adacel/Boostrix), ill. dapT-IPV (Boostrix-IPV) felnőtteknek.
8. *Súlyos asthmás beteg vagyok, kaphatok emlékeztető oltást szamárköhögés ellen?*  
Igen, mindenképpen, de ne feledkezzen meg a pneumococcus és az influenza fertőzés elleni oltásairól sem!
9. *Háziorvosként tavaly áttestem szamárköhögésen. Ajánlott ennek ellenére védőoltás számomra?*  
Igen, ajánlott – a tapasztalat szerint ugyanis a betegség kiállása sem jár tartós védettséggel.

## **Forrás**

Guiso, N: The Global Pertussisinitiative. *Human Vaccines*. 7; 4, 481–488, 2011.

<http://www.cdc.gov/Vaccines/vpd-vac/pertussis/default.htm>

Wiley, KE et al.: Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine*. 11; 31(4): 618–25, 2013.



### A veszettség járványtani vonatkozásai

Az állatokról emberre terjedő vírusfertőzések közül az egyik legveszélyesebb a veszettség. Kórokozója a lyssavírus, amely fertőzött vadon élő vagy háziállatok harapása, marása vagy sebeknek nyálukkal való érintkezése útján terjed az emberre. Nagyon ritkán előfordulhat a szájon át való fertőződés (veszett állatok tejének fogyasztása), illetve a légúti fertőződés, fertőzött denevérek váladékceppjeinek inhalációja révén. Elméletileg lehetséges az emberről emberre való átterjedés is, a veszettségben szenvedő beteg harapása útján, de ennek gyakorlati lehetősége elenyésző. Az irodalomban már írtak le szervtranszplantáció által közvetített humán megbetegedést.

### A kórokozó és a klinikai kép embernél

A veszettséget a Rhabdovírus család Lyssavírus genusába tartozó Rabies vírus okozza (3.4. ábra).

A lappangási idő rendkívül változó, általában 20–90 nap. A 2–10 napos bevezető szakaszban gyakori nem specifikus tünet a *láz, a rossz közérzet, a fejfájás, az étvágytalanság, a hányás* és a *nyugtalanság*. A seb helyén fájdalom, *viszketés, túlérzékenység* jelentkezhet.

A betegség ezután átmegey az akut neurológiai szakba, annak is a dühöngő vagy paralitikus formájába, amely 2–10 napig tart.

A dühöngő formában *szorongás, motoros nyugtalanság* jelentkezik, típusos esetben *dührohamok* és *bizarr harcias magatartás* észlelhető, világos időszakokkal váltakozva. Az *izomgörcsök* a garatizmokban jelentkeznek először, a beteg garatfájdalomról, nyelési nehézségről és



3.4. ábra. Rabies-vírus

rekedtségről panaszkodhat. Kórjelző tünet a *víziszony*; a folyadék, köztük a nyál lenyelésére tett kísérlet a légcsőbe történő félrenyelést eredményez.

Pszichés tényező is súlyosbíthatja a görcsöt, már a víz látványa is rémületbe ejti a beteget. Légiszony is megjelenhet. Az arc legyezése heves görcsöket vált ki a garat és a nyak izmaiban. Egyes esetekben agyhártyaizgalmi tüneteket is észleltek. Végül a beteg kómába esik, és ritka kivételektől eltekintve (irodalmi ritkaság) gyakorlatilag minden esetben meghal.

A betegek 20 százalékában az akut neurológiai fázist szimmetrikus, felszálló, renyhe bénulás dominálja.

A halál az akut szakasz folyamán a légzés és a vérkeringés elégtelensége, ill. e fázist túlélve a kóma szövődményei miatt áll be.

## A veszettség megelőzésének hazai története

A megelőzés, tekintettel arra, hogy ennek komoly magyar vonatkozása is van, megérdemli a történeti áttekintést.

*Pasteur* 1885. október 26-án adta elő a párizsi Tudományos Akadémián azon eljárást, mellyel veszett ebek által megmart emberekben megakadályozta a veszettség kitörését.

A veszettség Magyarországon mindig is örökzöld téma volt.

Az Országos Tisztifőorvos adatai alapján az 1800-as évek elején évente több mint 20 emberi megbetegedés történt, ami lényegét tekintve nem sokat változott *Pasteur* sikeres védőoltási kísérletéig (1886-ban 22 haláleset). Így nem véletlen, hogy a sikeres kísérletek hazánkban élénk visszhangot keltettek. Az élénk visszhang, az ország tudományos elitjének szándéka a probléma megoldására és a tehetség *Hőgyes Endre* személyében vezetett oda, hogy a *Hőgyes-féle vakcinázás* több mint fél évszázadon át, világviszonylatban is, a legjobb immunizálási eredményeket adta.

*Hőgyes* azonban maga is tisztában volt azzal, hogy a veszett állatok által megmart emberek védőoltása – legyen az bármilyen sikeres – nem jelenti a lyssa-probléma végleges megoldását: ehhez az állatok veszettségének megszüntetése, illetve fertőződéjük megelőzése szükséges.

Ennek megvalósítása céljából hozzáfogott a kutyák preventív immunizálásának kidolgozásához. Elgondolásait legkiválóbb tanítványa, *Aujeszky Aladár* fényes sikerre vitte.

Az urbánus lyssa-járványt – melynek fenntartója elsősorban a kutya volt – 1941-re a kutyák kötelező védőoltásával és a vele kapcsolatos igazgatási intézkedések bevezetésével és nem utolsósorban következetes végrehajtásával sikerült felszámolni, tehát egy szakasz sikeresen lezárult.

A hazai veszettség-történelem következő periódusa a sylvatikus lyssa-járvány megjelenésével – 1954 – vette kezdetét. Kezdetben a járványt fenntartó rókáknak a gyérítésétől (kilövés, kotorékgázosítás) várta mindenki a kedvező irányú változást, ez azonban elmaradt.

1974-re gyakorlatilag az egész ország fertőzött volt. Erre az időre esik a városokban a kutya és macska, valamint az egyéb *hobbyállatok tartása* felvirágzásának kezdete.

További problémát jelentett – főleg a fővárosban és nagyobb vidéki városokban – a forszírozott lakásépítési program, a panelprogram beindulása, a velejáró szanalások miatt a megszorodó kóbor kutyák, macskák számának megemelkedése.

A fentiek miatt nem meglepő, hogy nagymértékben megnőtt a veszettségre gyanús emberi sérülések száma, amely természetesen maga után vont a poszt-expozíciós vakcinációk számának megugrását és az akkor alkalmazott Hempt-féle vakcina által okozott oltási szövődmények gyakoribbá válását is. Így előtérbe került a posztexpozíciós oltások indikációjának esetenkénti, körültekintőbb elbírálása, minthogy az indokolt oltás elmulasztása mindig a halálos megbetegedés kifejlődésének veszélyével járt, a kontroll nélküli végrehajtása pedig egyre növekvő oltóanyag-felhasználással, költséggel és az oltási szövődmények gyakoribb megjelenésével párosult.

Az oltási indikáció eldöntése és lehetőség szerint a védőoltások számának csökkenése révén az oltási szövődmények minél alacsonyabb szintre szorítása kiemelt cél volt. Az oltási szövődmények az oltottak kb. 1%-ánál jelentkeztek.

Ennek érdekében igen alapos, minden részletre kiterjedő és szakszerű járványügyi vizsgálatot kellett végezni.

Ezt akkor a közegészségügyi-járványügyi szolgálat vállalta fel, mivel akkor a szolgálat minden szintjén érvényesült az egységes szakmai szemlélet. Az eljárás szépséghibája volt, hogy a szolgálat átvállalta az oltóorvostól az oltás indikációjának felelősségét. A rendszer azonban működőképes volt, és ha nem is mindig problémamentesen, de működött.

Lényeges változást jelentett – az 1988-tól alkalmazott – szövetkultúrán elszaporított veszettség vírusából előállított vakcina, amely felváltotta a Hempt-féle oltóanyagot. Az új vakcina bevezetése miatt – néhány éves „lappangási idő” után – megszűnt az oltási szövődményekről való félelem.

## Hazai epidemiológiai adatok a veszettségről

Magyarországon 1951–2012 között 8 humán megbetegedés fordult elő.

### 3.3. táblázat. Humán lyssa-esetek Magyarországon (1951–2017)

Év	Esetszám	A fertőzést okozó állatfaj
1951	1	kutya
1967	1	róka
1978	1	? (importált)
1985	2	róka, macska
1991	1	macska
1994	2	macska (ugyanaz az állat)

A sylvaticus veszettség esetében is természetesen igaz, hogy bármilyen hatékony oltóanyaggal rendelkezünk, és bármilyen precízen működik az emberek védőoltása, végleges és teljesen biztonságos megoldást csak az állatok veszettségének megszüntetése jelenthet.

Európában 1986-tól folyik a rókák veszettség elleni immunizálása mesterséges csalétekbe rejtett vakcinának a rókák élőhelyére juttatásával.

Hazánkban ez a program 1992 októberében kezdődött el az ország nyugati részén 5000 km<sup>2</sup> területen. Sajnos több mint 10 év kellett ahhoz, hogy ez a program az egész ország területét átfogja. Ez 2004-ben a PHARE program támogatásával valósult meg. Ebben az évben került kezelésre először Szabolcs-Szatmár-Bereg, Hajdú-Bihar és Békés területe.

Európában a vakcináció megkezdése utáni harmadik évben a veszett állatok száma szinte a nullára zuhant.

Hazánkban a kérdés megítélése sokkal bonyolultabb, ha az egész országot nézzük, mivel a sylvatikus veszettségre jellemző 3–4 éves ciklikusság – amely a nem kezelt területeken még érvényesülni tudott – az elért eredményeket látszatra rontotta.

Milyen hatással volt a róka vakcináció a veszett állatok és a védőoltásban részesültek számára?

A diagnosztizált veszett állatok számát és a lyssa-gyanús sérülés miatt védőoltásban részesített személyek számát 1991–2017. években a 3.4. táblázatban foglaltuk össze az OEK és az MgSZH Diagnosztikai Igazgatóságának adatai alapján. A 2008. utáni években sem csökkent az oltott személyek száma, annak ellenére, hogy humán megbetegedés továbbra sem fordult elő és az állatok között is mi-

### 3.4. táblázat. Igazoltan veszett állatok és az adott évben védőoltásban részesültek adatai (1991–2017) Magyarországon

ÉVEK	1991↓	1992*	1993	1994↓	1995	1996	1997	1998	1999
Védőoltásban részesültek	4096	4065	5508	8599	9488	8751	7440	7467	6917
Veszett állatok száma	919	926	1136	995	1216	1377	589	560	409
ÉVEK	2000	2001	2002	2003	2004*	2005	2006	2007	2008
Védőoltásban részesültek	6009	5771	5259	6304	5396	5235	4736	3439	3925
Veszett állatok száma	521	315	159	167	125	6	3	5	7
ÉVEK	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Védőoltásban részesültek	3785	4567	4732	4813	4327	4879	4473	4709	4784
Veszett állatok száma	<10	11	2	1	24	23	1	1	3

1991-ben és 1994-ben 2 macska okozta sérülések következtében 3 fő meghalt (↓).

1992-ben kezdődött a róka per orális vakcinációja, és 2004-ben került vakcinázásra először az ország három keleti megyéje (\*).

2013-ban 24, 2014-ben 23 veszettség esetet állapítottak meg. 2011, 2012 és 2015-ben mindössze egy-egy denevérből találtak veszettséget (denevérveszettség-vírust), klasszikus veszettség nem fordult elő hazánkban. 2016-ban egy (róka), 2017-ben három (egy róka és két kecske) esetben mutattak ki veszettséget Magyarországon.

nimális volt az előfordulás, melyet a rókák kiterjesztett perorális immunizációjával sikerült felszámolni.

A 3.4. táblázat adataiból sok minden megállapítható csak az nem, hogy a veszett állatok száma és az oltott személyek száma között lineáris összefüggés volna. A 2008 utáni években a veszett állatok száma gyakorlatilag a nullára csökkent, viszont a posztexpozíciós védőoltásban részesített személyek száma megrekedt az évi négyezer körüli szinten.

## A humán veszettség megelőzése napjainkban

Azokon a területeken, ahol az állatok között a veszettség magas számban fordul elő (Ázsia, Afrika), a megelőző intézkedések meghozatalánál minden esetben szem előtt kell tartani a veszettség vírusával történő fertőződés lehetőségének valószínűségét, és azt a tényt, hogy a humán veszettség megelőzhető, de nem gyógyítható!

A humán veszettség megelőzhető, de nem gyógyítható!

Más a helyzet azokon a területeken, ahol az állatok (sem a vadon élő, sem a háziállatok) között gyakorlatilag nem fordul elő a veszettség. Az alapelv ugyanaz, meg kell becsülni a veszettség vírusával történő fertőződés lehetőségét. Addig, ameddig az ország nincs veszettségmentessé nyilvánítva, az esélye (természetesen inkább az elméleti) megvan a vírussal történő találkozásnak. Veszettségmentes az az ország, ahol három éven keresztül nem fordult elő az állatok között megbetegedés, és ezt kellő számú monitoring vizsgálattal kontrollálták.

A veszettségmentessé nyilvánított országokban (például Angliában) azok a sérülések, melyeket elszenvedőik Angliában szereztek, nem okozhatnak fertőzést, és az oltások szóba se jönnek.

*Posztexpozíciós profilaxis javallatai.* Magyarország az előbbi lehetőségek közül éppen a második csoportba tartozik, és annak ellenére, hogy gyakorlatilag nincs fertőző forrás (veszett állat), indokolatlanul sok posztexpozíciós védőoltás történik. Ennek oka feltehetően a teljes biztonságra törekedés oly módon, hogy a fertőző

betegségek terjedésének alapelvei egyáltalán nem befolyásolják a védőoltással kapcsolatos döntések meghozatalakor a beteget ellátó orvost. Amennyiben az állat viselkedése a szokásostól és az elvárható normális viselkedéstől (reakciótló) eltérő, mindaddig természetesen teljes biztonsággal nem lehet az állati veszettség gyanúját kizárni, ameddig az ország nincs veszettségtől mentessé nyilvánítva.

A Magyar Zoonózis Társaság 2017. október 4-i konferenciáján foglalkozott a humán posztexpozíciós profilaxis eljárásrendjének áttekintésével. Az MZT elnöksége javaslatot tett a posztexpozíciós oltások indokoltságának helyes megítélése érdekében egy döntési mechanizmusra, melyet mint az előadás szerzője a jó és körültekintő döntések meghozatala érdekében továbbra is javaslok minden praktizáló kollégának.

Az előadás a Magyar Zoonózis Társaság honlapján elérhető: Dr. Ócsai Lajos: Lyssa – a humán posztexpozíciós profilaxis eljárásrendjének áttekintése címen.

Milyen sérülések esetén kell a veszettségfertőződés gyanújára gondolni?

- ▶ *Harapásos expozíció:* minden, a fogak által, fedetlen bőrön való áthatolást jelentő expozíció harapásos expozíció. Minden harapásos sérülés – tekintet nélkül arra, mely testtájon történt, kisméretű, egyszeri vagy többszörös volt – veszettségfertőzés kockázatát jelenti, amennyiben az állat veszettség-gyanús voltát bizonyították vagy egyértelműen azt nem lehetett kizárni.
- ▶ *Nem harapásos expozíció:* állatok nem harapásos kontaktusa ritkán jelent veszettségfertőzési veszélyt. Ha nyílt seb (horzsolás, karmolt seb) vagy nyálkahártya közvetlen kontaktusba kerül a veszett állat nyálával (vagy ritkábban agyszövetével), a veszettségfertőzés kockázata fennáll. Más kontaktus, pl. a veszett állat szóréneke érintése nem jelent veszettségfertőzési veszélyt, míg fertőzött állat megnyúzása már jelenthet kockázatot.
- ▶ *Ritka átviteli módok:* megfelelő számú tanulmánnyal alátámasztott vizsgálati eredmények hiányában és a virális patogenezis ismeretében a veszett szarvasmarha és kiskérődzők (juh, kecske) tejmirigyek fertőződése nem zárható ki, ezért *a veszett állat nyers, higítatlan tejének fogyasztása potenciális fertőzési veszélynek minősül.* A veszettségfertőzés gyanúja miatt megfigyelés alá helyezett szarvasmarha-, juh- és kecskeállományok teje csak pasztőrözés után hozható forgalomba, továbbá az őstermelőtől vásárolt tej fogyasztása – más patogének vonatkozásában is – csak forralás után javasolt.

### *A posztexpozíciós profilaxis kivitelezése*

*Alapimmunizálás.* Az expozíció után minél előbb el kell kezdeni a posztexpozíciós immunizálást. A fertőzés kockázatának csökkentése céljából a sérülést megelőzően el kell látni. A fertőzés megakadályozására irányuló kiegészítő intézkedéseket a hatósági utasítások szerint kell végezni.

- ▶ Nem immunizált vagy bizonytalan immunstátusú személyek: immunitással nem rendelkező egyének, akik korábban veszettség-védőoltásban nem részesültek, valamint azok, akik kevesebb, mint 3 oltási dózist vagy bizonytalan hatékonyságú oltóanyagot kaptak (<2,5 NE/ adag antigéntartalom), azok részére az adagolás felnőttek és gyermekek számára egyaránt:
  - 5 adag injekció, a 0.; 3.; 7.; 14. és 28. napokon 1-1 adag,vagy
  - 4 adag injekció a 0. napon 2 adag (egy adag bal oldal, egy adag jobb oldal), majd a 7. és a 21. napon 1-1 adag a deltaizomba beadva. (Kisgyermeknek a comb anterolateralis részébe.)

*Magyarországon a 2-1-1 oltási séma (0., 7., 21. napokon) ajánlott az immunkompromittált betegek kivételével mindenkinek az aktuális Védőoltási Módszertani Levél szerint.*

- ▶ Előzetesen teljes immunizáláson átesett személyek: azoknál, akik 5 éven belül teljes védőoltási sorozatban részesültek, 2 x 1 dózis beadása szükséges a 0. és 3. napokon.

Azoknál a személyeknél, akik 5 évnél régebben részesültek teljes oltási sorozatban, ismételt indikáció esetén a 4 oltásból álló sorozatot kell újra alkalmazni.

### **Preexpozíciós profilaxis**

Az oltóanyag veszettség megbetegedés megelőzésére szolgál fokozott kockázatnak kitett egyének esetében.

Minden olyan személyt, aki állandó veszettségfertőzés veszélynek van kitéve – mint pl. veszettségvírussal foglalkozó diagnosztikai, kutató és termelő laboratóriumok személyzete – védőoltásban kell részesíteni.



A gyakori expozíció lehetősége miatt a következő csoportokat is védőoltásban kell részesíteni:

- ▶ állatorvosok és asszisztensek,
- ▶ vadőr, vadasparki állatgondozók,
- ▶ vadászok, erdészek, ebrendészeti dolgozók,
- ▶ vágóhídi dolgozók, állatkitömők,
- ▶ barlangászok, barlangkutatók

Enzootiás (veszettegjárvány által érintett) területeken expozíciónak kitétt személyek: gyermekek, felnőttek és a területre utazó személyek, különös tekintettel azokra a turistákra, akik nem a szervezett utazást, hanem az egyéni (hátizsákos) utakat részesítik előnyben.

A preexpozíciós oltások esetében is van *alapimmunizálás*, amely a korábban nem oltott személyek esetén a kezdő sorozat 3 dózis vakcinából áll (mindegyik 0,5 ml vagy 1 ml, vakcinától függően), amit a 0., a 7. és a 21. vagy a 28. napon kell beadni.

*Emlékeztető oltások*: 1 emlékeztető oltás beadása az alapimmunizálás után 1 évvel, majd a továbbiakban 5 évenként.

## A Magyarországon forgalmazott rabies elleni oltóanyag

A pre- és posztexpozíciós oltásokhoz hazánkban két hazai törzskönyvvel rendelkező inaktivált vakcina használható, mind preexpozíciós, mind posztexpozíciós profilaxis céljára.

A teljes immunizálási sorozatot ugyanazzal a készítménnyel kell elvégezni, azonban nincsenek klinikai vizsgálatok arra nézve, hogy a hatásosságot vagy a kedvezőtlen mellékhatások előfordulásának gyakoriságát bármilyen módon befolyásolná, ha nem ugyanazon vakcinával végzik el a teljes oltási sorozatot, illetve az emlékeztető oltásokat. (Külföldön megkezdett oltási sorozat hazai befejezése vagy Magyarországon megkezdett sorozat más országban történő befejezése.)

*A Vero sejteken előállított vakcina – VERORAB*

*Összetétel*: 1 fiola, amely 1 oltási adag (0,5 ml), az alábbi összetevőket tartalmazza liofilizált állapotban: Vero sejteken szaporított és inaktivált veszetteg vírus (Pitman-Moore törzs)  $\geq 2,5$  nemzetközi egység (NE), maltóz, human serum albumin.

A vakcina oldószere 4%-os nátrium-klorid oldat.

*A vakcina előállítója:* Sanofi Pasteur S.A. – Franciaország.

A posztexpozíciós oltásokhoz a vakcinát a Kormányhivatalok Népegészségügyi Szakigazgatási Szervein keresztül a magyar állam biztosítja térítésmentesen.

A preexpozíciós oltásokhoz az oltóanyag patikai forgalomban szerezhető be, vényköteles!

Időről időre megjelenik kereskedelmi forgalomban a *RABIPUR*, amely szintén alkalmazható, mind pre-, mind posztexpozíciós oltásokhoz. Sajnos ebből a termékből az ellátás nem folyamatos.

## Gyakran ismétlődő kérdések

1. *Kiknek ajánlott pre-expozíciós oltási sor lyssa ellen?*

A feltehetően gyakori expozíciónak kitétek: állatorvosok, vadőrök, vadászok, barlangászok, vágóhídi dolgozók, illetve tartósan fertőzött területre utazók.

2. *Kaphat-e lyssa-oltást várandós?*

Igen, ha indokolt, oltható és oltandó.

3. *Darázscsípés jelenthet-e lyssa-kockázatot?*

Valószínűtlen, hogy darázscsípéstől valaki lyssa-fertőzést kapjon.

4. *Folytatható-e a lyssa-oltási sor, ha az oltást követően lázas lesz az oltott?*

Igen, a lázas reakció nem ellenjavallat.

5. *Juh vagy kecske teje jelenthet-e lyssa-fertőzésre esélyt?*

Ha a tejet forralás után fogyasztják, biztosan nem.

6. *Van a veszettség ellen hatékony antibiotikum/antivirális szer?*

Nincs, a betegség nagy eséllyel halálos kimenetelű, ám védőoltással megelőzhető.

7. *Antibiotikumot kell szednem, de lyssa-oltások is szükségesek – kaphatom őket egy időben?*

Igen, ennek semmi akadálya. Egyetlen védőoltás hatékonyságát sem csökkenti önmagában az antimikrobás kezelés.

8. *Olthatók-e lyssa ellen az immunszuppresszív kezelés alatt állók?*  
Igen, az immunszuppresszív kezelés sem ellenjavallat, a vakcina inaktívált.
9. *Biológiai terápia alatt kaphat-e a beteg lyssa-oltásokat?*  
Ha az indikáció az oltásra fennáll, igen.
10. *Megfigyelhető házimacska harapása után indokolt-e lyssa-oltás?*  
Csak abban az esetben, ha a megfigyelés során a lyssa-gyanú igazolódik.
11. *Ki adhat be lyssa elleni védőoltást?*  
Általában a háziorvos, de mint bármelyik védőoltást (kivéve a sárgaláz ellenit), bármilyen végzettségű orvos is olthat.
12. *Mennyibe kerül a lyssa-oltási sor?*  
Jelenleg a posztexpozíciós oltási sor az oltottak számára térítésmentes. A pre-expozíciós oltásokhoz az oltóanyag térítés ellenében gyógyszertári forgalomban van.

## **Forrás**

Az Országos Epidemiológiai Központ szakmai irányelve a veszettségfertőzésre gyanús sérülésekkel kapcsolatos eljárásokról. 2011.

A Magyar Zoonózis Társaság 2007. évben elhangzott előadásainak gyűjteménye.

A Magyar Zoonózis Társaság 2009. évben elhangzott előadásainak gyűjteménye.

A Magyar Zoonózis Társaság 2017. évben elhangzott előadásainak gyűjteménye.

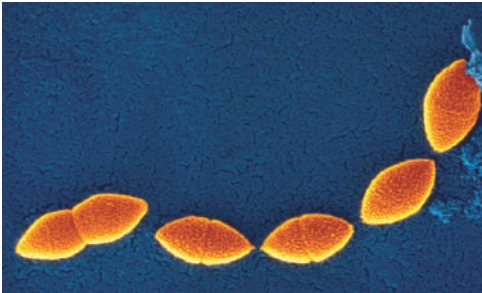
Epinfo OEK Epidemiológiai Információs Hetilap számai.

Ócsai L.: A lyssa elleni humán vakcina-felhasználás tapasztalatai. Tisztiorvos 2009. május.

### Bevezető gondolatok

A *Streptococcus pneumoniae* okozta fertőzések napjainkban sem vesztek jelentőségükből. A fertőzés iránti fogékonyság általános, bár életkoronként és alapbetegségtől függően a fertőzés lefolyása és kimenetele jelentősen különbözhet. Mind a nagy halálozással (10–12%) járó invazív pneumococcus betegség (IPD), mind a kisgyermekkorban gyakoribb pneumococcusotitis, illetve a bármely életkorban, de leginkább idősekben kifejlődő pneumococcus pneumoniák ma is jelentős morbiditással és következményeiben sok emberi szenvedéssel, szövődményekkel, esetenként halálos kimenetellel járó betegségek, melyek költségei sem elhanyagolhatóak. Bár a pneumococcus-fertőzés diagnosztizálására és gyógyítására megfelelő eszközök rendelkezésre állnak, a fertőzés invazív, hiperakut jellege, ill. a rezisztenciaviszonyok kedvezőtlen változásai a *specifikus prevenció jelentőségét* húzzák alá.

### A kórokozó



3.5. ábra. *Streptococcus pneumoniae* baktérium

A *Streptococcus pneumoniae* Gram-pozitív, tokos, kizárólag humán patogén baktérium (3.5. ábra). Polysaccharid, tokjának térszerkezete alapján ma már több mint 90 szerotípusát különböztetik meg, melyek közül mintegy két tucat okoz leggyakrabban emberben megbetegedéseket. Az egyes szerotípusok jelentősen különböznek beteg-

ségokozó potenciálban, virulenciában, antibiotikumérzékenységben, geográfiai elterjedtségben egymástól. Mind az antibiotikumhasználat, mind a védőoltási programok jelentős hatással vannak az adott régióban előforduló pneumococcus-szerotípus megoszlásra. A vakcinafejlesztés célpontja jelenleg a baktériumtok, mely ellen kialakított ellenanyagok nyújthatnak védelmet.

## A tünetmentes hordozástól a pneumococcus invazív betegségig

A pneumococcusok már az élet első napjaitól kolonizálhatják a nasopharyngot. A tünetmentes baktériumhordozás – mely lehet átmeneti vagy tartós – biztosítja a fertőzés transzmisszióját, egyben forrása a pneumococcus mukozális fertőzéseknek (pl. otitis media, sinusitis). A pneumococcusok a véráramba kerülve okoznak ún. invazív kórképeket (bakteriaemia, pneumonia, szepszis, meningitis). Az invazív pneumococcus betegség definíciója az egyébként steril helyről kimutatható *S. pneumoniae* a releváns klinikai tünetek mellett. A felnőttkor – és különösen az időskor – leggyakoribb és legnagyobb jelentőségű kórképe a pneumococcus-tüdőgyulladás. Ha véráramfertőzéssel is jár, akkor az invazív kórképek közé soroljuk.

A pneumococcus-kórképek jó része diagnosztizálatlan marad, mert nem kerül sor a kórokozó kimutatására szolgáló laboratóriumi vizsgálatra (hemokultúra, fül-váladék-tenyésztés).

## A pneumococcus-fertőzések elleni immunizáció története

1881-ben – egymástól függetlenül – *Pasteur* Franciaországban, ill. *Sternberg* az Egyesült Államokban izolálta a *Streptococcus (S.) pneumoniae*-t (más néven pneumococcut). A mikrobiológiai diagnosztikában a Gram-festés bevezetése (1884) igazi áttörést jelentett. Segítségével vált lehetővé annak a bizonyítása, hogy a lobaris pneumoniát szinte kizárólag a *S. pneumoniae* okozza. A XIX. század végére az orvosok megismerték mindazon kockázati csoportokat és kórképeket (szisztémás megbetegedések és fokális infekciók), amelyek ma is ismertek és közülük számos ma is diagnosztizálható.

A két életkori kockázati csoport mellett – az ötévesnél fiatalabbak és az 50–60 évesnél idősebbek – fokozott a pneumococcus invazív kórképek esélye egyes anyagcsere-betegségekben (pl. diabetes mellitusban), a veleszületett vagy szerzett immunhiányos állapotokban, az immunszuppresszív kezelést igénylő kórképekben szenvedőkben, a krónikus légúti és keringési betegségekben – pl. különösen asthmában – szenvedőkben, krónikus vese- és májbetegségekben és a léphiánnyal élőkben, a liquorcsorgás, a cochleáris implantáció eseteiben életkortól függetlenül.

A Neufeld által leírt ún. tokduzzadási reakció (1902) alkalmazása jelentette mind diagnosztikus, mind terápiás szempontból a jelentős előrelépést. A mikrobiológiai diagnosztikában ez lehetővé tette a differenciálást (pneumococcusok biztos elkülönítését az egyéb streptococcusoktól, különösen a viridans csoporttól). Ez a vizsgálat megteremtette az alapját a XX. század 30-as éveiben elkezdett specifikus antiszérumkezelésnek. Azt is lehet mondani, hogy e metodika révén ismerték meg a különböző *S. pneumoniae* szerotípusokat is. Ebben az időben az is kiderült, hogy a pneumococcus tokanyaga (poliszacharid) ellen képződött ellenanyagoknak prolektív (védő) hatásuk van.

A súlyos *S. pneumoniae*-fertőzések oltásokkal történő megelőzésének gondolata már a XX. század első éveiben felmerült. Biztosan tudjuk, hogy Wright és munkatársai 1911-ben Dél-Afrikában aranybányászokat oltottak elölt pneumococcusokkal. Számos próbálkozás történt a harmincas–negyvenes években is, és nem egy vizsgálat során az akkor készített oltóanyagot hatásosnak találták. Ebben az időben két hexavalens vakcina került forgalomba. Azonban az antibiotikumterápia kezdetén (1945) minden törzset penicillinre érzékenynek találtak, és bízva a penicillinkezelés hatékonyságában, a világon mindenütt felhagytak a vakcinával történő megelőzés gondolatával.

A második világháborút követően közel húsz évig uralkodott az a felfogás, hogy a *S. pneumoniae* fertőzések kérdése megoldott. Úgy tűnt, hogy a penicillin-terápia önmagában is elegendő ahhoz, hogy a halálozás minimálisra csökkenjen. 1964-ben jelent meg az első közlemény arról, hogy a súlyos *S. pneumoniae*-infekciók nem tűntek el. Ennek a közleménynek a legfontosabb megállapításai:

- ▶ penicillinnel adekvátan kezelt, bacteriaemiával járó *S. pneumoniae*-tüdőgyulladások halálozása e betegek között 17% volt;
- ▶ egyes szerotípusokkal történt fertőzés esetén a letalítás lényegesen emelkedett;
- ▶ azt tapasztalták, hogy a megbetegedések első öt napján az antibakteriális kezelés nem jelentett előnyt a kontroll csoportokkal összehasonlítva, ill. az igazi hatékonyság csak az 5. nap után jelentkezett;
- ▶ bizonyos szerotípusok lényegesen gyakrabban okoztak súlyos infekciót, és emiatt vissza kell térni a szerotipizálásra, hogy megismerjék a leggyakrabban invazív fertőzést okozó szerotípusokat;
- ▶ ismét foglalkozni kell a megelőzés kérdésével.

Az első poliszacharid vakcinát az FDA 1977-ben törzskönyvezte az Egyesült Államokban. Hat évvel később, 1983-ban regisztrálták a ma is forgalomban levő, 23 szerotípust tartalmazó poliszacharid oltóanyagot (PS-23).

## A pneumococcus-vakcinák

Jelenleg – 2018-ban – kétféle pneumococcus-vakcina van forgalomban – a legtöbb fejlett ország életkor szerinti oltási programjában is már szereplő 13-valens, ill. 10-valens konjugált pneumococcus-vakcina és a több évtizede elérhető 23-valens poliszacharid változat. (Magyarországon a PCV-10 nincs forgalomban).

### *Konjugált pneumococcus-vakcinák (PCV-k)*

Az USA-ban, 2000 februárjában engedélyezték a heptavalens pneumococcus poliszacharida-protein konjugált vakcina (PCV7) forgalmazását. Ezt az oltóanyagot valamennyi 2–23 hónapos csecsemő és kisgyermek, valamint a pneumococcus-fertőzés fokozott kockázatának kitett 24–59 hónapos kisgyermekek immunizálására javasolták. Az előrejelzések és elemzések szerint azt várták, hogy az egészséges csecsemők oltása az USA-ban képes lesz megelőzni: 12 000 meningitist és sepsist, 53 000 tüdőgyulladást, 1 millió otitis mediát és 116 pneumococcus okozta halált évente.

Az Egyesült Államokban a PCV 7 bevezetése után, az oltottakban kb. 60%-kal csökkent az invazív *S. pneumoniae*- (az oltóanyagban megtalálható szerotípusoknak megfelelő) infekciók száma. Legalább ilyen fontos és érdekes változás, hogy nem csak a gyermekekben, hanem a 20 éven felüli vagy idős felnőttekben (nem oltottak) is az invazív fertőzések előfordulásának jelentős mérséklődését tapasztalták, ami arra utal, hogy a gyermekprogramban alkalmazott immunizációnak lehet populációs hatása is. Ugyanakkor szerényebb eredményeket, ill. csökkenést hozott a PCV 7 oltás a pneumonia és az akut otitis media területén.

Már az első konjugált pneumococcus-vakcináról kimutatták, hogy T-sejt dependens, jó és tartósan elhúzódó immunválaszt lehet elérni a 2 éven aluliakban is. Azt is igazolták, hogy nyálkahártya-immunitást hoz létre, s ezáltal a nasopharyngealis kolonizációt – a fertőzés továbbadásának forrását – is képes megszüntetni. Feltételezik azt, hogy a nem oltott felnőttekben jelentősen csökkent IPD-k számának is ez a magyarázata.

2010-ben az FDA törzkönyvezte a 13 szerotípust tartalmazó PCV-vakcinát. Nem sokkal később, 2011-ben engedélyezte először az 50 éven felüliekben is alkalmazását (pneumonia, IPD), majd 2012-ben a 19. évet betöltöttekben. Feltétlenül meg kell említeni, hogy 2010-ben az USA-ban, a csökkent védekezőképességű betegekben az IPD több mint 50%-át olyan pneumococcus-szerotípusok okozták, amelyek a PCV13-ban megtalálhatók (további 21% pedig a PS-23-ban).

#### A konjugált pneumococcus-vakcinák

- ▶ már hathetes kortól késő öregkorig immunogének
- ▶ T-sejt dependens, azaz előhívható immunmemóriát váltanak ki
- ▶ igazoltan csökkentik a vakcinatörzsek nasopharyngeális pneumococcus hordozását

#### 23 szerotípust tartalmazó poliszacharid oltóanyag (PS-23).

Ez a vakcina felnőttekben, az USA-ban, az invazív *S. pneumoniae*-infekciót (IPD) okozó szerotípusok 85–90%-át tartalmazza, számos multirezisztens törzset is.

#### A 23-valens poliszacharid típusú *S. pneumoniae*-vakcina

- ▶ előnye: 23 szerotípus ellen nyújt védelmet
- ▶ hátránya, hogy nem T-sejt dependens, vagyis nem „memória” oltóanyag
- ▶ nem alkalmas a nasopharyngeális kolonizáció csökkentésére

A 2 éven aluliak oltását követően az esetek döntő többségében nem találtak védelmet nyújtó IgG<sub>2</sub> antitesttitert. Ez a magyarázata annak, hogy ebben a korosztályban a PS-23 nem alkalmas a súlyos – elsősorban IPD – *S. pneumoniae*-fertőzések megelőzésére.

Egészséges fiatal felnőttek 80%-ában 2–3 héttel a *S. pneumoniae* poliszacharida vakcinációt követően protektív, szerotípus specifikus antitestek mutathatók ki. Lényegesen hatásosabban lehet megelőzni az invazív *S. pneumoniae*-fertőzést immunológiailag egészségesekben, mint csökkent védekezőképességűekben. A farmakoökonomiai vizsgálatok a 65 éven aluli, alacsony rizikójú csoportok oltását nem találták költséghatékonynak. Tehát a farmakoökonomiai vizsgálatok alapján az egész lakosság PPV23 oltása nem ajánlott.



A pneumococcus-fertőzés megelőzésének ajánlásait döntő mértékben meghatározta a felnőttekben végzett ún. CAPiTA vizsgálat.

## A CAPiTA vizsgálat eredményei

A CAPiTA vizsgálat (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults) az egyik legnagyobb prospektív vakcina hatékonysági vizsgálat, amelyet felnőttek körében végeztek. 84 496 65 éves és idősebb felnőttet válogattak be a vizsgálatba, akik vagy PCV13 vagy placebo immunizációban részesültek.

A CAPiTA vizsgálatban az elsődleges végpont esetében azt találták, hogy a PCV13 védőoltás hatékonysága 45,5%-os a vakcina-szerotípusok okozta közösségben szerzett pneumonia első epizódjának megelőzésében a placebohoz képest.

A másodlagos végpont tekintetében az igazolódott, hogy a PCV13 vakcinációban részesült ágon 45%-kal kevesebb vakcina-szerotípus okozta nem-invazív közösségben szerzett tüdőgyulladás, és 75%-kal kevesebb vakcina-szerotípus okozta invazív pneumococcus betegség fordult elő, mint a placebo-csoportban a vizsgálat közel négyéves követési ideje alatt.

## Ajánlás felnőttek pneumococcus-preveniójára

A hazai pneumococcus ajánlás összhangban van a 2012 óta többször módosított ACIP ajánlásokkal.

### *Konjugált 13-valens pneumococcus vakcina- PCV-13*

- ▶ A PCV-13 vakcina a *Streptococcus pneumoniae* 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 19A és 23F szerotípusa által okozott invazív megbetegedés, pneumonia és akut otitis media megelőzésére szolgál 6 hetes kortól 17 éves korig, továbbá a 18 éves és idősebb felnőtteknél az invazív pneumococcus betegség és pneumonia megelőzésére.

### *23-valens poliszacharid pneumococcus-vakcina (PS-23)*

- ▶ A PS-23 vakcina minden 0,5 ml-es adagja 25 µg-ot tartalmaz a *Streptococcus pneumoniae* 23 poliszacharid-szerotípus mindegyikéből: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

- ▶ A PS-23 az oltóanyagban lévő pneumococcus-szerotípusok által okozott invazív pneumococcus betegség elleni immunizálásra javasolt.
- ▶ Az oltóanyag 2 éves vagy annál idősebb, rizikócsoporthba tartozó egyének oltására alkalmazható.

*A pneumococcus elleni védőoltás javasolt:*

- ▶ 2 éves kor alatt és 50 éves kor felett mindenkinek.
- ▶ A krónikus betegeknek, akik alapbetegségük miatt fogékonyabbak a súlyos pneumococcus-fertőzésre: tüdő (COPD, asztma)-, szív-, vese-, máj- és cukorbeteg, immunszupprimáltak.
- ▶ Dohányosoknak – életkortól, betegségtől függetlenül.
- ▶ Belsőfülműtéten átesetteknek és a koponyasérülteknek.
- ▶ Léphiányosoknak.

A két különböző oltóanyag alkalmazásakor az alábbiak megfontolása javasolt:

- ▶ Akik korábban még nem részesültek pneumococcus elleni védelemben, azoknak az oltását a PCV-13 oltóanyaggal javasolt kezdeni. A védelmet – legalább 12 hónap eltelte után – ki lehet szélesíteni a 23 szerotípust tartalmazó poliszacharid vakcinával.
- ▶ A 65 éves kor felettieknek a 23 szerotípust tartalmazó poliszacharid oltóanyagból 1 emlékeztető oltás javasolt, ha legalább 5 év telt el az előző poliszacharid oltás óta.
- ▶ Aki korábban poliszacharid oltóanyaggal kapott védőoltást, 1 év múlva a PCV-13 oltóanyagot is megkaphatja egy alkalommal.
- ▶ Sérült immunitásúak (daganatos betegek, szervátültetettek stb.) és léphiányosok ismételt oltásairól kezelőorvos és/vagy védőoltási szaktanácsadó dönt.
- ▶ A pneumococcus elleni védőoltás bármely más oltóanyaggal (pl. influenza) egyidőben vagy bármilyen időközzel adhatók.

## **Gyakran ismétlődő kérdések**

1. *Aki korábban már kapott 23-valens poliszacharid pneumococcus-vakcinát, kaphat-e PCV13-at?*  
Igen, javasolt oltani egy évvel a PS-23 oltás után.

2. *Aki még nem kapott pneumococcus-fertőzés ellen védőoltást, melyik vakcinával érdemes oltani?*

Életkortól függetlenül a konjugált pneumococcus-vakcinát (PCV13) érdemes elsőként adni.

3. *Krónikus betegségben szenvedő fiatal felnőtt betegemnek már adtam PS-23 oltást. Most indokolt kapnia PCV13-at is?*

Igen, egy évvel a PS-23 után, melyet felnőttkorban egyszeri alkalommal, 65 éves kor felett (legkorábban 5 évvel az előző PS-23 oltás után) ismételni kell.

4. *Súlyos asthma miatt gondozott betegeimnek indokolt a pneumococcus-prevenció?*

Igen, a konjugált – PCV13 – vakcinával.

5. *Ki kell-e egészíteni a PCV13 oltást krónikus betegeimnek PPV23-mal?*

A jelenlegi ajánlások szerint igen, javasoltan 12 hó időközzel, és a szezonális influenza elleni oltásokról sem szabad elfelejtkezni. A PS-23 oltást felnőttkorban egyszeri alkalommal, 65 éves kor felett (legkorábban 5 évvel az előző PS-23 oltás után) ismételni kell.

6. *Betegemnél lépeltávolítást terveznek. Melyik pneumococcus-vakcinát érdemes ajánlanom?*

Elsőként a PCV13-at, majd 12 hónappal később a PS-23-at, melyet felnőttkorban egyszeri alkalommal, 65 éves kor felett (legkorábban 5 évvel az előző PS-23 oltás után) ismételni kell. Meningococcus-prevenció is ajánlott – MCV4, menB vagy monovalens menC és menB vakcinával.

7. *Biológiai terápiát kapó betegemnek melyik pneumococcus-vakcinát érdemes ajánlanom?*

Elsőként a PCV13-at, majd minimum 8 héttel később a PS-23-at, melyet felnőttkorban egyszeri alkalommal, 65 éves kor felett (legkorábban 5 évvel az előző PS-23 oltás után) ismételni kell. Meningococcus-prevenció is ajánlott – MCV4 +menB vagy monovalens menC és menB vakcinával. A biológiai terápiát kapó betegek egyénre szabott oltási tervének kialakításához érdemes a Védőoltási Tanácsadó segítségét kérni.

8. *Csontvelő-átültetés után már ismét munkába álló betegemnek melyik pneumococcus-vakcinát ajánlott adnom?*

Csontvelő-átültetés után a betegek egyénre szabott oltási tervének kialakításához érdemes a Védőoltási Tanácsadó segítségét kérni, mert a korábban kapott oltások nagy eséllyel már nem védik őket, a védettségüket ismét fel kell építeni. Elsőként nekik is a PCV13-at, majd minimum 8 héttel később a PS-23-at, melyet felnőttkorban egyszeri alkalommal, 65 éves kor felett (legkorábban 5 évvel az előző PS-23 oltás után) ismételni kell. Ám a többi védőoltással elérhető fertőzés elleni immunizáció és az eredményesség ellenőrzése esetükben kiemelten fontos. Háziorvosi feladat az ilyen emberek környezetében élők immunizálása – a fészkek védelme!

9. *Dialízis-programba vett betegemnek is javasolt a pneumococcus-prevenció?*

Igen, feltétlenül. Elsőként a PCV13, majd minimum 8 héttel később a PS-23 vakcinák javasoltak, utóbbit a felnőttkorban egyszeri alkalommal, 65 éves kor felett (legkorábban 5 évvel az előző PS-23 oltás után) ismételni kell. Alapvetően fontos, hogy hepatitis B ellen is védett legyen – anti-HBs kontrollja rendszeresen szükséges!

10. *Évente télen kórházba kerülő COPD-s betegek pneumococcus-prevenciója milyen oltóanyaggal ajánlott?*

Életkortól függetlenül elsőként PCV13, majd 12 hónappal később PS-23 – ha már kapott PS-23-at, akkor egy évvel később PCV13. A PS-23-at felnőttkorban egyszeri alkalommal, 65 éves kor felett (legkorábban 5 évvel az előző PS-23 oltás után) ismételni kell.

11. *Javasolt-e epilepsiás, gyakran rohamozó fiatal felnőtt pneumococcus-prevenciója?*

Igen, minden potenciálisan idegrendszeri fertőzést okozó fertőzés ellen is érdemes oltani a pneumococcuson kívül is.

12. *Családtervező, egyebekben egészséges házaspárnak ajánlott a pneumococcus-prevenció?*

Ha nem tartoznak a kockázati csoportok valamelyikébe, nem. Fogékonyáguk tisztázása VZV fertőzésre és dapT, szezonális influenzaoltások a fészekimmunitás szempontjából a döntő lépések.

## Forrás

Az EMMI Módszertani levele a 2018-as Védőoltásokról. [www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu)

Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63: 822–5.

CDC. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 816–9.

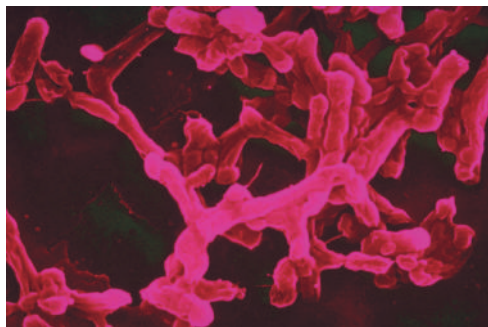
CDC. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6–18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62: 521–4.

Intervals between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): *MMWR/September 4, 2015/64(34); 944-947.*

### A hastífusz epidemiológiai jellemzői hazánkban

A hastífusz-morbiditás hazánkban – elsősorban a higiénés helyzet javulása következtében – gyakorlatilag megszűnt. 1931 óta jelentendő betegség, akkor 11 000 esetet tartottak számon, ami a II. világháború alatt tízszeresére emelkedett. 1990-től évi 1-2 importált esetet jelentenek. Halálozás nem fordult elő.

### A kórokozó és terjedése



3.6. ábra. *Salmonella typhi* baktérium

A *Salmonella typhi* vagy a *Salmonella paratyphi* nevű tokos baktérium okozza a betegséget, amit a fertőzöttek székletükkel ürítenek. A betegség emberről emberre terjed, széklettel szennyezett étel, szennyezett tárgyak vagy piszkos kéz révén. A rossz közműellátottság (csatornázás hiánya), a zsúfoltság és a rossz higiénés körülmények elősegítik a fertőzést. Tömeges megbetegedést okozhat, ha az ivóvíz fertőzött széklettel szennyeződik.

A hastífusz kórokozója:

- *S. typhi* (80%)
- *S. paratyphi* (20%)

### A hastífusz klinikuma

Négyfázisú betegség, melynek lappangási ideje átlagosan 2 hét (3–30 nap). A prodromális szakban enyhe légúti tünetek jelentkeznek, fejfájással, fáradékony-

sággal. A nyelv lepedékes, a betegnek székrekedése van. Az emelkedő lázas szak alatt roseolák jelennek meg. A fűrészelő lázmenet 40–41 °C-ot is elérhet. A ködös „tifózus” tudatzavar jellegzetes. (Annak az orvosgenerációnak, aki már nem találkozott hastífuszos beteggel, *Bates* Jakaranda fa c. regénye valóságghú képet ad a kórlefyolászról.) A láz csökkenése a bakterémiá végére utal. Ekkor hasmenés és – szövődményként – bélperforáció léphet fel. A fertőzés jelentős lépnagyobbodással és jellegzetes vérképpel jár (leukopénia, relatív limfocitózis). Az akut szakot lassú lábadozás követi, és évekig fennállhat a baktériumürítés.

Hastífusz tünetei:

- ▶ fűrészelő, emelkedő láz
- ▶ bevezető légúti tünetek
- ▶ ködös állapot
- ▶ lépnagyobbodás
- ▶ leukopénia, limfocitózis
- ▶ bélperforáció
- ▶ tartós baktériumürítés

## Védőoltás hastífusz ellen

Európában kétféle oltóanyaggal immunizálnak hastífusz ellen: élő, orálisan adható és inaktívált, injekciós formájú vakcinával.

Hazánkban a baktériumtok poliszacharidáját – Vi antigént – tartalmazó (*im.*) *injekciós* forma van gyógyszerertári forgalomban Inj. Typhim-Vi néven (Sanofi Pasteur). Vényköteles. Az alapimmunizáláshoz egy oltás elég. A hastífusz kockázatának folyamatosan kitettek 3 évenként ajánlott újabb oltásban részesíteni (pl.: szennyvízzel dolgozók). Védőhatása 60–80%-os, aminek egyik oka, hogy nincs védőhatása a hastífusz kórokaként 20%-ban felelős *S. paratyphi* ellen. *Oltási reakcióként* 1–3%-ban észleltek lázat, fejfájást. 10% körül alakult ki helyi elváltozás, bőrpír, induratio.

Hastífusz elleni védőoltás:

- ▶ *im.* injekció (Typhim Vi)
- ▶ poliszacharid vakcina
- ▶ 80%-os védettség, 3 éves időtartam

*Orális* (kapszuláris) – élő attenuált *S. typhi* – vakcina *Vivotif* (Berna) is használatos Európa más országában. Ha a hazai oltóanyag-ellátásban hiány van, akkor ezt lehet behozatni importengedéllyel rendelkező patikán keresztül. Az orális vakcina lokális bélfalimmunitást és egyidejűleg erőteljes humorális és sejtközvetített immunválaszt okoz. A *védőhatás* 2 hét múlva kezdődik és 1 évig tart. *Oltási reakcióként* igen enyhe enterális panaszok léphetnek fel. A bevitt vakcinatörzs a széklettel ürülhet, átterjedést azonban nem észleltek. *Ellenjavallt* a készítmény immunológiailag károsodottaknak, lázas állapotban, bélinfekció és hasmenés esetén. Nem célszerű egyidejűleg alkalmazni olyan antibiotikumokkal, amelyek a salmonellákkal szemben hatékonyak. Terhesek oltását illetően nincsenek megbízható adatok.

## A hastífusz elleni védőoltás indikációja

Hastífusz elleni védőoltásban kell részesíteni a *beteg vagy kórokozó-hordozó környezetében élőket*. Oltandók a *foglalkozásuk miatt veszélyeztetettek*. Erről a 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 9. §. (1) bekezdése rendelkezik, mely szerint, a munkáltató köteles a munkavállalók egészségét és biztonságát veszélyeztető biológiai kockázatokat, a munkahelyi expozíciót (veszélyeztetettséget) a külön jogszabályban [61/1999. (XII. 1.) EüM rendelet] foglaltaknak megfelelően felmérni. A megbetegedési veszély csökkentése érdekében – a munkáltatónak a foglalkoztatás feltételeként – biztosítania kell a veszélyeztetett munkakörben foglalkoztatott dolgozók védőoltását. Hastífusz elleni védőoltásban kell részesíteni azon munkavállalókat, akiknek folyamatos vagy időszakosan végzett munkájuk során a *S. typhivel* való fertőződésük nem zárható ki. Például, akik munkájuk során, akik munkájuk révén szennyvízzel, emberi ürülékkel rendszeresen kontaktusba kerülhetnek (csatornamunkások, mélyépítők, laboratóriumok és kórházi fertőző osztályok munkatársai stb.).

Hastífusz ellen oltandók:

- ▶ hastífuszban szenvedő beteg/baktériumhordozó környezete
- ▶ foglalkozása miatt
  - csatornamunkás
  - mélyépítő
  - laboratóriumi dolgozó
- ▶ fertőzött területre utazó



Oltandók a fertőzött, *endémiás területre utazók* is, ha huzamosabb ideig tartózkodnak kedvezőtlen higiénés körülmények között. Különösen fontos az immunitás, ha az utazás multirezisztens törzsekkel fertőzött területre történik (India, Pakisztán).

## Utazók hastífusz oltása

A vakcinát legalább 2 héttel a hastífuszfertőzés kockázata előtt kell beadni. Az utazót azonban minden esetben fel kell világosítani arról, hogy a védőoltás nem nyújt 100%-os védelemet, és arról is, hogy az immunitást súlyos, nagy számú kórokozóval történő fertőzés áttörheti, ezért rendkívül fontos a higiénés szabályok betartása.

### Utazók hastífusz-prevenciója

- ▶ 2 héttel endémiás területre utazás előtt védőoltás
- ▶ a védelem nem 100%-os
- ▶ higiénés szabályok betartása fontos

## Gyakran ismétlődő kérdések

### 1. *Hogyan lehet elkerülni a hastífuszt?*

A hastífusz elkerülhető védőoltással, de emellett is fontos a higiénés szabályok betartása.

### 2. *Már átestem hastífuszon, akkor is kell oltást kapjak, ha utazom?*

A hastífuszt kétféle baktérium okozza. Általában nem ismert, hogy melyiknek volt szerepe adott betegségben. A fertőzés kockázatakor mérlegelendő az oltás.

### 3. *Nagyjából 10 éve már kaptam hastífusz elleni védőoltást – most hátizsákos túrára készülök Ázsiába, ajánlott ismét a védőoltás?*

Igen, ugyanis csak 3 évig védte az előzőleg kapott oltás. Az utazás kapcsán egyéb védőoltások és a tanácsadás is fontos lehet, keressen fel szakembert: Az oltóhelyek címei a 6.2 fejezetben és a [www.utazaselott.hu](http://www.utazaselott.hu) honlapon található.

4. *Kaphatok-e tífusz ellen oltást, ha immunszuppresszív kezelés alatt állva szeretnék Indiába utazni?*  
Igen, de az oltás hatásossága csökkenhet. Immungyengeségben szenvedők-nél más oltás védőhatása is fontos lehet. Legalább 6 héttel az indulás előtt keressen fel szakembert!
5. *Várandós vagyok, Indiába utazom a szüleimhez. Ajánlott hastífusz elleni védőoltás számomra?*  
Igen, ajánlott. Inaktivált vakcina javasolt (TyphimVi)
6. *Konferenciára utazom 5 napra Indiába – feltétlenül szükséges a hastífusz elleni védőoltás?*  
Nem, ha betartja a fekáli-orál fertőzések terjedésének megakadályozására szolgáló higiénés szabályokat.
6. *Kaphatok hastífusz és májgyulladás elleni védőoltást egyidőben?*  
Igen, egyidőben több oltás nem ellenjavallott.

## **Forrás**

Jurányi R.: A fertőző betegségek járványtana. Semmelweis Egyetem, 2005.  
Budai J., Nyerges G.: *Védőoltások*. Medicina, 1997. 155.  
CDC Health Information for International Travel 2018. Oxford  
Centrum für Reisemedizin Handbuch Reisemedizine, Düsseldorf, 2018.  
<http://www.who.int/rpc/TFGuideWHO.pdf>  
[http://www.oek.hu/nemzetkozi\\_oltokozpont](http://www.oek.hu/nemzetkozi_oltokozpont)  
[www.cdc.gov Traveler's Health](http://www.cdc.gov/TravelersHealth)

### A hepatitis A fertőzés epidemiológiai jellemzői

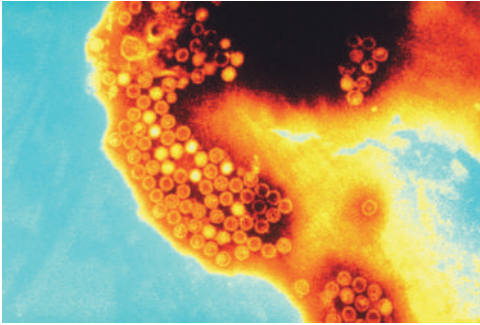
A hepatitis A vírus (HAV) fertőzés (= fertőző májgyulladás) az emberiség egyik legősibb betegsége. Első leírása *Hippokratésztől* származik, aki felfigyelt a közismerten sárgasággal járó megbetegedés járványos természetére. A HAV világszerte előfordul. Jelenléte endémiásnak tekinthető Afrikában, Dél-Amerika, Közel-Kelet és Délkelet-Ázsia egyes területein. A trópusi országokban gyermekbetegség, a lakosság felnőttkorára 100%-ban átesik a HAV-infekción. Az Egészségügyi Világszervezet becslése szerint (2015) évente 1,4 millió HAV-fertőzés adódik, az alacsony higiénés színvonalú országokban a fertőzés endémiás. Fejlett országokban, ahol a populációs immunitás alacsony, helyi járványok megjelenése mellett a betegségre jellemző ciklusos ismétlődés miatt körülbelül 10 évente országos nagy járványok előfordulásával számolhatunk.

A hepatitis A vírus (HAV) fertőzés epidemiológiájára jellemző:

- ▶ fekális-orális terjedésű
- ▶ az egész világon elterjedt fertőzés
- ▶ kisgyermekkorban gyakran tünetmentesen fertőz
- ▶ Magyarországon közepesen endémiás

Hazánkban is a korszpecifikus morbiditás a felnőttkor felé tolódik el, a populációs immunitás alacsony szintű, így időről időre járványok kialakulásával számolhatunk. Magyarországon a HAV-fertőzés a leggyakoribb akut vírushepatitisz a hepatitis infectiosa diagnózissal bejelentésre kötelezett akut vírushepatitiszek között (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV). Hazánkban 2012-től a HAV-fertőzések gyakoribbá váltak (évi 1000 megbetegedést meghaladó esetszámmal). 2015 óta csökkenés észlelhető a fertőző májgyulladás előfordulási gyakoriságában, azonban a regisztrált éves esetszámok a korábbi (2012 év előtti) medián érték többszörösét meghaladják. A WHO Magyarországot a közepesen fertőzött országok közé sorolta vissza. Országunk endémiásnak tekinthető megyéiben (Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves és Nógrád megye) a HAV-fertőzés morbiditása az országos átlag többszöröse.

## A kórokozó: a hepatitis A vírus



3.7. ábra. Hepatitis A vírus (HAV)

A Picornaviridae családon belül a Hepatovirus nemzetségébe tartozó HAV burok nélküli, 27–32 nm átmérőjű, lineáris, egyszálú RNS genomot tartalmaz (3.7. ábra). A vírus környezeti hatásoknak, detergenseknek igen ellenálló. Túlél 70 °C-ot 10 percen keresztül, fertőzőképességét kedvező körülmények között hónapokig, szobahőmérsékleten akár 1 hónapig megőrizheti.

85 °C feletti hőmérséklet, klórtartalmú fertőtlenítőszer inaktiválja. Tengervízben sokáig él, elpusztítására a kontaminált területről származó tenger gyümölcseit (rákfélék, kagylók stb.) 90 °C-on 4 percig kell hevíteni, illetve legalább másfél perces párolás javasolt (WHO).

### Terjedés, fogékonyság, kockázati csoportok

A HAV fekális-orális úton terjed. A vírust a széklet közvetíti leggyakrabban kontaminált ivóvízzel vagy élelmiszerrel, illetve kontakt módon (nem megfelelő higiénés viszonyok miatt emberről emberre). Kizárólag enterálisan terjed, aminek oka, hogy habár a vírus a szérumban is jelen van, koncentrációja nagyságrendekkel alacsonyabb, mint a székletben és a virémiás periódus időtartama rövid. Gyakran okoz víz eredetű járványokat, melyek hátterében az ivóvíz nem megfelelő kezelése, szennyvízzel történő szennyeződése áll.

A HAV-fertőzésre a fogékonyság általános. 2000-ben a magyar lakosság 77,4%-a volt fogékony hepatitisz A fertőzésre, ekkor a 30 évesnél fiatalabbak csupán 10%-a volt védett a betegséggel szemben. A populációs immunitás mértéke azóta tovább csökkenhetett, sok a fogékony személy. A betegek jelentős része hazánkban is a rossz szociális körülmények között élők közül kerül ki.

A gyermekek – elsősorban az ötévesnél fiatalabbak – fontos szerepet játszanak a HAV terjedésében (tünetmentes, fel nem ismert megbetegedések). A megbetegedés fokozottan veszélyezteti azon utazókat, akik hepatitisz A alacsony prevalenciájú területről (fejlett országokból) endémiás területre utaznak, a zárt közösségben élőket (leginkább gyermekotthonok lakóit, pszichiátriai betegeket, katonákat), homoszexuális férfiakat, intravénás droghasználókat. Természetesen a fertőzött személlyel közös háztartásban élők és a betegek szexuális kontaktjai szintén veszélyeztetetteknek tekinthetők.

#### A HAV-fertőzésre

- ▶ a fogékonyság általános a 40 évesnél fiatalabbakban
- ▶ fokozott kockázatúak a bármilyen eredetű májbetegségben szenvedők
- ▶ a rossz szociális körülmények között élők
- ▶ a homoszexuálisok
- ▶ a HAV-fertőzöttek közvetlen kontaktjai

### A HAV-fertőzés klinikai lefolyása

A betegségre jellemző klinikai kép hasonló a többi heveny vírusos májgyulladás-hoz. HAV-fertőzést követően a klinikai tünetek megjelenési valószínűsége korhoz kötött. Hat éves kor alatt a legtöbb fertőzés tünetmentes (minden tizedik gyermek betegszik csak meg). Idősebb gyermekek és felnőttek esetén gyakoribb a tünetekkel járó megbetegedés és a súlyosabb, elhúzódóbb kórlefordulás.

A tünetmentes inkubációs periódus hossza 15–50 nap (átlag 30 nap). A prodromális szak pár napig tart: influenzaszerű tünetek, levertség, fáradékonyság, étvágytalanság, hasi fájdalom, hányás jelentkezhet. A sárgaság (icterusos sclera, barnasörre emlékeztető, habzó vizelet, világosabb széklet) megjelenésével a betegek közérzete javul. Az ikterusos szak általában 1–4 hét alatt lezajlik. A csökkent fizikai és szellemi terhelhetőséggel járó rekonvaleszcencia (lábadozás) azonban hónapokig elhúzódhat.

A szájon keresztül bejutott HAV szaporodása a májsejtekben zajlik. A vírus nem citoxikus, az immunrendszer reakciója határozza meg a kórlefordulást, a májsejtek pusztulása a T-sejtes immunválasz következménye. A fertőzést követő 10–12 nap múlva a vírus már jelen van a vérben, és az epeutakon keresztül a széklettel ürül. A vírusürítés legnagyobb mennyiségben a klinikai tünetek megjelenése előtti 2

hétben történik. A klinikai tünetek megjelenésével fokozatosan csökken a fertőzőképesség, általában a betegség harmadik hetére megszűnik.

A kórlefolyás rendkívül változatos: tünetmentes fertőzéstől a sárgasággal járó májgyulladás át a halálos kimenetelig tarthat. Általában (főleg gyermekkorban) enyhe lefolyású, jóindulatú, maradéktalanul gyógyuló, heveny betegség. Felnőttek esetében a fertőzés jóval ritkábban zajlik tünetmentesen (10–25% vs. gyerekek 80–95%), és sokkal gyakoribbak a komplikációk. A 40 évesnél idősebb felnőttek mortalitása 2,1% (vs. gyerekek 0,1%). A betegek tizedénél atípusos kórlefolyás jelentkezik recidívával (újabb enzimszint-emelkedéssel, vírusürítéssel), illetve hónapokig tartó cholestasissal. A fulmináns kórlefolyás ritka (az esetek egy ezreléke). Prediszponáló tényező korábbi, bármilyen eredetű májbetegség, cirrózis fennállása, 50 év feletti életkor. A betegség kimenetelét az elpusztult májsejtek száma és a meginduló májsejt-regeneráció határozza meg. Krónikus betegség és vírus-hordozás nincs.

Sem klinikailag, sem biokémiailag nem lehet elkülöníteni az akut HAV-infekciót egyéb virális hepatitiszektől, etiológiai diagnózishoz szerológiai vizsgálat szükséges (IgG anti-HAV IgM és IgG). Emelkedett májenzimek, Se-bilirubinérték jellemző. Érzékenyen jelzi a májsejtek állapotát a prothrombin vizsgálata: korai, kifejezett csökkenése rossz prognosztikus jel.

#### A HAV-fertőzés klinikai lefolyása

- ▶ általában enyhe, jóindulatú
- ▶ nincs krónikus fertőzés
- ▶ fulmináns lefolyás ritka

## A hepatitis A fertőzés megelőzése

A HAV-fertőzés megelőzésére hatékony, inaktivált vakcinák állnak rendelkezésre, melyek gyógyszerári forgalomban vannak. A hepatitisz A fertőzés megnövekedett kockázata esetén javasolt a betegség elleni immunizálás. A vakcináció ajánlott mindazon 1 éven felülieknek, akik hazánkból HAV-endémiás területre utaznak (Kanadán, Nyugat-Európán, Skandinávián, Japánon, Új-Zélandon és Ausztrálián kívüli területekre).

A hepatitis A oltás hangsúlyozottan javasolt azoknak, akiknél megbetegedés esetén gyakrabban jelentkezik súlyos lefolyású fertőzés (pl. idült, bármilyen eredetű májbetegség során).

Hazánkban munkakörhöz kötött kötelező védőoltásként aktív immunizációban részesülnek a szennyvízzel, humán fekáliával rendszeresen kontaktusba kerülő munkavállalók. A megfelelő higiénés szabályok betartása mellett az egészségügyben a fertőződési veszély minimális, így a HAV aktív immunizáció nem kötelező előírás.

*Hepatitis A vakcinák.* Hazánkban többféle tisztított, inaktívált, teljes sejtes hepatitisz A vakcina érhető el: Avaxim/Sanofi Pasteur, Havrix/GSK, Vaqta/MSD. A vakcinák előállításához humán fibroblaszt sejteket használtak, a magas fokon tisztított törzseket formalinnal inaktíválták és alumínium-hidroxidhoz adszorbeálták. Mindhárom vakcinából gyermekek és serdülők számára csökkentett antigéntartalmú vakcinák is kaphatók. Rendelkezésre áll kombinált vakcina is (hepatitis A+B, Twinrix/GSK), melyből szintén kapható felnőttek és gyermekek számára ajánlott változat. A kombinált vakcina posztexpozíciós profilaxisra nem ajánlott (ld. a Függelékben *A Magyarországon törzskönyvezett vakcinák* listáját).

Egy dózis vakcina beadását követő 4 héten belül a felnőttek több mint 95 százaléka protektív ellenanyaggal rendelkezik, a második oltás után a szerokonverzió közel 100 százalékos mindegyik oltóanyag esetén. Az antitestek évtizedekig tartó perzisztálása miatt – matematikai modellezés alapján – feltételezhető, hogy az oltott egyének 99 százaléka pozitív marad legalább 20 évig az oltást követően. Az emlékeztető oltást az oltandó személyekéletkora és nem az alapoltásként kapott vakcina hatóanyag-tartalma határozza meg. Például: ha a gyermekadag vakcinával alapimmunizált személy az emlékeztető oltás idején életkorát tekintve már felnőtt korcsoporthoz tartozik (illetve pl. Avaxim 160 esetén elmúlt 16 éves), akkor a felnőtt dózis adandó be.

A HAV-fertőzés védőoltással megelőzhető

- ▶ 1 évesnél idősebbeknek expozíció előtt és után
- ▶ inaktívált HAV vakcinák: Avaxim, Havrix, Vaqta (felnőtteknek és gyermekeknek)
  - két oltás, 0, 6 hó (II. oltás 5 éven belül legkésőbb)
- ▶ kombinált HAV+HBV oltóanyag: Twinrix (felnőtteknek és gyermekeknek)
  - három oltás 0,1,6–12 hó

*Preexpoziációs oltásként* javasolt azoknak, akik alapbetegségük (hemofiliások, krónikus hepatitis B vagy C vírushordozók) vagy életmódjuk miatt (pl. intravénás kábítószer-használó, homoszexuálisok) fokozottan veszélyeztetettek.

*Megbetegedési veszély esetén kötelező – posztexpoziációs – védőoltás.* A fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI. 3.) NM alapján:

- ▶ A hepatitis A beteg szoros környezetéhez tartozó, hepatitis A elleni védőoltásban nem részesült, expozíciónak kitett 1 évesnél idősebb személyeket a hepatitis A vakcina tekintetében kontraindikáltak kivételével az expozíciót követő lehető legkorábbi időpontban, de feltétlenül az expozíciót követő 14 napon belül hepatitis A vakcinával aktív immunizálásban kell részesíteni.
- ▶ A beteg szoros környezetében a hepatitis A expozíciónak kitett azon személyeket, akik számára a hepatitis A vakcina ellenjavallt, illetve várhatóan hatástalan (csecsemők, súlyosan immunszupprimált személyek), a lehető legrövidebb időn belül passzív immunizálásban kell részesíteni, testtömegkilogrammonként 0,02 ml humán gamma-globulin adásával.
- ▶ A krónikus májbetegség és az immunszupprimált személyek passzív immunizálásával egyidejűleg meg kell kezdeni az aktív immunizálást is a hepatitis A vakcina első részletének különböző testtájékba történő beadásával.
- ▶ Bölcsődében vagy 1–3 évesek zárt közösségében észlelt hepatitis A megbetegedés esetén az intézménybe járó egyévesnél idősebb gyermekeket és a személyzetet aktív immunizálásban kell részesíteni.
- ▶ Óvodai közösségben vagy oktatási intézményben előfordult megbetegedés esetén a beteg csoport-, illetve osztálytársai számára kötelező a hepatitis A védelem biztosítása aktív immunizálással. A hepatitis A elleni védőoltásokat az egész intézményre akkor kell kiterjeszteni, ha az intézmény különböző csoportjaiban/osztályaiban három vagy több olyan hepatitis A megbetegedés fordult elő, amelyek között nem bizonyított/bizonyítható epidemiológiai kapcsolat.
- ▶ Területi hepatitis A járvány észlelése esetén a járvány további terjedésének megakadályozása céljából, egy-egy településre, városrészre vagy lakosságcsoportra kiterjedő, hepatitis A vakcinával végzendő preexpoziációs profilaxis jóváhagyásához szükséges kockázatértékelést az EMMI Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztálya, 2018. október 1-től pedig a Nemzeti Népegészségügyi Központ illetékes osztálya végzi el.



A HAV-vakcinák igen immunogének, két vakcinadózistól is évtizedekre védettség várható. Jól tolerálhatóak, az oltási reakciók enyhék és ritkák.

## Gyakran ismétlődő kérdések

1. *A hepatitiszes beteggel történt kontaktus után mennyi idővel érdemes a védőoltást beadni?*

A posztexpozíciós aktív profilaxis akkor a leghatékonyabb, ha az expozíciót követően mihamarabb, de legkésőbb két héttel az expozíciót követően elkezdődik. Az inaktivált HAV-vakcinákkal ártani később sem lehet, ám 14 napon túl már nem várható érdemi védőhatás. Posztexpozíciós immunizációra a kombinált vakcina nem ajánlott, mert a HAV-vakcinákhoz képest fele antigén mennyiséget tartalmaz – ezért is kell három dózis a védettség kialakítására.

2. *Kaphat-e HAV-vakcinát várandós/szoptató anya?*

Igen, élő kórokozót nem tartalmazó vakcinák adhatók várandósoknak is, laktálóknak is.

3. *Adható-e HAV-vakcina más oltóanyaggal egyidőben?*

Igen, szabadon választható intervallummal vagy egyidőben egyaránt.

4. *Adható-e HAV-vakcina és humán immunglobulin egyidőben?*

Igen, ellenjavallat csak élő, gyengített kórokozót tartalmazó vakcina esetén állna fenn, a HAV-vakcinák inaktiváltak.

5. *Van-e magzati kockázata a HAV-fertőzésnek várandósokban?*

Transzplacentális átvitelre nincs adat.

6. *Kaphat-e HAV-védőoltást a tojásallergiás?*

Igen.

7. *Van-e thiommerzál a HAV-vakcinákban?*

Nincs.

## **Forrás**

[www.antsz.hu/data/cms84807/EMMI\\_VML2018\\_kozlony.pdf](http://www.antsz.hu/data/cms84807/EMMI_VML2018_kozlony.pdf)  
<http://apps.who.int/iris/handle/10665/70180>  
WHO Hepatitis A vaccines Position Paper – 2012

### Epidemiológiai jellemzők

A hepatitis B vírus (HBV) okozta betegséget korábban szérum hepatitisznek, inokulációs hepatitisznek nevezték, a vér vírustranszmitter szerepét a betegséggel kapcsolatosan már az 1940-es években felismerték.

A HBV-infekció napjainkban globális egészségügyi problémát jelent. A világon 400 millióra becsülik a krónikus HBV-fertőzöttek számát, évente közel 900 000 ember hal meg HBV-infekció következtében.

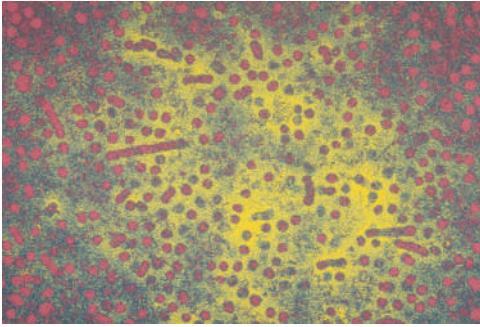
A fertőzés prevalenciája földrajzi és más tényezőktől függően jelentősen változó (ld. krónikus HBV-prevalencia térképe). Észak-Amerika, Nyugat-Európa és Ausztrália alacsony endémiás országnak tekinthető. A fertőzés főleg felnőttkorban fordul elő, a populáció 0,1–0,5%-a krónikus vírushordozó. Távol-Keleten, Kínában, Afrikában a HbsAg-hordozók aránya 8–15% körüli, e területek lakóinak az esélye arra, hogy életük folyamán HBV-fertőzésen átesnek, több mint 60%. A fertőzés születéskor vagy kora gyermekkorban akvirálják, általában tünetmentesen. A krónikus HBV és a májrák felnőttkori előfordulási gyakorisága igen magas.

Magyarország az alacsony prevalenciájú országok közé tartozik. A HBsAg-pozitivitás prevalenciája 0,5–0,7%, Ebből adódóan hazánkban kb. 50–70 000 személy „vírus-marker pozitív”.

A gyakorlatban többnyire véletlen leletként derül fény a kóros májfunkciók hátterében álló HBV-infekcióra.

Hazánkban 2009–2017 között évente átlagosan 40–80 fő betegedett meg akut HBV-infekcióban. Szinte minden évben jelentettek akut HBV okozta halálozást, a fertőzés letalitása 5% körül mozgott. A legtöbb megbetegedés az idősebb, életkoránál fogva még hepatitis B elleni védőoltásban nem részesült személyek között fordult elő. A morbiditás a 30–49 évesek között volt a legmagasabb.

## A kórokozó: a Hepatitis B vírus



3.8. ábra. Hepatitis B vírus (HBV)

szorosan kötődik az „e” antigén (HBeAg). A szérumban kimutatható HBsAg aktuálisan zajló fertőzés jele, HBcAg a keringésben nem jelenik meg (májsejtekben kimutatható), HBeAg detektálhatósága aktív vírusreplikációra utal, így nagyfokú fertőzőképességet jelez.

A kórokozó a *Hepadnaviridae* családjába tartozó 42 nm átmé-  
rőjű, gömb alakú, DNS genomú  
vírus (3.8. ábra). A komplett vi-  
rion Dane-partikulának is neve-  
zik.

A virion számos antigént tar-  
talmaz: felszínén található az ún.  
felületi antigén (HBsAg, korábbi  
elnevezése Ausztrália antigén),  
magjában a „core” antigén  
(HBcAg) helyezkedik el, melyhez

A HBV igen ellenálló, szobahőmérsékleten beszáradva minimálisan 7 napig megőrzi fertőzőképességét. A szérumban 2 perces forralással inaktiválható.

Fertőződés után 30–60 nap múlva mutatható ki a vírus a szervezetből.

A HBV direkt onkogén vírus, krónikus HBV-fertőzésben a hepatocellularis carcinoma kialakulásának kockázata akkor is fokozott, ha a fertőzés nem okozott májkárosodást.

## Terjedés, fogékonyság, kockázati csoportok

A fertőzés parenterális úton: vér, vércsizmények, fertőzött vérrel szennyezett tű, testvadásokkal történő érintkezés révén, minimális mennyiségű vérzéssel járó véletlenszerű karcolás eredményeként és szexuális úton terjed. A fertőzés rezervoárjai világszerte az idült HBV-hordozók.

A fertőzés bekövetkezte az inoculum nagyságától és vírustiterétől függ: 10<sup>6</sup>/ml-nél több virion esetén már 0,001 ml vér is fertőző lehet (kb. ennyi megy át tűszúrásos sérülés esetén).

A vírus átvitelében fontos szerepet tölt be:

- ▶ a szexuális érintkezés,
- ▶ az injekciós droghasználat,
- ▶ veszélyeztetettek:
  - a HBV-hordozókkal egy háztartásban élők,
  - partnereiket gyakran cserélők,
  - homoszexuális férfiak,
  - zárt intézmények (börtön, pszichiátriai betegek otthona) lakói,
  - művese-kezeltek,
  - egészségügyi dolgozók,
  - akik 1992 előtt vérátömlesztésben részesültek vagy vérkészítményt kaptak,
  - tetoválás, testékszer, akupunktúra, közös borotva, fogkefe is alkalmas HBV terjesztésére.

A transzmisszió perinatális formája a magas prevalenciájú régiókban kiemelt jelentőségű. Ha az édesanya HbsAg- és HbeAg-pozitív, újszülöttje 70–90%-os valószínűséggel lesz HBV-fertőzött posztexpozíciós profilaxis hiányában (horizontális terjedés). A fertőzött újszülöttek infekciója 90%-ban krónikus formában zajlik.

### **A HBV-fertőzés klinikai lefolyása, szövődmények**

Az akut hepatitis B infekció klinikai képe hasonló a többi akut virális hepatitishez, a klinikai tünetek és laboratóriumi eltérések ugyanazok, mint A-hepatitisznél.

A legtöbb beteg tünetmentes a HBV-fertőzés akut fázisában. Felnőtteknél gyakrabban jelentkeznek klinikai tünetek, csecsemők és gyermekek esetén általában tünetmentesen lezajlik az akut fertőzés. Inkubációs periódusa 30–180 nap közötti, átlagosan 60 nap.

A *preikterikus, prodromális szakasz* a kezdeti tünetek megjelenésétől a sárgaság kialakulásáig tart, hossza 3–14 nap. Általános tünetek után (étvágytalanság, hány-

inger, hányás, fejfájás, láz, ízületi és izomfájdalom, kiütés, tompa jobb bordaív alatti fájdalom) sötét vizelet jelentkezhethet 1–2 nappal a sárgaság előtt. Szérumbetegségre jellemző immunkomplex szindrómaként kiütést (urticaria, maculopapulosus exanthema, foltos erythema a végtagokon), arthritist, ritkán erythema nodosumot, Raynaud-szindrómát észlelhetünk.

Az *ikteruszos fázis* változó hosszúságú lehet (átlagosan pár hétig, de néha hónapokig eltarthat). A változó idejű (több hónapig tartó) *rekonvaleszcenciára* csökkent fizikai és szellemi terhelhetőség jellemző.

A fulmináns B hepatitis ritka, előfordulása 0,01% alatti, de letalitása 70–90%.

A vírus nem citoxikus, az immunrendszer reakciója határozza meg a kórlefolyást, a májsejtek pusztulása a T-sejtes immunválasz következménye. Ha nem idegenként kerül felismerésre a megfertőzött májsejt, hordozó állapot alakul ki májbetegség nélkül. Krónikus májbetegség akkor alakul ki, ha az immunválasz aktív, de nem elég hatékony a vírus teljes eliminálásához (6 hónapon túl perzisztáló vírusreplikáció).

A *krónikus HBV-fertőzés* kialakulása életkorfüggő: az újszülöttkorban akvirált fertőzés több mint 90%-a, a felnőttkorban szerzett infekciók 5–10%-a válik krónikussá.

Kezelés nélkül az idült HBV-fertőzés krónikus hepatitist, 5–15 év alatt májzsugort, 15–25 éves fennállás után pedig hepatocellularis carcinomát okozhat.

A HBV-fertőzés megerősítéséhez, laboratóriumi diagnózisához szerológiai vizsgálat szükséges.

## A hepatitis B fertőzés kezelése

Nincs specifikus terápia akut HBV-infekció kezelésére.

A krónikus HBV-infekció kezelése esetén a betegek nagyobb részében csak tartós immunkontroll érhető el: a vírusreplikáció gátlásával, illetve csökkentésével – mely a gyulladás és a fibrosis progressziójának csökkenését, megállítását eredményezi – megelőzhető, illetve csökkenthető a májcirrhosis és a hepatocellularis carcinoma kialakulása.

A krónikus HBV-fertőzöttek kezelését hepatológiai centrumok végzik.

## A hepatitis B fertőzés megelőzése

A hepatitis B ellen 1986 óta rendelkezünk védőoltással. A vakcina 95%-os hatékonysággal megelőzi a fertőzést, annak krónikus következményeit, és egyben ez volt az első daganat elleni védőoltás is.

A hepatitis D infekció (amit a delta-ágens okoz) hepatitisz B fertőzés nélkül nem jelenik meg, várható, hogy a hepatitis D is megelőzhető a HBV-fertőzés specifikus prevenciójával.

HBV-szűrővizsgálat kötelezően elvégzendő az alábbi esetekben:

- ▶ véradók,
- ▶ várandós nők,
- ▶ szerv- és szövetdonorok,
- ▶ immunszuppresszív kezelés, biológiai terápia, csontvelő-transzplantáció előtt a reaktiváció veszélye miatt.

Tekintettel arra, hogy a HBV kizárólag humán patogén kórokozó, teljeskörű immunizációs programmal elméletileg lehetséges volna a fertőzés eradikációja a Földről. Ennek azonban jelentős akadálya jelenleg a becsülten 400 millió HBV-hordozó.

Hazánkban hepatitis B ellen 1999 óta kampányoltás keretében oltják az általános iskola VIII. – az utóbbi 10 évben már a VII. – osztályos tanulóit; vagyis 2018-ban a 12–33 évesek már védetteknek tekinthetők.

Az Egészségügyi Világszervezet ezért javasolja, hogy minden újszülött a lehető legrövidebb időn belül részesüljön védőoltásban.

Hepatitis B elleni védőoltás javasolt (ha a korábban védőoltásban nem részesült):

- ▶ a bármilyen más okból krónikus májbetegségben szenvedőknek,
- ▶ akut B hepatitiszes beteg, ill. krónikus HBV-hordozó személy szexuális partnereinek,
- ▶ HBV-fertőzöttel közös háztartásban fertőződési veszélynek kitetteknek,
- ▶ dializált betegeknek, akik kezelésük során gyakran kapnak vérkészítményt,
- ▶ onkohematológiai betegeknek,
- ▶ intravénás kábítószer-használóknak,
- ▶ fogva tartott férfiaknak,
- ▶ pszichiátriai otthonok lakóinak,
- ▶ egészségügyi dolgozóknak,
- ▶ magas fertőzöttségű országba utazóknak.

A vertikális HBV-transzmisszió megelőzésére oltandók a HB-vírushordozó anyák újszülöttei.

A HBsAg-pozitív gravidák újszülöttjei súlytól és kortól függetlenül aktív-passzív immunizálásban részesítendőek (a 2013. évben az intramuszkulárisan alkalmazható Umanbig 180 NE/ml oldatos injekció áll rendelkezésre az újszülöttek hepatitis B elleni passzív immunizálására, ld. 3.5. táblázat az EMMI Módszertani Leveléből 013.).

### 3.5. táblázat. A HBV vertikális transzmissziójának megelőzése (EMMI, Védőoltási Módszertani Levél 2018)

Védőoltás	Az oltás ideje
Hepatitis B immunglobulin*	születéskor vagy születést követően, amint lehetséges, legkésőbb 12 órán belül
HB vakcina (0,5 ml) 1. oltás	születést követő 12 órán belül
HB vakcina (0,5 ml) 2. oltás	az 1. oltást követő 1 hónap múlva
HB vakcina (0,5 ml) 3. oltás	az 1. oltást követő 6 hónap múlva

\* 2018-ban az intramuszkulárisan alkalmazható Umanbig 180 NE/ml oldatos injekció áll rendelkezésre az újszülöttek hepatitis B elleni passzív immunizálására.



Azon anyák újszülöttjeinél, akiknél a hepatitis B szűrővizsgálat eredménye a szülés időpontjában nem áll rendelkezésre, a hepatitis B aktív immunizációt 12 órán belül meg kell kezdeni, és haladéktalanul el kell végezteni az anya HbsAg-szűrővizsgálatát. Ha bebizonyosodik, hogy az anya HBsAg-pozitív, az újszülöttet azonnal (legkésőbb a születéstől számított egy héten belül) HBIG-védelemben is részesíteni kell. Amennyiben a születéstől számítva több mint egy hét eltelt, a HBIG adása már nem célszerű, a gyors immunválasz elérése érdekében ezen újszülöttek esetében az ún. gyorsított immunizációs séma alkalmazása javasolt. A gyorsított immunizációs eljárás egy hónapos időközökkel adott három HBV-oltásból áll (0, 1 és 2 hónapos korban), de ilyenkor az első oltást követő egy év múlva egy 4., ún. emlékeztető oltásra is szükség van. Ez az eljárás követhető inkubátorban talált, ismeretlen HBV-státusú anya újszülöttjénél is. Ha a szűrővizsgálat során kiderül, hogy az anya HbsAg-negatív, a megkezdett oltási sorozatot akkor is be kell fejezni.

Az újszülöttkori HBV-fertőzés megelőzésére bevezetett országos program keretében hepatitis B elleni sorozatoltásban részesített csecsemőket serdülőkorban nem szükséges a kampányoltások során emlékeztető oltásban részesíteni. Ugyanez vonatkozik azokra a hepatitis B ellen korábban szabályosan immunizált gyermekekre is, akiknél a kampányoltás időpontjában a dokumentáció rendelkezésre áll.

## A hepatitis B fertőzés elleni oltóanyagok

A hepatitis B fertőzés elleni oltóanyag genetikus úton előállított hepatitis B vírus felületi antigént (HBsAg) tartalmaz.

Hazánkban 2 törzskönyvezett oltóanyag kapható, különböző hatóanyag-mennyiséggel: Engerix-B szuszpenziós injekció gyermekeknek és felnőtteknek (GSK) és HBVax Pro 10 és 40 µg (MSD Vaccins).

Az alapimmunizálás mindkét oltóanyagnál 3 oltásból áll gyermekeknél és felnőtteknél egyaránt. Az első védőoltást követően egy hónapos intervallummal kell adni a másodikat, majd az első oltáshoz képest 6–12 hónappal a harmadikat. Ha valaki a harmadik oltását követően 4 héttel nem reagál megfelelő ellenanyagvá-

lasszal (antiHBs > 10 NE/L), újabb 3 oltása ajánlott. Anti-HBs meghatározást akkreditált víruslaboratóriumokban végeznek – kötelező oltás esetén térítésmentesen, egyéni kezdeményezésre az illető költségére. A két szabályos oltási sor után is a szeronegatívokat tekintjük non-respondereknek (WHO-definíció). Nekik felajánlható a kombinált (HAV+HBV/Twinrix) oltóanyagból hasonló sorozat, mivel a tapasztalat szerint nagy eséllyel védetteké tehetők (feltehetően az eltérő adjuvánsnak köszönhetően).

A hepatitis B oltási sorozat (EngerixB/GSK, 10 µg/0,5 ml)

- ▶ 3 oltással (0, 1, 6 hónap) optimális védelmet ad a 7. hónapban és magas ellenanyag-koncentrációt eredményez;
- ▶ egészséges oltottak esetében emlékeztető védőoltás nem szükséges.

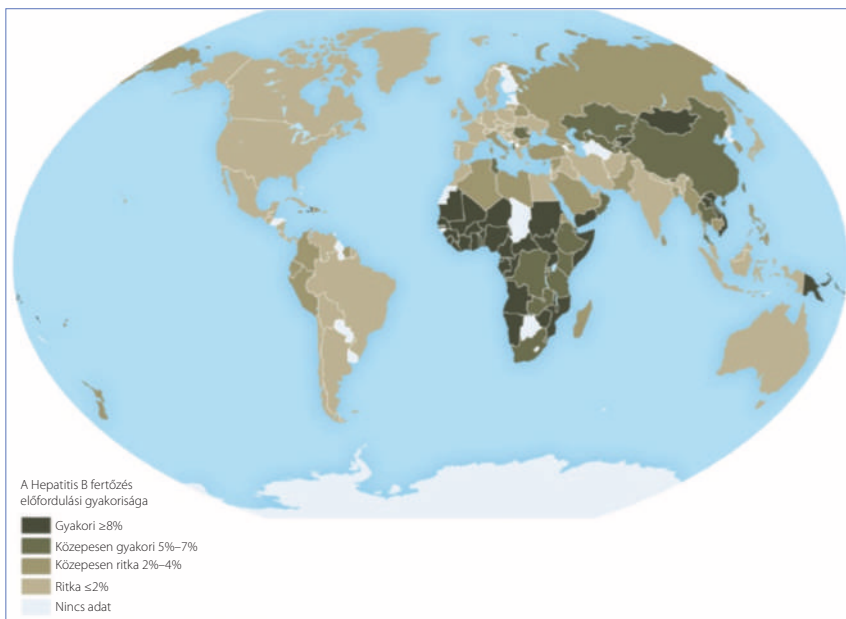
Az Engerix B 20 µg/1 ml-es kiszerezésű vakcinából a 11–15 évesek számára 2 oltás elegendő, amely egyenértékű védettséget ad az Engerix B 10 µg/0,5 ml-es kiszerezésű vakcinával végzett, 3 részletből álló sorozatoltás révén kialakított védettséggel.

Különleges helyzetekben *gyorsított oltási renddel* oltanak: dializálandó betegek esetén a gyors immunválasz elérése érdekében ún. gyorsított séma (0, 1, 2 hónap) alkalmazható, azonban ilyenkor egy év múlva emlékeztető oltásra is szükség van.

HBV-prevenió krónikus vesebetegségben:

- ▶ Háziiorvosi feladat a romló vesefunkciójú betegek HBV-preveniója a betegség minél korábbi szakaszában.
- ▶ Az oltási sor harmadik oltása után 4 héttel és évente anti-Hbs ellenőrzés javasolt.
- ▶ A már dializált felnőtteknek minden egyes HBV-oltásánál 40 µg antigén beadása javasolt.

Az eredményesebb immunválasz érdekében az onkohematológiai betegségben szenvedő vagy hemodializálásra szoruló gyermekeknél a gyermekkori immunizálásra ajánlott dózis kétszeres mennyiségének beadása javasolt mind a három, mind pedig a négy oltásból álló oltási séma alkalmazása esetén.



### 3.9. ábra. A HBV fertőzés globális prevalenciája (cdc honlap)

(Forrás: Disease data source: Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk R, Krause G, Ott J. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *www.thelancet.com*. 2015. Vol 386.

A dializáltak és az immunhiányos betegek esetében javasolt a primovakcináció utáni ellenanyagválasz ellenőrzése. A 10 IU/l értéknél alacsonyabb ellenanyagszint esetén újabb sorozatoltás szükséges. Az eredményesen oltott dializáltaknál az ellenanyagszintet évente célszerű ellenőrizni, és ha az anti-HBs ellenanyagok titere 10 IU/l alá csökken, akkor emlékeztető oltás adása javasolt (3.9. ábra).

### Gyakran ismétlődő kérdések

1. A betegem HbsAg-szűrési eredménye a szüléskor nem állt rendelkezésre, így az újszülött megkapta első Engerix B oltását. Az elvégzett vizsgálattal tisztázódott, hogy nem áll fenn HbsAg-pozitivitás – kell folytatni az újszülött elkezdett HBV-oltásait? Nem feltétlenül – ez mérlegelhető. Amennyiben folytatják az oltási sort, a serdülőkori iskolai oltások nem szükségesek, ha nem, akkor értelemszerűen igen.

2. *Iskolai kampányoltásban már oltott egészségügyi dolgozó anti HBs-titere igen alacsony, mi a teendő?*  
Egyetlen HBV-oltás után 4 héttel anti-HBs ellenőrzés ajánlott. Ha magas ellenanyagválasza van (= memóriaválasz), nincs szükség további oltásokra, ha nem, oltási sora folytatandó, és a harmadik HBV-oltás után 4 héttel ismét anti-HBs ellenőrzés szükséges. Ha alacsony, nagy eséllyel non-responder, foglalkoztatása a munkáltató felelőssége. Esetleg HBV+HAV (Twinrix felnőtteknek/GSK) oltási sor megkísérelhető, az eltérő adjuváns miatt előfordulhat szerokonverzió.
3. *A családban előfordult sclerosis multiplex nem ellenjavallata a HBV-oltásoknak?*  
Nem, nincs semmilyen igazolt ok-okozati összefüggés egyetlen autoimmun, ill. rendszerbetegség és a HBV-oltások között.
4. *Gilbert-kóros betegem oltható HBV ellen?*  
Igen, nincs ellenjavallata, én a kombinált HBV+HAV/Twinrix felnőtteknek vakcinával oltanám be. Így az időszakosan jelentkező hemolízis miatti subicterus/icterus nem fogja ismételtlen infektós hepatitis gyanújába keverni.
5. *Iskolai oltási programból valahogy kimaradt 17 éves oltható két oltásból álló sorozattal?*  
Nem, 0, 1, 6 oltási sor javasolt – a két oltásból álló séma csak 11–15 évesekben igazolt eredményességű.
6. *Posztexpozíciós profilaxisra hepatitis A ellen miért nem javasolt a kombinált (HAV+HBV) vakcina?*  
A kombinált vakcinában fele az antigénmennyiség a HAV-vakcinához képest – posztexpozíciós profilaxisra így HBV esetében alkalmas, HAV esetén kevés.
7. *Betegem fél a „higanyos” vakcináktól – tartalmaznak thiomerzált a HBV-vakcinák?*  
Betege félelme alaptalan, mert a vakcinákban esetleg lévő thiomerzál vízoldékony, a vizelettel kiürülő, ártalmatlan anyag – ám egyik jelenleg forgalomban lévő HBV-vakcina vagy kombináció sem tartalmaz már ilyen anyagot.
8. *Utazni vágyó páciensemnek (50 éves) tetanusz emlékeztető oltást, influenza- és hepatitis A+B oltást kellene adjak – mennyi időt várjak az oltások között?*  
Semennyit – az egyik felkarba mehet a HAV+HBV, a másikba, kb. 3 cm-re egy-

mástól a szezonális influenza és a daPT-IPV. Ne feledkezzenek el a HAV+HBV további két részoltásáról sem!

9. *Egészségügyi dolgozó betegem farba kapta a korábbi HBV-oltásait, a jelenlegi anti-HBs-titere igen alacsony. Mit tegyek?*

A HBV-oltás – egyéb védőoltásra is igaz – kevésbé hatékony, ha nem az előírt testtájba – ez felnőtteknél a felkar deltoid régió – adjuk. Egy Engerix B oltás után 4 héttel ellenanyag-vizsgálat szükséges, ha memóriaválasza van, nincs tennivaló (ld. még az első kérdést).

10. *Felnőtteknek való Twinrix oltást kapott betegemről utólag kiderült, hogy várandós. Van teendő?*

A páciens megnyugtatóan túl nincs – inaktívált (élő kórokozót nem tartalmazó) vakcinát várandósan is kaphat bárki. A megkezdett oltási sort azonban a szülés után javasolt befejezni, ha nincs valami egyéb sürgető ok.

## **Forrás**

EMMI módszertani levele a 2018 évi védőoltásokról [www.antsz.hu/data/cms84807/EMMI\\_VML2018\\_kozlony.pdf](http://www.antsz.hu/data/cms84807/EMMI_VML2018_kozlony.pdf) [www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu)

### A kullancsencephalitis jelentősége

A közép-európai kullancsencephalitis (KE) akut, súlyos neuroinfekció, melyet a flavivírus családba tartozó kullancsvírus okoz. A betegség kórokozóját osztrák és svéd esetismertetések után 1948-ban izolálták.

A KE a vírusos meningoencephalitis leggyakoribb oka Európában, évente mintegy 3000 megbetegedést okoz. Magyarországon 2000–2017 között évente 16–75 volt a megbetegedések száma. A halálozás 0,5–1%, bénulással gyógyul a betegek 6%-a.

A formalinnal inaktivált vírust tartalmazó vakcina 1976-ban került forgalomba. Bevezetése Ausztriában a KE-megbetegedések számának jelentős csökkenésével járt.

A kullancsencephalitis:

- ▶ A betegség súlyos akut neuroinfekció.
- ▶ Meningitist, meningoencephalitist, myelitist, radiculitist okozhat. Atípusos és tünetmentes infekció is előfordul.
- ▶ A járványos terület Európában az Oslo–Párizs vonaltól keletre fekszik. Újabb endémiás területek alakulhatnak ki a globális felmelegedés következtében.
- ▶ Az aktív immunizáció 1976 óta áll rendelkezésre, inaktivált KE-vírust tartalmaz.

### A kullancsencephalitis epidemiológiai jellemzői

Magyarországon 2011–2017 között évente 16–53 volt a bejelentett KE-megbetegedések száma. Rezervoárja és fő terjesztője az *Ixodes ricinus* kullancs. Magyarország endémiás területei a nyugat- és dél-dunántúli, valamint az észak-magyarországi megyék. A megbetegedések csúcsa a tavaszi–nyári hónapokra esik. Kisebb csúcs ősszel is jelentkezhet. A KE emberről emberre nem terjed.

## A kórokozó: a kullancsencephalitis vírus (KEV)

A KEV genetikailag stabil vírus. Három szerotípusa ismert: az európai (Eu), a szibériai (Sib) és a távol-keleti (Fe) szubtípus, melyek genetikailag és antigenitás szempontjából nagyon hasonlóak.

### *Kullancsencephalitis-vírus (KEV)*

- ▶ kicsi, lipidburokkal rendelkező RNS-vírus
- ▶ három szubtípusa van
- ▶ genetikailag stabil

## A kullancsencephalitis patogenezise

A KEV kullancscsípés fertőzött nyers tehén-, juh- vagy kecsketej fogyasztás során kerül az emberi szervezetbe. A vírus szaporodása a bőrben és a regionális nyirokcsomóban kezdődik. A nyirokcsomóból kiinduló viraemia során a vírus eljut az extraneurális szövetekbe és a retikuloendoteliális rendszerbe. Ebben a stádiumban lép át a vírus a vér-agy gáton, és jut a központi idegrendszerbe, ahol gyulladást, lysist és funkciózavart okoz. A vírus nem egyformán érinti a központi idegrendszer egyes elemeit. A halállal végződő esetekben az agyhártyák limfociták beszűrődése és a kisagy meningitise, oedema és hyperaemia látható minden területen. A léziók a szürkeállományban a legkifejezettebbek, lymphocyták beszűrődés és perivaszkuláris infiltráció jön létre. A nagyagyban a motoros areában, pyramis sejtekben degeneratio és necrosis alakul ki. A vírus célsejtjei az elülső szarv hosszú neuronjai, a nyúltvelő, a híd, a nucleus dentatus, a Purkinje-sejtek és a striatum. A KEV szibériai és távol-keleti szubtípusával kapcsolatban krónikus progresszív kórlefolyásról is beszámoltak.

### A kullancsencephalitis patogenezise:

- ▶ Vírusszaporodás a kullancscsípés helyén, a bőrben, majd a regionális nyirokcsomóban, ezt viraemia követi, melynek során a vírus eljut a központi idegrendszerbe.
- ▶ A központi idegrendszerben a vírus gyulladást, lízist, diszfunkciót okoz a motoros neuronokban.

- ▶ A letális esetekben jellemzőek a neuropathológiai elváltozások,
  - multinoduláris vagy foltszerű polioencephalomyelitis gerincvelőben, az agytörzsben és a kisagyban.
- ▶ A KEV különböző affinitást mutat a KIR egyes területeihez, ez magyarázza a klinikai tüneteket.

## A kullancsencephalitis klinikuma

A betegek fele nem emlékszik a megelőző kullancscsípésre. A férfi-nő arány 2:1. A KE esetdefiníciója nem egységes Európában. A magyar esetdefiníció: aszeptikus meningitis, meningoencephalitis vagy meningoencephalomyelitis + a KE szerológiai megerősítése. A lappangási idő átlagosan 7–10 nap (4–28 nap). A fertőzött személyek kb. egyharmada betegedik meg.

A tünetes betegek háromnegyed részében alakul ki típusos kórkép: bifázisos kórlefolyás, kezdetben influenzaszerű tünetekkel, idegrendszeri tünetek nélkül, majd a második fázisban magas láz, neurológiai tünetek (meningitis, encephalitis, radiculitis. Az encephalitis típusosan cerebellaris típusú (ataxia).

A súlyos kórfarmákhoz végtagbénulás, agyidegbénulás, ataxia, légzésbénulás társulhat. Gyermekekben a meningitis dominált, az életkor előrehaladtával pedig a meningo-encephalomyelitis gyakorisága nő. A halálozás (0,5–1%) oka agyödéma vagy nyúltvelőbénulás. Postencephalitis szindróma a betegek felében fordul elő.

## A kullancsencephalitis immunológiai háttere

A KE CD8-T lymphocyták által immunmediált betegség. A neuronpusztulás és szövetkárosodás pontos mechanizmusa nem ismert, de a gyulladásnak fontos szerepe van.

A KE átvészélése után megjelenő IgG ellenanyag élethosszig tartó védeltséget biztosít. A neutralizáló antitesteknek fontos protektív szerepe van a KE elleni védelemben, de jelenleg nincs általánosan elfogadott standardizált neutralizációs teszt, és nincs a védeltséget megerősítő mennyiségi neutralizációs titer.



## A kullancsencephalitis laboratóriumi diagnóza

A klinikai diagnózis megerősítése laboratóriumi vizsgálattal történik. A KEV kimutatható PCR-vizsgálattal vérből és liquorból az első viraemiás fázisban – ennek klinikai jelentősége kicsi. A KE antitestek a betegség második fázisában jelennek meg a vérben és a liquorban. Többnyire ELISA vagy neutralizáló tesztek használatosak. Szerológiai keresztreakciót eredményezhet más flavivírus-infekció (Dengue, Nyugat-Nílus Vírus fertőzés).

## A kullancsencephalitis kezelése

A KE-nek jelenleg nincs oki kezelése. A posztexpozíciós immunglobulin profilaxis jelenleg már nem alkalmazott eljárás.

A KE tüneti és szupportív terápiája a lázcsillapítás, gyulladáscsökkentés, ágynyugalom. A súlyos betegek intenzív osztályos megfigyelésre és kezelésre szorulnak.

## Kullancsvírus-vakcinák

Jelenleg Európában két KEV-vakcina van forgalomban. Mindkettő inaktivált kullancsvírust tartalmaz, alumínium-hidroxid adjuvánssal.

Az európai oltóanyagok közül az FSME-IMMUN (Pfizer) a KEV Neudörfl szubtypus törzsből, az Encepur (GSK) pedig K23 szubtypusból készül. A vírust csirkeembrió fibroblaston szaporítják, majd formaldehiddel inaktíválják. A gyermekek számára készült oltóanyagok mindkét vakcina esetében fele antigénmennyiséget tartalmaznak (FSME-IMMUN Junior, ill. Encepur Junior).

Az EMA regisztrálta mindkét oltóanyagot. Alkalmazás: intramuszkuláris injekció. Az FSME-IMMUN 1976-ban, az Encepur 1994-ben kapott forgalomba hozatali engedélyt. Az eltelt idő alatt mindkét oltóanyag összetételében történtek változtatások. Az oltóanyagok nem tartalmaznak thiomersalt. Az oltóanyagok megfelelő tárolás (2–8°C) mellett 24 hónapig használhatók fel.

Kontrollált vizsgálatok a jelenleg alkalmazott KE-oltóanyagok az oltottak kb. felében mérsékelt lokális reakciót (fájdalom és bőrpír az oltás helyén), 5–6%-ban lázas reakciót írtak le.

Egy Ausztriában lefolytatott posztmarketing-vizsgálattal 25 905 oltásból (Encepur® és FSME-Immune®, Weinzettl és mtsai, 2007) 107 adverz eseményt (0,413%) regisztrált. Súlyos mellékhatás nem volt. A farmakovigilancia vizsgálat nem talált lényeges különbséget a két oltóanyag között.

A KEV-vakcinák:

- ▶ élő kórokozót nem tartalmazó, inaktivált vakcinák,
- ▶ a gyermekek számára készültek, fele antigénmennyiséget tartalmaznak,
- ▶ oltási sor szükséges.

## KEV-profilaxis – oltási sémák

Az oltóanyagok előretöltött fecskendőben kerülnek forgalomba, és a delta- vagy combizomzatba kell beadni intramuszkulárisan. A felnőtteknek készült oltóanyag 0,5 ml, a „junior” oltóanyag 0,25 ml.

A nyugat-európai KEV-vakcinák alkalmazási előirata szerint az alapimmunizálás 3 oltásból áll: az első oltást 3 hónappal követi a második és 9–12 hónappal a harmadik.

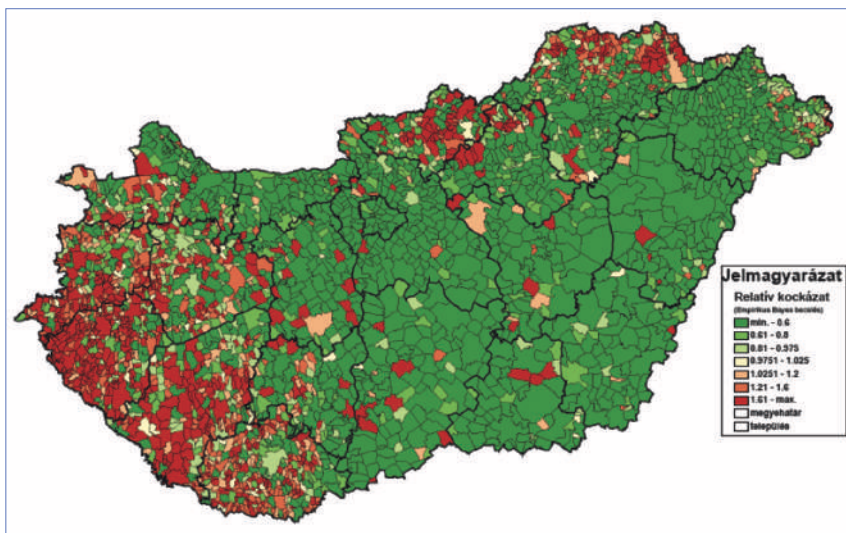
Az első emlékeztető oltás 3 évvel az alapimmunizálás után, a további booster oltások 5 évenként javasoltak. A hatvanéves kor fölötti személyek antitestválasza mindössze fele a fiatalabb korosztályoknak, ezért 60 év fölött 3 évenként javasolt az újraultás.

A gyorsított oltási séma sürgős helyzetben alkalmazható: Encepur esetén az első oltást 7 nappal követi a második, majd 21 nappal a harmadik, 12–18 hónap múlva pedig a negyedik. FSME esetén az első oltás után 14 nappal, majd 5–12 hónappal következik a 2., ill. 3. alapoltás.

Nem ellenjavallat a tojásérzékenység, autoimmun betegség, celluláris és humorális immundeficiencia. A terhesség nem ellenjavallat, de mérlegelni kell az oltás indokoltságát.

Kevés az információ, mi történik, ha megszakad az oltási sorozat vagy erősen megnyúlik az ajánlott oltási intervallum. Újabb adatok szerint az oltottak 94%-ában alakul ki hosszú távú immunmemória. Ez egyben azt is jelenti, hogy a megszakadt oltási sorozat hosszabb idő után is folytatható a hatékonyság csökkenése nélkül (3.10. ábra).

Elfogadott, hogy az Encepur és FSME-IMMUN oltóanyagok egymással helyettesíthetők, azonban, ha nem ütközik akadályba, javasolt ugyanannak az oltóanyagoknak az alkalmazása az alapimmunizálás során.



3.10. ábra. A kullancsencephalitis miatti megbetegedés területi egyenlőtlenségei Magyarországon, a fertőzőbeteg-jelentő rendszerben 1998–2008 között regisztrált esetszámok alapján

## Gyakran ismétlődő kérdések

1. *Ma vettem ki egy kullancsot a páciensem bőréből, mikor kezdem a kullancsvírus oltási sorozatát?*  
Ajánlott 4 hetet várni és akkor kezdeni az oltási sort. Ennyi idő alatt biztosan kiderül, hogy fertőződött-e, mert a lappangási idő általában 2, legfeljebb 3 hét. Azért nem javasolt közvetlenül a kullancscsípés után oltani, mert elméleti megfontolások alapján fertőződés esetén a védőoltással generált ellenanyagok ronthatják a beteg esélyeit.
2. *Tojásallergiás betegem is kaphat KEV-oltásokat?*  
Igen, semmilyen ételallergia nem ellenjavallat.
3. *Két oltást kapott a páciensem 3 éve, a harmadikat elfelejtette. Most előlről kell kezdenem az oltásait?*  
Nem, az oltási sort bármikor lehet folytatni.

4. *Lyme-korból gyógyult betegem kaphat KEV-oltásokat?*  
Igen, nincs emiatt ellenjavallat.
5. *Az első KEV-oltás után magas láz, légúti tünetek, fejfájás alakult ki. Folytatható az oltási sor?*  
Egyik KEV-vakcina sem tartalmaz élő kórokozót, infekciós betegséget nem is okozhat, a tünetek jelentkezése nagy eséllyel véletlen egybeesés az oltással. Az oltási sor folytatható.
6. *Szoptatás alatt adható-e KEV-oltás?*  
Igen, inaktivált oltóanyagok is, élő gyengített kórokozót tartalmazók is adhatók a szoptatás alatt – egyedül a sárgaláz elleni oltás nem.

### **Forrás**

<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/tickborne-encephalitis>

[http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/tick\\_encephalitis/en/](http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/tick_encephalitis/en/)

### Bevezetés

A meningococcus-fertőzés előre megjósolhatatlan kimenetellel, súlyos, progresszív, életet veszélyeztető megbetegedés lehet. Kórokozója a *Neisseria meningitidis* baktérium, mely kizárólag humán kórokozó. Gram-negatív diplococcus, mely az emberi garatflóra része lehet, tünetmentes hordozó állapotban (kolonizáció).

Az invazív meningococcus-fertőzés:

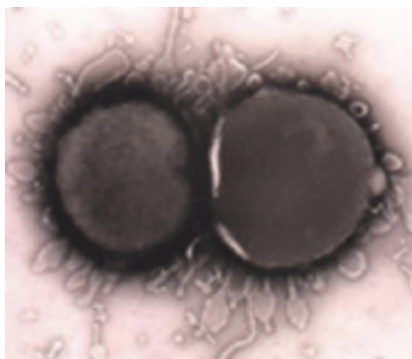
- ▶ *Neisseria meningitidis* okozta gennyes agyhártyagyulladás, véráramfertőzés gyors progressziójú, magas letalitású, túlélőkben jelentős maradványtünetekkel járó infekció.
- ▶ A fertőzés túlnyomórészt korábban egészséges, 25 éves kor alatti fiatalok között fordul elő.
- ▶ A meningococcus járványos terjedésre képes. Védőoltással megelőzhető fertőzés.

### *Neisseria meningitidis*

*Neisseria meningitidis*

- ▶ aerob Gram-negatív baktérium humán patogén,
- ▶ baktérium tok-poliszacharid alapján 13 szerocsoport különíthető el,
- ▶ invazív fertőzést okozó leggyakoribb szerocsoportok: A, B, C, Y, W,
- ▶ a szerocsoportok földrajzi eloszlása különböző, folyamatos változást mutat.

A *Neisseria meningitidis* Gram-negatív diplococcus kizárólag humán patogén. A baktériumfal poliszacharid összetevője alapján 13 szerocsoport különíthető el. Megbetegedést legtöbbször A, B, C, Y, W szerocsoport okoz. A 13 szerocsoport geográfiai eloszlása térben és időben változik. A felbukkanó kórokozó mikrobiológiai identifikálása után végzett genetikai vizsgálattal történik az azonosítása (multi



3.11. ábra. *Neisseria meningitidis* baktérium

locus szekvencia tipizálással [MLST]). A vizsgálatot referencialaboratóriumokban végzik, melyek adatait európai központban összesítik, így követik a meningococcus járványügyi helyzetét, mikrobiológiai tulajdonságainak változását. Mára több mint 5000-féle törzset azonosítottak a folytonosan változó külső membránfehérjék (OMP) PorA és PorB immunológiai szubtypusain belül. A PorB külső membránprotein (OMP) a szerotípust, a PorA külső membránprotein a szub(szero)típust határozza meg. A PorA protein 2 variábilis kacsot tartalmaz,

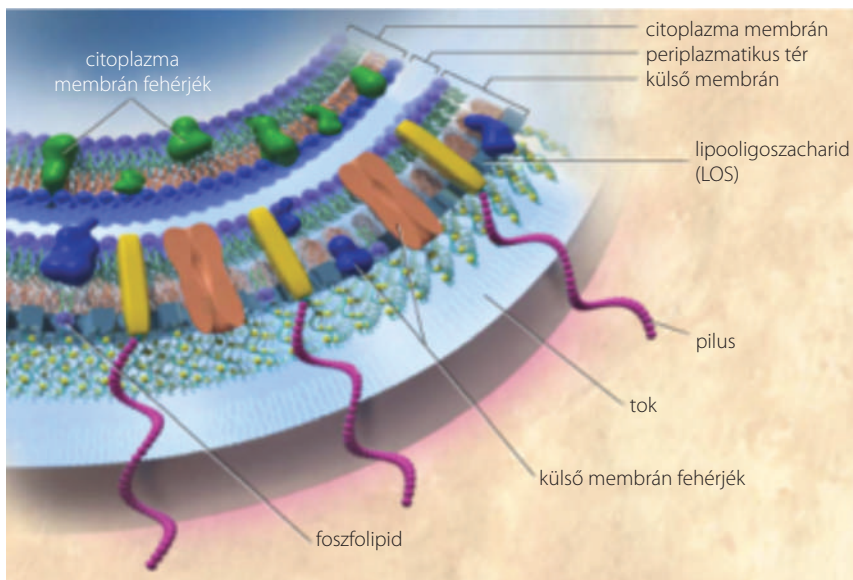
a VR1 és a VR2 variábilis régiót. A variábilis régiók alapján újabb szubtypusok különíthetők el. A tok lipooligoszaharid (LOS) alkotórésze határozza meg a baktérium immuntípusát.

Ezen tulajdonságok nem csak a járványtani szempontból, de fertőzés elleni védekezés szempontjából is fontosak. Miután a baktérium genetikai változásra hajlamos, ami antigenitás-változást eredményezhet, rezisztencia- és virulencia-változással is járhat, így a pontos nyomon követés kiemelkedő jelentőségű a kezelés és megelőzés szempontjából egyaránt.

### Epidemiológia helyzet hazánkban és Európában, az amerikai és az afrikai kontinensen

Az invazív meningococcus-fertőzés (IMF) magyar adatai (EMMI Járványügyi Osztály, 2017)

- ▶ IMF 20,6%-a purulens meningitis
- ▶ évi átlag ~ 41 sporadikus eset
- ▶ letalitás 14,63%
- ▶ B szerocsoport-dominancia 61%
- ▶ C szerocsoport 19%
- ▶ leggyakrabban 25 éves kor alatt fordul elő



3.12. ábra. A baktériumfal felépítése

A meningococcus-betegségre vonatkozóan hazánkban 1931 óta van kötelező adatgyűjtés, 1998 óta szindróma alapú surveillance rendszer működik. A kórokozó elterjedését és mikrobiológiai változását, valamint járványügyi jellemzőit követhetjük nyomon.

Egész Európában a *N. meningitidis* B szerocsoport (>70%) dominanciája jellemző. Ezt követi a C szerocsoport okozta fertőzés előfordulása, és elvéve regisztrálhatunk már hazánkban is az Egyesült Királyságban előretörő W szerocsoportot. A B és C szerocsoport mellett Észak-Európában az Y szerocsoport időszakos megjelenése jellemző.

Meningococcus-szerocsoportok a világban:

- Európa B, C, W, Y,
- Észak-Amerika: B, C, Y, W
- Dél-Amerika: B, C,
- Afrika: A, W, Szaúd-Arábia W.

Míg a B, C szerocsoport az egész világon elterjedt, Afrikában a meningitis-övezetben az A szerocsoport, Amerikában az Y szerocsoport előfordulása is jellemző. A W transzkontinentálisan felbukkanhat bárhol, legjellemzőbb Szaúd-Arábiában, Amerikában, legújabban az Egyesült Királyságban.

## Járványos terjedés

A meningococcus az egyetlen kórokozó, mely járványosan terjedő gennyes agyhártyagyulladást okozhat. A baktérium cseppfertőzéssel terjed, terjesztője a baktériumot hordozó egyén. Zárt közösségben élőknél a transzmisszió feltétele adott, különösen, ha életkoruknál fogva a baktériumhordozás eleve jellemző a csoportban – serdülők, fiatal felnőttek –, illetve életkoruknál fogva az immunállapotuk a fertőzésre hajlamosít – 2 év alattiak. A fertőzés jellegzetes szezonalitást mutat, téli időszakban gyakoribb.

A meningococcus-fertőzés terjedése:

- ▶ cseppfertőzéssel terjed (zárt közösségek, szoros kontaktus)
- ▶ a járvány kiindulási pontja a baktériumhordozó egyén,
- ▶ szezonális jellemző (tél–kora tavasz)

## Baktériumhordozó állapot

A hordozó állapot betegséget nem jelent, megszűnése spontán következik be, gyógyszeresen nem befolyásolható. A hordozó állapot a baktérium terjedésének lehetőségét tartja fenn (transzmisszió), ami cseppfertőzéssel következik be (szoros kontaktus egy háztartáson vagy közösségen belül, közös evőeszköz-használat, együttalvás, csókolózás). A fiatal felnőtt lakosság 5–10%-ára jellemző a tünetmentes, átmeneti hordozó állapot. A humán szervezet immunállapotától és a baktérium mikrobiológiai tulajdonságaitól függően az addig békés baktérium kórokozóvá válhat, és gyors lefolyású, 5–10%-ban fatális kimenetelű véráramfertőzés (szeptikémia), gennyes agyhártyagyulladás vagy a két kórkép kombinációja alakulhat ki. A betegség ritkábban a kolonizált személynél, jellemzően az általa fertőzött kontakt személynél következik be. A gyógyulás a túlélők 10–25%-ában maradványtünetekkel történik. A fertőzés pillanatában nem kiszámítható, hogy az átmeneti bacteriaemia (baktérium véráramba kerülése) lezajlik, vagy minden



igyekezet és korrekt ellátás ellenére progrediál, esetleg egyéb szervi manifesztációval okoz tüneteket (izületi gyulladás, szívurokgyulladás, szemgyulladás). Azonnali beavatkozás, antibiotikum-kezelés, intenzív osztályos ellátás szükséges, mely a súlyos lefolyású kórkép esetén a beteg életét mentheti meg.

## A fertőzés klinikai képe, a tünetek

A baktériumhordozó egyének kevesebb, mint 1%-ban a mucosalis barriert áttörve az addig apatogén baktérium a véráramba kerülve – bacteriaemia – életfontosságú szervek működését felborítva okozhat sokszervi elégtelenséget (5–20%) – szepszis, szeptikus shock, mellékvesekéreg-elégtelenség. A véráramfertőzéssel járó invazív fertőzések közel 50%-ában diagnosztizálható idegrendszeri érintettség, purulens meningitis. Ritkább organikus megnyilvánulás: pneumonia, arthritis. Az akut fertőzés rekonvaleszcens szakában nem ritka a posztinfekciós gyulladás – serosus arthritis, pericarditis. A betegség kialakulásának lappangási ideje 2–10 nap, átlagosan 3 nap a fertőzést követően.

### Meningococcus-fertőzés:

- ▶ tünetmentes hordozói állapot
- ▶ invazív fertőzés ± purulens meningitis
  - bacteriaemia, szepszis, mellékvesekéreg-elégtelenség
- ▶ posztinfekciós gyulladás
  - arthritis, pericarditis

A véráramfertőzés útján kialakuló leggyakoribb klinikai forma a purulens meningitis. Hirtelen kezdetű magas láz, fejfájás, hányás, tarkóköttőség, fénykerülés, esetenként szenzóriumbizalom jellemzi. Ezen tünetek alapján az etiológia nem differenciálható. A kórokozó a vérből kimutatható (hemokultúra > 70% pozitív). A véráramfertőzés, meningococcaemia 5–20%-ban idegrendszeri gyulladás nélkül, szepszis klinikai képében nyilvánul meg. Hirtelen kezdetű láz, kifejezett rossz közérzet mellett jelentkeznek nyomásra nem halványodó kiütések (kezdetben akár maculosus halvány exanthemák), bőrvérzések (petechia, purpura). Azonnali intenzív szupportív terápia ellenére gyorsan progrediáló hipotenzió, szeptikus sokk bontakozhat ki mellékvesekéreg-elégtelenséggel (Waterhouse–Friderichsen-szindróma). Az első észlelőnek életmentő szerepe lehet!

Purulens meningitis tünetei:

- ▶ hirtelen magas láz,
- ▶ fejfájás, tarkóköttöttség,
- ▶ fénykerülés,
- ▶ hányás,
- ▶ szenzóriumzavar.

Meningococcaemia tünetei:

- ▶ hirtelen magas láz,
- ▶ kifejezetten rossz, romló közérzet,
- ▶ maculopapulosus rash, purpura, petechia,
- ▶ vérnyomásesés.

## A fertőzés kimenetele

Az invazív fertőzés korrektt azonnali intenzív terápia ellenére magas halálozással (5–10%) járó, jelentős maradványtüneteket (15–25%) hagyó megbetegedés. A sokszervi érintettséget, gennyes idegrendszeri gyulladást túlélő betegek maradványtünetei – látás-, halláskárosodás, végtagdeformitás, csonkolás, bőrhegesedés, pszichomotoros diszfunkciók – jelentősen hátráltatják a társadalomba történő visszailleszkedést, önálló életet.

A meningococcus-fertőzés kimenetele:

- ▶ *letalitás 5–10%*
- ▶ *maradványtünetek: 15–25%*
  - látáskárosodás, halláskárosodás
  - végtagdeformítások, bőrhegesedés
  - csonkolás
  - koordináció-, koncentrációzavarok

Miután a megbetegedésnek súlyos, progresszív, fatális kimenetelű kórkép lehet a következménye, a fertőzés gyanújánál a betegellátás egységes útmutató alapján kell, hogy történjen. Az első ellátó orvosnak a fertőzés gyanúja esetén antibiotikum adását és a legközelebbi, intenzív ellátást biztosító fekvőbeteg-ellátó intézménybe szállítást biztosítani kell. Hazai rezisztenciaviszonyok között 15 éves

kor felett 250 mg ceftriaxon (15 éves kor alatt 125 mg ceftriaxon) intramuszkuláris adagja az elfogadott.

*A meningococcus-fertőzést ellátó orvos első feladata:*

- ▶ 250 mg ceftriaxon im.
- ▶ intenzív ellátást nyújtó intézménybe szállítás

Az egészségügyi hatóság gondoskodik a kontaktok felderítéséről és a szükséges antibiotikumprofilaxis elrendeléséről. A fertőzés gyanúját az ellátó intézménynek a járványügyi hatóságnak jelenteni kell.

### **Fertőzésre hajlamosító állapotok, rizikóállapotok**

A meningococcus-fertőzés jellemző életkori előfordulást mutat. A legtöbb megbetegedés 2 éves kor alatt és 15–25 éves kor között fordul elő. Ennek oka, hogy a 2 éves kor alattiak immunrendszere a tokos baktériumokkal szembeni védekezés szempontjából éretlen. A hordozó állapot pedig, a korosztály életviteli szokásának és a baktérium mikrobiológiai tulajdonságának megfelelően, a 15–25 évesek között a leggyakoribb.

*Meningococcus-fertőzésre hajlamosító rizikóállapotok:*

- ▶ életkor <2 év és 15–25 év
- ▶ immundefektus
  - komplementhiány
- ▶ asplenia, hyposplenia
- ▶ immunszuppresszió, immunmoduláció

Fokozott kockázatnak kitettek:

- ▶ meningococcus-fertőzötteket ellátó egészségügyi dolgozók
- ▶ a betegek és a tünetmentes hordozók kontaktjai

Meningococcus-fertőzés szempontjából fokozott rizikót jelentő alapbetegségek, állapotok:

Onkohematológiai betegségek, autoimmunbetegségek immunszuppresszív és immunmoduláló kezelése.

Kiemelt rizikót jelentenek a lép funkciózavarával járó betegségek és a lép hiánya (anyagcsere-betegségek, hematólógiai betegségek, krónikus betegségek, komplementdefektusok).

Meningococcus-fertőzésben szenvedő beteg, illetve meningococcus-baktériumot hordozó egyén szoros kontaktjai (családtagok, iskolatársak, csapattársak), a beteg légúti váladékával érintkező egészségügyi ellátó személyzet (újraélesztés, intubálás), laboratóriumi dolgozók (mikrobiológusok) fokozottan veszélyeztetettek fertőzés szempontjából.

## Kemoprofilaxis

A fertőzés lehetséges terjedése, az aquiráció lehetősége miatt a szoros kontaktok kemoprofilaxisa szükséges. A kemoprofilaxis a kontaktust követő 10 napon belül lehet eredményes. A profilaxist késlekedés nélkül el kell kezdeni, lehetőség szerint az első 24–48 órában. Kemoprofilaxisra a korábban immunizált kontakt személynek is szüksége van, miután a fertőzés progressziója megelőzi az immunmemórián alapuló antitestválaszt. Ismert kontaktus esetén ezért a megfertőződés esélyét a lehetséges minden eszközzel akadályozni kell (3.6. táblázat).

### A meningococcus-fertőzés prevenciója immunizációval

A meningococcus-fertőzés hosszú távú megelőzésének legbiztosabb módja a megfelelő célcsoportok immunizációja. Életkor szerint célcsoportot jelentenek a csecsemők, kisdedek, serdülők, fiatal felnőttek 25 éves kor alatt. Életkortól függetlenül immunizációs célcsoportba tartoznak a rizikóállapotú egyének (alapbetegség, immundefektus, lépműködési zavar). A baktérium tokpoliszacharid antigé-

#### 3.6. táblázat. Kemoprofilaxis – meningococcus-fertőzés

	<i>Életkor</i>	<i>Dózis</i>	<i>Időtartam</i>
ciprofloxacin	felnőtt	500 mg	
rifampicin	< 1 hó	5 mg/kg	2x/nap, 2 nap
	> 1 hó	10 mg/kg	2x/nap, 2 nap
	felnőtt	600 mg	2x, 2 napig
ceftriaxon	< 15 év	125 mg	1 dózis/im.
	> 15 év gravida	250 mg	1 dózis/im.

nek felhasználásával készült oltóanyagok a 80-as évektől voltak elérhetőek a meningococcus A, C, W-135 és Y szerocsoportok ellen.

Tapasztalat alapján a tokpoliszacharid oltóanyagok (forgalomban pneumococcus!) hosszú távú védelem kialakítására, a transzmisszió megszüntetésére nem alkalmasak, mert T-sejt independens antigének, melyek rövid ideig tartó B-sejt közvetített immunválaszt alakítanak ki. B-sejt receptorokhoz való kötődés a B-sejtek plazmasejteké differenciálódását eredményezi, ami specifikus antitesttermelést produkál, miközben a B-sejtek memóriasejteké történő differenciálódása nem következik be, az immunválasz során immunmemória nem alakul ki. További problémát jelent, hogy a rendelkezésre álló B-sejt-pool véges, ismételt felhasználás így csökkent válaszképességhez (hiporeszponzivitás) vezethet. A lép marginális zónájában 18–24 hónapos életkorra aktiválódó B-sejtek vesznek részt a poliszacharid indukálta immunválaszban, ez az oka, hogy a 2 éves kor alatti korosztály esendőbb a tokos baktériumokkal szemben.

A poliszacharid típusú oltóanyagok használatát ezek a tények korlátozták, ezért forgalmazásuk a hatékonyabb fehérjekonjugált poliszacharid oltóanyagok elterjedése után megszűnt. 2000-ben megalkották a gyermekek immunrendszerében is működő, T-sejt dependens immunválaszt aktiváló, fehérjekonjugált poliszacharid (MenCV) vakcinát, melyek emlékeztető oltással hosszabb távú védetséget biztosítanak immunmemória révén. Jelenleg egykomponensű MCV és 4 komponensű, MenA, C, W, Y vakcina érhető el.

A fertőzés életkori gyakoriságának megfelelően kiválasztott korcsoportok (csecsemők, serdülők) legalább 65%-os átoltottságával számos európai országban (Egyesült Királyság, Spanyolország, Hollandia) sikerült a 2000-es évektől fenyegető meningococcus C szerocsoport okozta járványok megfékezése. A kiválasztott korcsoportok oltása mellett a nyájjimmunitás révén az oltatlanok védelme is tapasztalható volt.

## **Egyénre szabott immunizáció meningococcus poliszacharid-fehérjekonjugált oltóanyagokkal**

A meningococcus tok-poliszacharid fehérjekonjugált oltóanyagok immunogenitása a szérumban mérhető baktericid koncentráció (SBA) alapján mutatható ki. Meningococcemián átesett egyének véréből standardizált 1:4 SBA titer felel meg a szerocsoport-specifikus védetségnek. Az ellenanyagszint csökkenésével a nyálkahártya-immunitás lecsökken, a hordozó állapot és így a transzmisszió nem aka-

dályozható meg. Az egyén védelmét állandó magas szinten tartott ellenanyag-szinttel lehet biztosítani olyan országokban, ahol a nemzeti immunizációs program hiányában nyájvédettség nincs.

A védettséghez szükséges protektív ellenanyagszintet alapimmunizálás után az immunológiailag érett (> 6 éves–55 éves) oltottaknál legfeljebb 5 évig lehet kimutatni. Immunológiailag éretlen (< 6 éves), illetve immunológiai sérüléssel járó alapbetegség esetén legfeljebb 3 évig. A folyamatos védettséghez ismétlő oltások szükségesek (booster).

## Javasolt oltási gyakorlat

Meningococcus-fertőzés elleni védőoltások javallatai:

CÉL: mielőbbi védettség kialakítása és fenntartása!

- ▶ <2 éves, 15–25 éves korúak
  - <1 éves MCV(Neisvac) 2+1 oltás, hat hetes kortól (lehetséges 1+1 oltás 4 hónapos korban kezdve).
  - >1 éves: MCV, MCV4 (Menveo 2 éves, Nimenrix 6 hetes kortól (ha az epidemiológiai helyzet alapján indokolt <1 éves kaphat MCV4 oltást).
- ▶ 6 éves korig 3 évente, utána 5 évente emlékeztető
- ▶ rizikóállapotúak életkortól függetlenül 1 oltás
  - 3 évente emlékeztető oltás

Meningococcus elleni immunizációra elérhető fehérjekonjugált poliszacharid oltóanyagok: *Egykomponensű MenC* (Neisvac) és *4 komponensű MenCV4* (Menveo, Nimenrix).

Az immunizáció 6 hetes kortól, a kötelező védőoltásokkal szabad intervallumban (akár egyszerre is) alkalmazható. Az alapimmunizáció csecsemőkorban 2 oltás minimum 4–8 hetes időközzel, melyet legkorábban 6 hónap múlva 1 és 2 éves kor között emlékeztető oltással kell komplettálni. 4 hónapos korban kezdve az immunizációt, 1 oltás szükséges az alapimmunizációhoz, melyet 12–13 hónapos korban az emlékeztető oltás követ.

1 éves kor felett az alapimmunizációhoz egy oltás szükséges, melyet életkortól függően 3–5 év múlva emlékeztető oltással javasolt ellátni. A hazai járványügyi helyzetben, csecsemőkorban az egykomponensű, C szerocsoport elleni oltóanya-

got célszerű alkalmazni. Későbbiekben emlékeztető oltásokat lehetséges, illetve serdülőkortól az alapoltást is javasolt a 4 komponensű oltóanyaggal végezni.

Utazóknak a célországától függően kell oltóanyagot választani. Endémiás területre utazóknak javasolt MCV4 oltóanyag használata.

## **Meningococcus B szerocsoport elleni immunizáció**

A meningococcus B szerocsoport elleni védelem a tokpuliszacharid típusú antigénet tartalmazó védőoltással nem oldható meg, mert a B szerocsoport poliszacharid összetevője igen nagy hasonlóságot mutat egy, a humán idegrendszerben is megtalálható glycoproteinnel. Immuntolerancia révén a B szerocsoport tok-antigén nem immunogén, sőt alkalmazása autoimmun mechanizmus létrejöttéhez vezethetne.

A B szerocsoportú baktérium külső membránfehérjéinek (OMP) (OMV, PorA, PorB, FetA stb.) nagy geográfiai és időbeli változékonysága miatt, az OMP-tartalmú vakcina széleskörben nem protektív. A külső membrán vezikula (OMV) vakcinák hatékonysága egy adott endémiás törzsre korlátozódik, így csak stabilan cirkuláló B csoportú meningococcus okozta endémiák felszámolására használható (Új-Zéland).

A MenB elleni vakcinafejlesztés legújabb lehetősége a reverz vakcinológiai technika, mellyel mesterségesen állíthatók elő a protektivitásért felelős, informatikai módszerrel azonosított antigének (ld. az első fejezetben). Figyelembe véve a B szerocsoport variabilitását, a legszélesebb körben protektív proteinkomplex kiválasztása jelentette a végső lépést az immunogén oltóanyagok megalkotásában. A 4menB (Bexsero) oltóanyag 3 protektív fehérjeantigént (fHbp, NadA, NHBA) és egy PorA összetevőt tartalmaz. Mind a négy komponens a vizsgálatok alapján immunogén, jól tolerálható. Az optimális oltási séma életkoronként különböző: csecsemőkorban 3+1 (2 hónapos kortól havonta és 12 hónapos korban) 3 hónapos kortól alkalmazva 2 oltás 2 hónapos időközzel egy emlékeztetővel, 2 éves kor felett az alapoltás 2 oltás, minimum 1 hónapos időközzel.

A 2MenB (Trumenba) a protektív H-faktor kötő fehérje két rekombináns variánsát tartalmazza. A Trumenba 10–25 éves kor között alkalmazható. Alapimmunizáláshoz 6 hónap eltéréssel 2 oltás szükséges. Invazív meningococcus-megbetegedés fokozott kockázata (rizikó állapotú alapbetegség, meningococcus-fertőzés a környezetben) esetén az oltási séma változik:

2 oltás legalább 1 hónap eltéréssel, majd egy harmadik dózis legalább 4 hónappal a második oltást követően.

A kétféle rekombináns MenB vakcina nem cserélhető fel. A már megkezdett oltási sorozatot ugyanazzal az oltóanyaggal kell befejezni.

Emlékeztető oltás alkalmazása mindkét meningococcus B fertőzés elleni oltóanyag esetében szükséges lehet. Egyértelmű állásfoglalás a jövőben várható.

## Oltási ellenjavallat

Abszolút kontraindikáció valamely vakcina-összetevővel szemben tapasztalt anaphylaxia vagy korábban alkalmazott dózissnál tapasztalt anaphylaxia. Lázás állapot átmeneti ellenjavallatot jelent.

Immunológiailag sérült egyén oltásánál hatékonyságcsökkenésre számítani kell.

Terhesség alatti alkalmazhatóságról a fehérjekonjugált poliszacharid oltóanyagokkal és a rekombináns oltóanyagokkal nem történt vizsgálat. Tervezett, halasztható immunizációt a teherbeesés előtt vagy a szülést követően ajánlott végezni (kivéve nem halasztható immunizáció, utazás endémiás területre).

## Gyakran ismétlődő kérdések

### 1. *Mi a meningococcus-fertőzés kórokozója?*

*Neisseria meningitidis* a járványosan terjedő gennyes agyhártyagyulladás, véráramfertőzés kórokozója. A baktérium 13 szerocsoportja közül leggyakrabban 5 szerocsoport okoz megbetegedést világszerte: A, B, C, Y, W. Hazánkban elsősorban a B és C, valamint elvétve a W és Y szerocsoport okoz fertőzést.

### 2. *Hogy terjed a fertőzés?*

A fertőzés cseppfertőzéssel terjed. A baktériumot hordozók közvetlen kontaktussal adják át a kórokozót (köhögés, csókolózás, pohárcsere, légúti váladék arcba fröccsenése).

### 3. *Miért veszélyeztetettek a serdülők és fiatal felnőttek?*

Ebben a korosztályban a leggyakoribb a meningococcus-hordozó állapot. Ennek mikrobiológiai oka van és összefügg a légúti nyálkahártya baktériumflórájának életkor szerinti változásával. A korosztály életvitele (gyakori tartózkodás zsúfolt helyen, közvetlen kontaktus) elősegíti a hordozott baktérium átadását, amikor is fertőzés jöhet létre.



4. *A fertőződés után mennyivel jelentkezik a betegség tünete?*  
A fertőzés inkubációs ideje átlagosan 3–4 nap (2–10 nap a szélső határa).
5. *Mitől függ a klinikai kép alakulása?*  
A fertőzés bekövetkezése után kiszámíthatatlan gyorsasággal és progresszióval bontakozhat ki véráramfertőzés, sokszervi elégtelenséggel járó sepszis, mellékvesekéreg-elégtelenség. Az első tünetek észlelésekor – láz, fejfájás, hányás, kiütés, rossz közérzet, +/- tarkómerevség – nem eldönthető, hogy a betegnek átmeneti véráramfertőzése, gennyes meningitise, mellékvesekéreg-elégtelensége lesz-e, emiatt fontos a feltételezett diagnózis pillanatában a beteget elsőként ellátó orvos, akinek kötelessége parenterális (intramuszkuláris) antibiotikum adása és a beteg intenzív osztályos háttérrel rendelkező intézménybe szállíttatása.
6. *Milyen gyakorisággal halálos kimenetelű a fertőzés?*  
Legkorrektebb egészségügyi ellátás mellett is a meningococcus-sepszis 10–17%-ban halállal végződik.
7. *Mekkora a maradandó károsodás esélye?*  
Átlagosan a betegek 20%-a szenved maradandó károsodást, ami halláskárosodást, agyi funkciózavart, végtagcsonkítást jelenthet.
8. *Mi a hatásos védekezés eszköze a fertőződés ellen?*  
A leghatékonyabb védekezés a veszélyeztetett korosztály immunizációja. Egyéni védekezés szempontjából életkor szerint javasolt alapoltással és emlékeztető oltással. A fertőzés jellege (kiszámíthatatlan progresszió) és az egyénenként változó erősségű oltási válasz miatt, mind az oltott, mind az oltatlan kontaktok (fertőzött személlyel való találkozás) antibiotikum profilaxisa a kontaktust követően mihamarabb javasolt. Az antibiotikum profilaxis célja ezen felül a hordozó állapot kialakulásának megakadályozása. Az antibiotikum profilaxist az expozíciót követő 7, legkésőbb 14 napig kell elvégezni. Az oltatlan kontaktoknak a védőoltást fel kell ajánlani az antibiotikum profilaxis mellett!
9. *Mi az ajánlott oltási séma meningococcus-fertőzés ellen?*  
A gyermekkorban megkezdett immunizáció folytatásaként emlékeztető oltással, illetve bármely életkorban kezdett primer vakcinációval (65 éves kor fe-

lett nincs immunogenitási adat) a rendelkezésre álló konjugált poliszacharid típusú 1 (C) vagy 4 (C, A, Y, W) komponensű oltóanyag mellett a rekombináns technikával előállított B szerocsoport elleni oltóanyagokkal.

*10. Kinek javasolt a védőoltás az életkor szerinti ajánláson felül?*

Endémiás területre utazóknak (Afrika, Szaúd-Arábia, USA) – aktuálisan veszé-lyezettett övezetek (helyi epidémia).

Krónikusan beteg, immunológiailag sérült páciensek környezetében élő serdülőknak, fiatal felnőtteknek. Bizonyos alapbetegség mellett, különös tekintettel a lép működészavarral, léphiánnyal járó betegségekre, alapállapotokra, komplementhiánnyal járó immundefektusra, immunmoduláló kezelésre. Az immunológiailag sérülteknél az immunizáció hatékonysága nem vizsgált.

*11. Más oltással együtt adható, illetve felcserélhető-e a konjugált poliszacharid típusú és rekombináns meningococcus elleni vakcinák?*

Bármely vakcinával való együttadás megengedhető. A MenC és MenCV4 vakcinák egymással felcserélhetőek, lehetőség szerint az oltási sorokat azonos oltóanyaggal kell végezni. A MenB vakcinák egymással nem felcserélhetőek.

## **Forrás**

Galgóczi Á.: Az invazív meningococcus betegség járványügyi helyzete 2017. évben és 2017/2018. évben. Epidemiológusok szakmai napja Budapest, 2018. szeptember 20.

[www.antsz.hu/data/cms88903/IMB\\_jarvanyugyi\\_helyzete\\_2017\\_2018.pdf](http://www.antsz.hu/data/cms88903/IMB_jarvanyugyi_helyzete_2017_2018.pdf)

Tájékoztató a meningitis epidemica járványügyi helyzetéről a 2016/2017. epidemiológiai évben

[https://www.antsz.hu/felso\\_menu/temaink/jarvany/Meningococcus/Meningococcus.html](https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/Meningococcus/Meningococcus.html)

Módszertani levél az invazív meningococcus betegségről II. átdolgozott kiadás

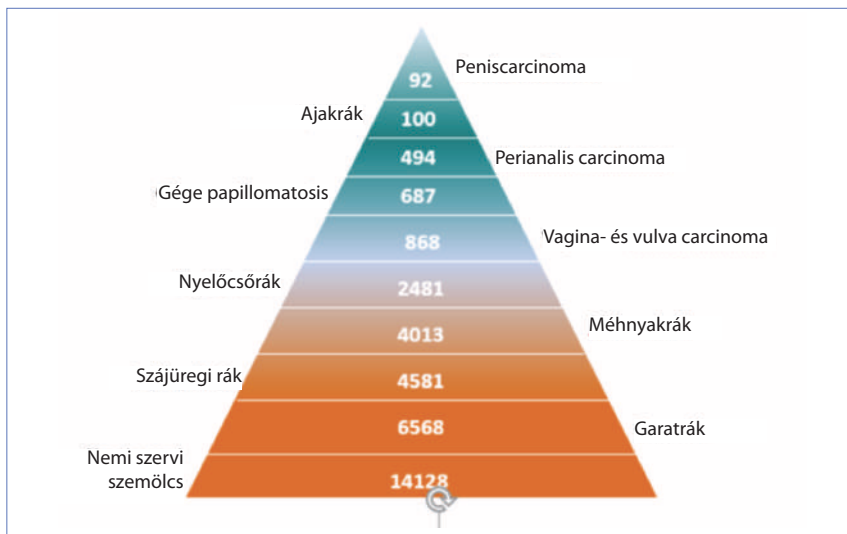
[https://www.antsz.hu/data/cms83985/Meningococcus\\_ML\\_2017.pdf](https://www.antsz.hu/data/cms83985/Meningococcus_ML_2017.pdf)

Onozó B.: A meningococcus-fertőzés jellemzői, fókuszban a fiatal felnőtt. Korszerű Kaleidoszkop 4; 2, 2018.

A humán papillomavírus (HPV) fertőzés megelőzése azért fontos, mert a méhnyakrák kialakulásában e vírusok kulcsszerepet játszanak. A HPV prevencióra minden szexuálisan aktív embernek érdemes gondolnia, mivel a rendelkezésre álló oltóanyagok védetség kialakítására a serdülőkoron túl is, felnőttekben is van lehetőség. A két, illetve kilenc komponensű HPV vakcinák nemcsak magára a HPV fertőzésre, hanem a következményes malignus kórformákra is ígéretes megelőzési esélyt jelenthetnek. A méhnyakrák megelőzésében a rendszeres szűrővizsgálatoknak és a HPV oltásoknak együtt van kulcsszerepe.

### A humán papillomavírusok és az okozott betegségek

A humán papillomavírusok (HPV) DNS tartalmú, igen népes vírusszaládba tartoznak, eddig több mint 130 törzset izoláltak, melyek az egyik kapszid fehérje (L1) genetikai szekvenciájában térnek el egymástól.



3.13. ábra. HPV fertőzéssel összefüggő betegségekben szenvedő betegek száma hazánkban

(Prevalenciaadatok ESKI, TEA, 2010)

A humán papillomavírusok a nyálkahártyákon és a bőrön okoznak elváltozásokat, melyek lehetnek jóindulatú (papillomák, genitális szemölcsök, condyloomák) és rosszindulatú folyamatok (cervikális intraepitheliális neoplázia/CIN, méhnyakrák, vulvarák, penis és perianális rák, szájüregi és nyelőcsőrák) egyaránt.

A két leggyakrabban malignus elváltozást okozó HPV a 16 és 18-as típus (az esetek 70–71%-a), de ismert, kisebb arányban más típusok daganatképző potenciálja is (HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58 stb.).

## A HPV és a méhnyakrák

A HPV-k bőr, ill. a genitális traktus mikro-makro sérülésein át jutnak be az epithel sejtekbe, és hoznak létre elváltozásokat, melyek részben jóindulatúak (condyloomák, genitális szemölcsök) részben rosszindulatúak (CIN, méhnyakrák, vulvarák, anogenitális, ill. szájüregi rákok). A HPV kulcsszerepének felismerése vezetett a specifikus prevenció – a védőoltás – kifejlesztéséhez.

*Harald zur Hausen* német kutatóorvos, a 2008-ban kapott megosztott Nobel díjat a HPV méhnyakrákot okozó hatásának feltárásért. Nincs olyan méhnyakrák eset, amiben a HPV ne volna kimutatható.

A fertőzésre a fogékonyság általános, a fertőző forrás az ember, leggyakrabban a szexuális partner. A HPV fertőzések igen gyakoriak, a lakosság 70–80%-a élete során több alkalommal is fertőződik úgy, hogy nem is tud róla, mert a fertőzés tünetmentesen, az érintett számára észrevétlenül zajlik le. A HPV fertőzés kockázatát növeli a korai életkorban kezdett szexuális élet, a gyakori partnercsere, a promiskuitás. Bőr-bőr, ill. bőr-nyálkahártya kontaktussal terjedő fertőzés, ennél fogva az óvszerhasználat sem jelent teljeskörű védelmet.

A HPV fertőzés során nem alakul ki viraemia, vagyis a kórokozó alattomos módon lokálisan, a hámsejtekben szaporodva, évek alatt hozza létre az elváltozásokat. A nők életük során több alkalommal is átesnek HPV fertőzésen anélkül, hogy ezt észlelnék, a malignus elváltozás nélküli fertőzések spontán, 1–2 év alatt elmúlnak.

Adott időpontban több HPV típussal is lehet fertőződni. A vírustól meg kell szabadulni ahhoz, hogy ne alakulhasson ki rák. Egy előző HPV fertőzés azonban nem véd meg a következőtől, mivel a természetes infekció után kialakult immunválasz ehhez elégtelen.

Újszülöttek is megbetegedhetnek (vertikális transzmisszió – jellemző klinikai képe a gége papillomatosis), de gyermekkorban a fertőződés kivételesen ritka. A fertőződés az első szexuális érintkezést követően akár 50–60%-os eséllyel is létrejöhét. Krónikus lefolyású fertőzésről van szó, mely általában néhány év alatt spontán meggyógyul. Az esetek kis hányadában azonban nem sikerül a vírust eliminálni és ez vezet rákmegelőző állapothoz, majd 20–40 év alatt rosszindulatú betegség, a méhnyakrák kialakulásához. Az invazív méhnyakrák a nőket abban az életkorban érinti leginkább, amikor aktív életet élnek (dolgoznak, gyermeket nevelnek, összetartják a családot). A méhnyakrák a nők második leggyakoribb malignus betegsége (a mellrák után).

Magyarországon 2001 és 2016 között évente 1200–1500 méhnyakrákesetet diagnosztizáltak, ezek közel harmada – évente több mint 400 fő – meghalt a betegségben. Az esetek zömében a diagnózist már a betegség előrehaladott stádiumában állapítják meg, így háromszor annyian halnak meg méhnyakrák miatt, mint amennyi az Európai Unió országainak átlaga.

## Szűrővizsgálat méhnyakrák ellen

A méhnyakrák elleni küzdelem fontos eszköze a rendszeres nőgyógyászati szűrővizsgálat. Minden 25 évesnél idősebb nő 3 évente vehet részt – és ajánlott, hogy részt vegyen – térítésmentes szűrővizsgálaton. A vizsgálat során vett kenet értékelése lehetőséget ad a daganat igen korai felismerésére, ami a terápia sikerességét nagyban segíti.

Azokban az országokban sikerült visszaszorítani a méhnyakrákeseteket, ahol a nők elfogadják és rendszeresen részt is vesznek a szűréseken.

Nem pontosan tisztázott okokból Magyarországon a szűrési programban való részvétel javuló tendenciájú ugyan, de még mindig messze a kívánatos szint alatti, becslések szerint az érintettek harmadát éri el csak. A háziorvosnak is fontos feladata rendszeresen felhívnia a generációs korban lévő nőket a szűrővizsgálat fontosságára. Fontos új vonása a szűrőprogramnak a védőnők bevonása, akik megfelelő képzettséget szerezve részt vállalnak a szűrésekben.

## A humán papillomavírus vakcinák

A szűrővizsgálat során már a kialakuló rosszindulatú betegség – szerencsés esetben – igen korai stádiumát – lehet észlelni, míg a védőoltástól azt várjuk, hogy ez a helyzet ki se alakulhasson.

A méhnyakrák elleni küzdelemben tehát mindkét „fegyverre”: a szűrővizsgálatokra és a védőoltásra egyaránt szükség van. Minden olyan országban, ahol oltási programban alkalmazzák valamelyik HPV vakcinát, fenn kell még sok éven át tartani a szűrővizsgálatokat is!

A természetes fertőzés után – mivel nincs virémia – igen alacsony koncentrációban mutathatók ki neutralizáló ellenanyagok HPV ellen.

A természetes fertőzéssel szemben a HPV vakcina több nagyságrenddel magasabb ellenanyag-koncentráció kiváltására képes, amitől az évek során folyamatosan adódó HPV fertőzések elleni küzdelemben a krónikus fertőzés kialakulásának gátlását várjuk.

Fontos hangsúlyozni azt, hogy a HPV vakcinák nem kizárólag egy infekció – a humán papillomavírus fertőzés – ellen, hanem a rosszindulatú betegségek egész csoportja ellen is preventív esélyt adnak – ebben a sorban a hepatitis B vakcinák után a másodikak.

Egyik HPV vakcina sem tartalmaz élő kórokozót. A vakcinák a HPV L1 proteinjének virális DNS-mentes formáját (virus like particle/VLP) tartalmazzák, melyet rekombináns technológiával állítanak elő. Betegség kialakítására alkalmatlan, ám tartós és magas (memória-B-sejtekhez kötött) ellenanyagválaszt indukálnak.

Jelenleg két, inaktívált vakcina van forgalomban, az egyik kilenc komponensű

(a HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) /Gardasil-9/Merck, MSD), a másik két komponensű (a HPV 16-os és 18-as típusai ellen/ Cervarix/GSK). Mindkettő európai törzskönyvezése (EMA) megtörtént, és Magyarországon gyógyszerügyi forgalomba került.

A védettség kialakításához mindkét oltóanyaggal általában három vakcinadózis adására van szükség. A két komponensű – HPV2 - vakcina javasolt oltási sémája 0, 1, 6 hó, a négykomponensű – HPV9 – 0, 2, 6 hó. Mindkét vakcina esetében a 11–15 éveseknek a két vakcinadózisból álló adagolás engedélyezett, mivel a fiatal serdülőkben az idősebbekkel összevetve a vakcinák klinikai vizsgálatokban ilyen adagolásban immunogénebbnek bizonyultak.

A HPV védőoltás a természetes fertőzésnél lényegesen – 40–60x – magasabb ellenanyagszintek kialakítására képes  
Serdülőkorúakban – 11–15 évesek - a későbbi életkoroknál 2–3x magasabb titerek érhetők el, így számukra a három helyett két (0, 6 hó) adott oltási sor is megfelelő.

A két vakcina abban tér el egymástól, hogy a két komponensű (GSK) kizárólag az onkogén típusokat, míg a kilenc komponensű (Merck/MSD) a leggyakrabban genitális szemölcsöket okozó két HPV típust is tartalmazza.

A legjelentősebb népegészségügyi előnnyel a szexuális élet kezdete előtt végzett immunizációs program járhat. Az Európai Unió 29 országából 22-ben van ajánlás az Európai Betegségmegelőzési Központ (ECDC) útmutatásával összhangban a serdülőkorú lányok HPV oltására, a 22 országból 19-ben iskolai oltási program keretében (9–18 éveseknek), melyhez 10 országban ún. felzárkóztató (catch up) program is csatlakozik egészen 40 éves korig. .

Nagy előre lépés, hogy 2014 őszétől Magyarországon is része az életkor szerinti oltásoknak az önkéntes HPV oltás serdülő lányok részére, melyhez a kétkomponensű HPV vakcinát (Cervarix/GSK) választották. A két oltásból álló iskolai HPV programban szülői beleegyezéssel, önkéntes alapon és térítésmentesen vehetnek részt a 12. évet betöltött leányok a 2014–15-ös tanévben. Az iskolai programban a 2018/2019-es tanévtől már a HPV-9 oltóanyagot kapják a lányok. Örvendetes, hogy az iskolai HPV programot évente a beoltható lányok  $\frac{3}{4}$ -e meg is kapja!

A HPV oltás iskolai programba kerülése mellett továbbra is fontos prevenciósi feladat az oltási programban életkoruk, illetve nemük (fiúk) miatt nem érintettek oltása is.

Ausztráliában 2007-ben indult a lányok iskolai HPV oltási programja, melyet öt évvel később kiegészítettek a fiúk bevonásával. Kezdeti eredményként a genitális szemölcsök gyakorlatilag teljes eltűnését figyelték meg!

A már szexuális életet élő nőknek nőgyógyászati szűrővizsgálat ajánlott a vakcináció előtt, mivel jelen tudásunk alapján egyik HPV vakcina sem képes a már kialakult rákmegelőző állapotot vagy rosszindulatú betegséget meggyógyítani. Önmagában a HPV fertőzöttség kimutatása – ami még nem azonos az onkológiai betegség megállapításával! – nem ellenjavallata a védőoltásnak. A HPV oltás mindenkinek ajánlott, aki aktív szexuális életet él, mert így esélye lehet a fertőződésre is. Bármelyik vakcina választható nőknek, férfiaknak egyaránt.

A HPV oltások biztonságos, jól tolerálható vakcinák. Helyi panasz – fájdalom, bőrpír, esetleg általános tünetként fejfájás 2–3 napon belül adódhat, de ártalmatlan, múló oltási reakció. Gyógyszerszedés – immunmoduláló vagy immunszuppresszív kezelés – a vakcinációnak nem ellenjavallata, de csökkentheti az immunválasz erősségét.

## Gyakran ismétlődő kérdések

- 1. Hány éves korig érdemes a nőket HPV ellen oltani?*  
Az aktív szexuális életet élőkh esélye megvan a HPV fertőződésre is, őket érdemes – ha szűrővizsgálaton is részt vesznek – oltani.
- 2. Adható-e a HPV oltással más védőoltás is egyidőben?*  
Igen, eltérő végtagba, vagy azonos végtagba 3 cm távolságra.
- 3. Az első HPV oltás adása után a páciens teherbe esett. Van tennivaló?*  
Nincs, a további két oltás a szülés utánra halasztandó.
- 4. Férfiaknak melyik HPV oltás ajánlott?*  
Az oltandót tájékoztatni kell a két oltóanyag közötti különbségről és a döntés az övé, melyiket választja – értelemszerűen a 9-valens oltóanyagtól várható több HPV típus elleni védelem.
- 5. Ajánlott-e HPV oltás csontvelőátültetés/kemoterápia után, gyógyult betegnek?*  
Igen. Ám számukra egyénre szabott oltási terv alapján kell összeállítani az optimális oltási programot – ebben a Védőoltási Tanácsadók orvosai segítenek.



## **Forrás**

- Stanley M.: Immune responses to human papillomavirus. *Vaccine* 2006; 24(Suppl 1): S16-22.
- Dorleans F. et al.: The current state of introduction of human papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the VENICE2 2010 survey. *Euro Surveill.* 2010;15(47);pii=19730. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19730>

### Bevezető gondolatok

Mindhárom betegség a „klasszikus” gyermekkori fertőzőbetegségek közé tartozik. Legkorábban a kanyaró elleni védőoltást vezették be hazánkban, 1969-ben a 9–12 hónapos kor közöttieknek. Az oltás beadását 15 hónapos korra tették át 1972-től. Rubeola ellen 1989-től oltanak. 1991 óta mindhárom betegség ellen, ún. trivalentis oltóanyag áll rendelkezésre. 2005 óta nem csak 15 hónapos korban, hanem 11 évesen is kapnak MMR oltást a gyermekek. Ennek oka, hogy egyetlen oltás nem minden oltottban idéz elő védettséget. A második oltással azonban azok is védettek lesznek, akiknek addig nem volt ellenanyagválasza. Ezzel az oltási renddel a fiatal felnőtteket a szülőképes kor előtt is immunizálják rubeola ellen (a congenitális rubeola megelőzése!), mumpsz ellen (fiatal férfiakban a mumpszvírus orchitist okozhat, aminek következménye aspermia) és kanyaró ellen. A kanyaróvédelem megerősítése a jelenlegi európai járványügyi helyzetben különösen fontos.

A hazai életkor szerinti oltási rend betartása mellett, 2018-ban:

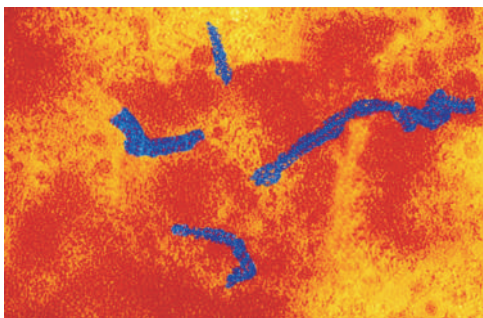
- ▶ a 40 évesnél idősebbek, ha nem estek át kanyarón, akkor fogékonyak lehetnek a fertőzésre, mert csak egy oltást kaptak;
- ▶ a 40 évesnél idősebbek, ha nem estek át rubeolán, akkor védtelenek a fertőzéssel szemben;
- ▶ a 27 évesnél idősebbek, ha nem estek át mumpsz-vírus (parotitis) fertőzésen, akkor védtelenek a betegséggel szemben.

### A morbilli (kanyaró) epidemiológiája és klinikuma

Magyarországon 1951–61 között évente több mint 40 ezer megbetegedést jelentettek, 143 halálessettel. A kétoltásos oltási rend és a 99%-os átoltottságnak köszönhetően 2001–2016 között nem diagnosztizáltak kanyarót. 2017-től kisebb járványgócok alakultak ki Romániából és Ukrajnából behurcolt esetekből. Halálos szövődmény nem volt.

A morbilli jelentendő betegség, a diagnózis megállapításához szerológiai vizsgálat szükséges!

Európa-szerte kanyarójárványok dúlnak. 2006 óta több mint 50 000 megbetegedést jelentettek, a betegek 85%-a nem kapott védőoltást, vagy csak egy alkalommal oltották. Az érintett országok között szerepel Olaszország, Románia, Ukrajna, Szerbia, Nagy-Britannia, Németország, Svájc, Ausztria, Írország, Bulgária, Franciaország, Görögország és Spanyolország.



3.14. ábra. Morbilli-vírus

Egyike a leginkább kontagiózus fertőzéseknek, kontaktus esetén a fogékonyak mintegy 99%-a megbetegszik. Vírusfertőzés, kóroka a Paramyxoviridae-k közé tartozó morbilli vírus, ami cseppfertőzéssel terjed (3.14. ábra).

A kanyaró 7–18 napos (átlagosan 10–14 nap) lappangási idő után, magas lázzal, köhögéssel, hurutossággal és kötőhártya-gyulladással kezdődik (prodromális szak). Már ebben az időszakban, a kiütések megjelenése előtt 4 nappal fertőzőképes a beteg. Rövidesen a fül mögött, majd az egész testen végigvonuló maculo-papulosus kiütések lépnek fel, a buccán fehéres felrakódás (Koplik-folt) jelenik meg. A kanyaró leggyakoribb szövődménye a bakteriális felülfertőződés okozta középfül- és tüdőgyulladás. A morbilli vírus agyvelőgyulladást is okozhat, mely után életre szóló halláskárosodás és értelmi fogyatékoság maradhat vissza. A kanyaró csecsemőkori formáinak késői – évtizedekkel később kezdődő –, gyógyíthatatlan komplikációjának tartják a szubakut szklerotizáló pánencefalitiszt (SSPE) is, mely a védőoltási program bevezetését követően Magyarországról teljesen eltűnt.

A kanyaró kezelése tüneti, antivirális szer nincs.

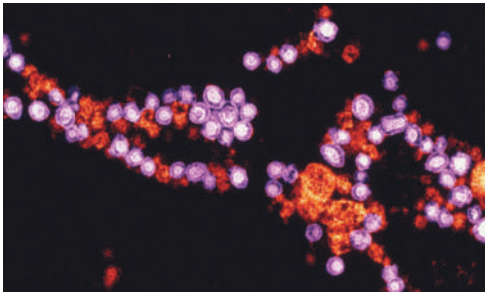
#### A kanyaró kórlefolyása

- 7–18 nap lappangás
- prodromum: láz, hurut, conjunctivitis, Koplik-folt
- maculo-papulosus kiütés
- szövődmény: pneumonia, encephalitis, SSPE (késői)

## A rubeola (rózsahimlő) epidemiológiája és klinikuma

Magyarországon 1973 óta bejelentendő fertőző betegség. 1971–1980 között évente több mint 40 ezer megbetegedést regisztráltak. 2013 óta nincs jelentett eset. Hazánkban 1989 óta oltanak rubeola ellen. Ennek megfelelően (2018-ben) a 40 évesnél idősebb nők oltása javasolt a gyermekvállalás előtt. A környező országokban, ahol az átoltottság alacsony, folyamatosan rubeolajárványokat észlelnek (pl. Ausztria, Románia). Jelentő betegség, a diagnózis megállapításához szerológiai vizsgálat szükséges!

A rubeolavírus okozza a betegséget, cseppfertőzéssel terjed emberről emberre, már a prodromális szakban fertőz a beteg (3.15. ábra). 14–23 napos lappangási idő után gyengeség, hőemelkedés, az arctól lefelé vonuló, apró elemű kiütések,



3.15. ábra. Rubella-vírus

nyirokcsomó-duzzanat, hepatosplenomegália jelentkezik. A rubeola gyermekkorban általában jóindulatú, enyhe lefolyású, kiütéses vírusbetegség. Felőttkorban kifejezettebbek a tünetek, gyakoribb a magas láz, encephalopathia, thrombocytopenia és ízületi panasz. A terhesség alatt átvészelt fertőzés 30%-os eséllyel befolyásolhatatlan magzati károsodást, kongenitális rubeolaszindrómát (CRS, congenital rubeola syndrome) okozhat. Ennek következménye spontán vetélés vagy komplex fejlődési rendellenesség lehet (katarakta, szívhiba, sükettség, mentális retardáció). A terhesség első trimeszterében igazolt rubeolafertőzés művi terhesség-megszakítás indikációját képezi.

A rubeola kezelése tüneti, antivirális szer nincs ellene.

### A rubeola tünetei

- 2–3 hét lappangás
- hőemelkedés, apró elemű kiütés, nyirokcsomó-duzzanat, ízületi fájdalom

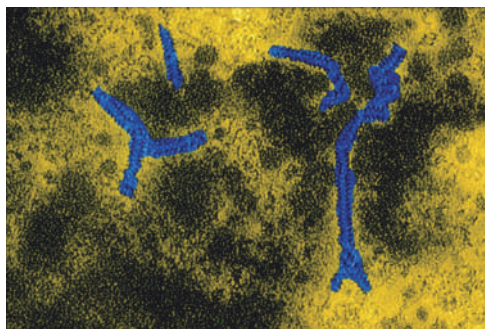
### Kongenitális rubeola szindróma (CRS)

- 30% eséllyel, ha a várandós rubeolás
- tünetei: vakság, szívhiba, sükettség, mentális retardáció

## A mumpsz (parotitis epidemica) epidemiológiája és klinikuma

Magyarországon 1973 óta bejelentendő betegség. 1973–1991 között évi 20-50 ezer esetet regisztráltak. 1991 óta oltanak mumpsz ellen. 2001-ig 200, az utóbbi években 10 alatti az jelentett esetek száma. A diagnózis megállapításához szerológiai vizsgálat szükséges!

A betegséget egy paramyxovírus (mumpsz-vírus) okozza, mely cseppfertőzéssel terjed, kizárólag humán patogén (3.16. ábra). 14–28 napos inkubációs idő után, gyermekeknél 50–70%-ban inapparens módon, klinikai tünetek nélkül vagy enyhe légúti betegségként zajlik. Típusos megjelenés a fültőmirigyek egy vagy mindkét oldali, esetleg a nyelv alatti nyálmirigy duzzanata.



3.16. ábra. Mumpsz-vírus

Kísérő tünet az izomfájdalom, magas láz, esettség, fejfájás, hányás. Ez utóbbiak a központi idegrendszer érintettségét jelzik, a betegnek aseptikus meningitise van. Ritka szövődmény az encephalitis és a pancreatitis, ez utóbbi miatt diabétesz is kialakulhat. Pubertáskoron túl a férfiak 20%-ában heregyulladás (orchitis) is fellép heves fájdalommal és duzzanattal. A kétoldali orchitis aspermiát okozhat! Nincs a mumpsz-vírus ellen hatékony antivirális szer.

A mumpsz (parotitis epidemica) tünetei

- ▶ 2–3 hét lappangás
- ▶ láz
- ▶ egy- vagy kétoldali fültőmirigy- vagy nyálmirigyduzzanat
- ▶ fejfájás, hányás (meningeális izgalmi jelek)
- ▶ szövődmény: encephalitis, pancreatitis, orchitis

## Kanyaró-rubeola-mumpsz elleni védőoltás

Hazánkban kétféle, kombinált – kanyaró-rubeola-mumpsz – oltóanyag van forgalomban (MMR-Vax Pro és Priorix). Minkét oltóanyag élő gyengített vírusokat tar-

talmaz. Az oltóanyag liofilezett, egyadagos kiszerezésű. A készítményt oldásig +4 °C-on, fénytől védve kell tárolni. A vakcinát a mellékelt oldószerrel steril körülmények között kell feloldani. A sárgás, kissé rózsaszínű száraz anyag, oldás után 2–3 perc alatt enyhén pirosas, átlátszó vagy alig opalizáló folyadékká alakul. Zavaros vagy kanárisárgára elszíneződött készítmény nem használható fel. A feloldott vakcina 2–10 °C hőmérsékleten legfeljebb 1 órán át tárolható, ez alatt piros színe mélyülhet. Ennél hosszabb idő vagy magasabb hőmérséklet az oltóanyagot hatástalanná, az oltást eredménytelenné teszi. A vakcinát a felkar feszítő oldalán subcutan kell befecskendezni.

Monovalens – csak egyik betegség ellen védő – oltóanyag nincs forgalomban. Ez azt jelenti, ha bármelyikkel szemben védettséget kell kialakítani, a háromkomponensű kombinált oltóanyagot kell használni. Abból semmi hátránya nem származik a páciensnek, ha a már előzőleg meglévő védettségét egy újabb oltással megerősítjük (például kanyarón átesett vagy kanyaró elleni oltása volt, és most rubeola ellen akarjuk immunizálni, MMR-oltást kap).

Jelenleg mindkét vakcina (Priorix, MMR-Vax Pro) gyógyszerári forgalomban van, vény ellenében váltható ki. A hűtlánc betartása különösen fontos (páciens-tájékoztatás!)

#### Kanyaró-rubeola-mumpsz oltás

- ▶ élő, gyengített vírusok,
- ▶ liofilezett (por + oldószer)
- ▶ feloldás után rózsaszín és azonnal (max. 1 óra) felhasználandó
- ▶ subcutan (sc.) oltás

### **Az MMR-oltás felnőttkori indikációi**

*Felnőttek* esetében szükséges lehet az MMR-oltás, ha a gyermekkori immunizálás megtörténte kérdéses, és biztos védettséget akarnak a családtervezés vagy a járványos területre való utazás előtt. *Rubeola* ellen kell immunizálni a gyermekkorban nem immunizált vagy bizonytalan védettségű fiatal nőket (40 év felett) teherbe esés előtt legalább 1 hónappal, illetve közvetlenül a szülés utáni időszakban kombinált, kanyaró-rubeola-mumpsz elleni (MMR) oltással. Szintén ajánlott MMR-oltásban részesíteni a 28 évnél idősebb férfiakat, akiknél bizonytalan, hogy átesetek-e mumpszvírus-fertőzésen.

Külföldi tartózkodáshoz is kérhetik a biztos védettség (pl. az Amerikai Egyesült Államokba letelepedéskor, munkavállaláskor, hajótársaságok alkalmazottainál stb.) igazolását. Ez szerológiai vizsgálattal (IgG típusú ellenanyag-kimutatás) vagy az MMR-oltás beadásával és igazolásával történhet. A fogékony (40 év feletti) korosztály, ha a betegségen nem esett át) járványos területre utazása előtt legalább 2 héttel oltandó.

Oltandók azok, akik munkájuk kapcsán veszélyeztetettek és védettségük nincs (laboratóriumi dolgozók, endémiás területen dolgozók: misszionárius, katasztrófavédelmi szolgálat, oktatás, szociális munka stb.)

Oltandók kanyaró-rubeola-mumpsz ellen:

- ▶ családtervezők
- ▶ 40 évesnél (2018-ben) idősebb nők (rubeola)
- ▶ 28 évesnél idősebb, betegségen át nem esett férfiak (mumpsz)
- ▶ kanyaró járványos területre történő utazás előtt (40 év felett)
- ▶ munkájuk kapcsán veszélyeztetettek
- ▶ *beteg kontaktjai*

### **Az MMR-oltás ellenjavallatai**

Mint minden egyéb vakcina esetében, az MMR-oltást el kell halasztani, ha az oltandó súlyos, akut lázas betegségben szenved. Mivel élő gyengített vírusokat tartalmaz az oltóanyag, ellenjavallt adni várandós nőknek és elsődleges vagy másodlagos immundeficienciában szenvedőknek. Kontraindikált azoknak, akiknek neomycinnel szembeni súlyos, szisztémás túlérzékenysége van, vagy akinél az első oltás után thrombocytopenia lépett fel. Nem ajánlott HIV-pozitív betegeknek, ha a  $CD4 < 200/ml$ .

Ellenjavallt

- ▶ várandósoknak
- ▶ neomycin allergiában (szisztémás)
- ▶ immundeficienciában (konzultáció a Védőoltási Szaktanácsadóval)
- ▶ vérkészítmény adása után (*lásd 2.4. táblázatot*)

## **Más oltóanyagokkal vagy vérkészítményekkel történő együttadás**

A morbilli-rubeola-mumpsz oltás egyidőben vagy bármilyen időközzel adható inaktivált oltóanyagokkal. Élő ágenst tartalmazó oltóanyaggal egyidőben vagy egy hónap időközzel adandó (varicella, sárgaláz elleni oltások). Ha az anamnézisben ellenanyag tartalmú vérkészítményt (gammaglobulin, immunglobulin, vvs. maszsa stb.) adása szerepel, élő vírus vakcinát csak 3–12 hónap elteltével lehet adni (lásd: 2.3. táblázat). Ennek oka, hogy a passzívan a szervezetbe juttatott ellenanyag a vakcináció eredménytelenségét okozhatja.

### **MMR-oltási betegség**

Az MMR-oltóanyagban gyengített, élő kanyaró-, rózsahimlő- és mumpsz-vírusok vannak. Az oltás a természetes fertőzéshez hasonló, ám mitigált (enyhébb) módon hat az immunrendszerre. Ennek megfelelően, a 7–14. nap között igen ritkán oltási betegség léphet fel lázzal, kiütéssel, esetleg nyálmirigyduzzanattal. A tünetek sokkal enyhébbek, mint a természetes betegségnél, és 1–2 napnál nem tartanak tovább.

Oltással összefüggően – igen-igen ritkán – thrombocytopenia (1/30 000), perifériás neuritis, arthralgia is előfordulhat.

#### MMR-oltási betegség

- ▶ 7–28 nap között
- ▶ láz, kiütés, nyálmirigyduzzanat, conjunctivitis
- ▶ ízületi fájdalom
- ▶ thrombocytopenia

### **MMR-oltás kanyarós beteg környezetében**

Az EMMI által kiadott Módszertani Levél Védőoltásokról az irányadó abban, hogy megbetegedési veszély esetén van-e kötelező védőoltás. Ennek alapján:

1. kanyarós beteg kontaktjai 6 napon belül aktív immunizációban részesítendőek, ha
  - 12–14 hónaposak (még nem oltottak),
  - 15 hónaposnál idősebbek, de elmaradt az MMR-oltásuk,



- oltási dokumentációval nem rendelkező, morbillin át nem esett felnőttek.
- 2. A kanyarós beteg fogékonynak tekinthető környezetében az expozíciót követő 6 napon belül passzív immunizálásban részesítendőök
  - a 12 hónaposnál fiatalabb csecsemők,
  - kanyarón át nem esettek, kanyaró ellen nem oltott személyek, akiknél az aktív immunizálás ellenjavallt (immunszupprimált állapot, terhesség).

*(Hazai gyártású humán gammaglobulin nincs, beszerzése külföldről történik.)*

Az oltás szükségességét a kivizsgálást végző járványügyi osztály rendeli el, az oltóanyagot a járási/kerületi népegészségügyi intézet vagy a megyei kormányhivatal népegészségügyi szakigazgatási szerve biztosítja és adja ki.

### **MMR-oltás rubeolás beteg környezetében**

Az EMMI által kiadott Módszertani Levél Védőoltásokról az irányadó abban, hogy megbetegedési veszély esetén van-e kötelező védőoltás. Ennek alapján – 2018-ban – rubeolás beteg környezetében élő aktív védőoltásban részesítendő (MMR):

- ▶ ha 12 hónaposnál idősebb és oltási dokumentációval nem rendelkezik,
- ▶ ha 40 évesnél idősebb és rubeola elleni védőoltást nem kapott.

Az oltás szükségességét a kivizsgálást végző járványügyi osztály rendeli el, az oltóanyagot a járási/kerületi népegészségügyi intézet vagy a megyei kormányhivatal népegészségügyi szakigazgatási szerve biztosítja és adja ki.

### **MMR-oltás mumpszos beteg környezetében**

12 hónaposnál idősebbek, nem oltottak vagy a betegségen át nem esettek oltandók.

Az oltás szükségességét a kivizsgálást végző járványügyi osztály rendeli el, az oltóanyagot a járási/kerületi népegészségügyi intézet vagy a megyei kormányhivatal népegészségügyi szakigazgatási szerve biztosítja és adja ki.

## Családtervezés

Elsősorban a családtervezés előtt érdemes tisztázni, hogy ilyen korú nők esetében a rubeola-, férfiak esetében a mumpsz-vírussal szembeni védettség igazolható-e. A szerológiai vizsgálat során IgG típusú ellenanyagot mutatnak ki a vérből. Negatív eredmény esetén a háromkomponensű (MMR) oltás javasolt, mely után 1 hónapig nem ajánlott a terhesség. A rubeola okozta kongenitális rubeola szindrómához hasonlóan, a várandósok varicellája is káros a magzatra (kongenitális varicella szindróma). A családtervezés előtt a varicella elleni védettséget is érdemes megvizsgálni ugyanabból a vérmintából.

### Családtervezés előtt

- ▶ fogékonyság tesztelése
- ▶ fogékonyság esetén
  - rubeola (nők) MMR VaxPro, Priorix
  - mumpsz (férfiak) MMR VaxPro, Priorix
  - varicella (nők+férfiak) Varilrix, Varivax

## Gyakran ismétlődő kérdések

1. *Várandós vagyok. Megkaphatja-e a most 15 hónapos lányom a soron következő MMR-oltását?*  
Igen, várandósok környezetében bármilyen védőoltás adható.
2. *Tojásallergiás betegemnek adhatok MMR-oltást, ha Ukrajnába utazik?*  
Igen, az ételallergiások biztonsággal olthatók.
3. *36 éves betegem gyermeket vár és nem volt még rubeolás. Kaphat MMR-oltást?*  
A szülés után leghamarabb, addig ne utazzon olyan országba, ahol fertőződhet.
4. *Várandós betegem rubeolás gyermekkel találkozott. Mit tehetek?*  
Magyarországon csak szerológiai eredménnyel igazoltan mondható ki a rubeola diagnózisa. Ha nincs mód utólag tisztázni, hogy hol állapították meg a kontakt gyermek rubeoláját, nincs más lehetőség, mint a várandós szerológiai

vizsgálatát – szükség esetén két vérmintából – elvégezzék. Védőoltást azonban várandósan már nem kaphat.

5. *Páciensem Angliában készül munkát vállalni. Állítása szerint két MMR-oltást kapott gyermekkorában, de dokumentáció nincs. Mit tegyek?*

Lehet végezni védettség tisztázására szerológiai vizsgálatot az illető költségére, vagy kaphat egy MMR-oltást, ami a már esetleg meglévő védettségét csak erősítheti.

## **Forrás**

Jurányi R.: *A fertőzőbetegségek járványtana*. Semmelweis Egyetem, 2005.

Budai J., Nyerges G.: *Védőoltások*. Medicina Könyvkiadó, 1997. 91–103.

Ludwig E.: *Infektológia*. Medicina Könyvkiadó, 2009.

Epidemiology and Prevention of Vaccine – Preventable Diseases (CDC)

[www.cdc.gov/vaccine/pubs/pinkbook/default.htm](http://www.cdc.gov/vaccine/pubs/pinkbook/default.htm)

[www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu)

[www.infovac.hu](http://www.infovac.hu)

### A bárányhimlő epidemiológiája és klinikuma

A bárányhimlő az egész világon előforduló, kisebb-nagyobb, elsősorban a gyermekeket érintő helyi járványokkal zajló fertőző betegség. Ha nincs ellene védőoltási program, 4–5 éves korra a legtöbb kisgyermek átvészeli. Magyarországon évente 45–50 ezer esetet jelentenek, a legtöbb eset őszi–téli hónapokra esik.

A varicella (bárányhimlő) kórokozója a *Human Herpesvirus alcsaládba* tartozó varicella-zoster vírus (VZV), amely a klinikailag elkülöníthető zoster (övsömör) kórokozója is. Jellegzetesen a vírussal való első találkozás eredményez bárányhimlőt, ám a VZV-k a paravertebrális ganglionokban perzisztálva évtizedekkel később axonális terjedéssel, csoportos hólyagokkal övsömört (herpesz zosztert) hozhatnak létre, melyet nehezen befolyásolható neuralgia komplikálhat.

#### *Varicella-zoster vírus (VZV)*

- ▶ Első fertőzés: varicella
- ▶ Reaktiválódás: herpesz zoszter

Többnyire enyhe, jóindulatú, generalizált, hólyagos kiütéssel járó betegség. Leggyakrabban gyermekkorban fordul elő, de a betegséget fogékony felnőttek is megkaphatják.

10–21 napos lappangási idő után, enyhe prodromális tünetetek – fáradékony-ság, étvágytalanság, majd láz – lépnek fel. Először a törzsön elszórtan vízcsepp-szerű hólyagcsák (vezikulák) jelennek meg, amik hamarosan az egész testre és a nyálkahártyákra is kiterjednek (tenyéren, talpon, hajas fejbőrön, száj nyálkahártyáján). A hólyag bennéke 1–2 nap múlva zavaros, majd purulens lesz, a közepe behúzódik, és pörkök képződésével beszárad, a pörkök lehullanak. Egyidőben több fázisú bőrjelenség látható! Egyfázisú, bevérzett bőrjelenség immunhiányos állapotra, súlyos kimenetelű, progresszív varicellára utal! A pörkös időszakban már nem fertőz a beteg, de a lappangási idő 10. napjától igen fertőzőképes. Ha a hólyagcsákat, pörköket elvarjak, felülfertőződés (staphylococcusok, streptococcusok) veszélye áll fenn, mely a mélyebb rétegekbe hatolva (phlegmone) súlyos,

akár szeptikus állapotot eredményez (necrotizáló fasciitis). A nedvedző elváltozásokat fedő rázókeverékek, hintőpor és kenőcsök növelik a felülfertőződés esélyét, míg a naponta cserélt, könnyű pamutruházat és rendszeres zuhanyozás jelentősen csökkenti a kockázatát. Varicellás gyermek lázcsillapítóként nem kaphat szalicilátot a Reye-szindróma veszélye miatt. A varicella ritka, ám jóindulatú szövődménye az ataxiával, nystagmussal járó cerebellitis vagy a sokkal ritkább, súlyos állapotot jelentő encephalitis és a vírusos pneumónia.

Felnőttkortól a betegség lefolyása elhúzódóbb, súlyosabb, gyakoribbak a szövődmények is. Krónikus betegségben szenvedőkben (anyagcsere-, endokrin-, keringési és légzőszervi), sérült immunitásúakban a súlyos lefolyású varicella – potenciálisan életet veszélyeztető progresszív varicella – kockázata nagy, az antivirális kezelés (aciklovir) indokolt.

#### *Varicella*

- ▶ légúti terjedés, 10–21 nap lappangás
- ▶ láz, viszkető hólyagocskák
  - polimorf kép: változó sűrűségű vezikula, pustula, pörök

#### *Varicella szövődménye*

- ▶ a bőr bakteriális felülfertőződése
- ▶ pneumonia
- ▶ cerebellitis, encephalitis
- ▶ progresszív varicella
- ▶ Reye-szindróma (gyermeknél)

## **Várandósok varicellája**

A terhesség első–második trimeszterében átvészelt varicella igen kis eséllyel (1–2%) *kongenitális varicella szindrómát* okozhat a magzatban. Ennek következménye lehet a kis súly, a depigmentált bőrhegek, végtag-hypoplasia, izomatrófia, szemelváltozás, idegrendszeri tünetek. A várandósság félidején túl a magzati kockázat már nem jön szóba, ám a leendő édesanya varicellája lehet potenciálisan életet veszélyeztető, súlyos lefolyású.

Ha az anya a szülés előtt 5 nappal vagy a szülést követő 2 napon belül lesz varicellás, az újszülött van ismét veszélyben, emiatt posztexpozíciós profilaxisban (Varitect CP: varicella-zoster hiperimmun globulin) részesítendő. Az intravénás készítmény csak fekvőbeteg-intézményben adható.

#### *Kongenitális varicella*

- ▶ ritka  $\leq 2\%$ , 20. gesztációs hét előtt varicella
- ▶ alacsony súly
- ▶ végtag-hypoplasia, depigmentált bőrhegek, szem- és idegrendszeri tünetek

## **A varicella elleni védőoltás**

Az oltóanyag élő, attenuált (gyengített) varicella-zoster vírusokat tartalmaz, liofilizált formában. A feloldás után azonnal, subcután, ill. intramuszkulárisan (sc., ill. im.) kell alkalmazni. Magyarországon két oltóanyag: Varilrix és Varivax néven van gyógyszerházi forgalomban, mindkettő vényköteles. A biztos védelemhez két oltás szükséges, melyek között minimum 4–8 hét időközlet kell tartani, de semmilyen körülmények között sem adható be 4 héten belül.

#### *Varicella elleni védőoltás*

- ▶ Varilrix, Varivax
- ▶ élő, gyengített, liofilizált
- ▶ sc., ill. im. adandó, 2 adag, minimum 6 hét időközlet
- ▶ ritkán enyhe oltási betegség lehet
- ▶ élő vírus vakcinákkal egyidőben vagy 1 hónap időközzel

## **Oltási betegség varicella-oltás után**

Az élő vakcinákra jellemzően, az oltottakban igen ritkán láz és gyéren elszórt papulózis-vezikulózis kiütések jelentkezhetnek. Az oltási varicella nem fertőz, de immunkompromittált betegekkel ne találkozzon az, akinek oltási varicellája van.

## Más oltóanyagokkal vagy vérkészítményekkel történő együttadás

A varicella elleni oltás más élő ágenst tartalmazó oltóanyaggal (morbilli-rubeola-mumpsz, sárgaláz) egyidőben vagy egy hónap időközzel adandó. Inaktivált oltóanyagokkal egyidőben vagy bármilyen időközzel adható. Azon személyek oltását, akik gammaglobulin készítményt kaptak vagy vértranszfúzióban részesültek, 3–12 hónappal el kell halasztani, ugyanis a passzíván a szervezetbe juttatott ellenanyagok a vakcináció eredménytelenségét okozhatják (ld. oltási intervallumok).

## Bárányhimlő ellen oltandók

- ▶ Ajánlott minden fogékony személynek, akiknek a varicella-megbetegedés alapbetegsége miatt fokozott veszélyt jelent.
- ▶ Egészséges fogékonyak is oltandók, ha várandósok vagy fokozott veszélynek kitett betegek vannak a környezetükben (pl. immunszuppresszív kezelés alatt állók, onkohematológiai betegek, ld. még a fészekimmunitásról írtakat).
- ▶ Oltandók a 15 évesnél idősebbek, akik még nem estek át varicellán, hogy felnőttkorra, ill. a fogamzóképes kor előtt védettek legyenek.
- ▶ Immunkompromittáltak, szervtranszplantációra várók olthatóságában a védőoltási szaktanácsadók segítségét kell igénybe venni (címlista az EMMI Módszertani Levelé Védőoltásokról c. kiadványban található – [www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu)).
- ▶ Családtervezés során (teherbeesés előtt) javasolt azoknak a nőknek az oltása, akiknek nem volt varicellájuk, vagy bizonytalan anamnézis esetén, szerológiai vizsgálattal negatívak.

### *Varicella ellen oltandók*

- ▶ 15 éves kor feletti
- ▶ krónikus betegek
- ▶ családtervezés előtt állók
- ▶ immunhiányos betegek környezetében
- ▶ immunhiányosok (szaktanácsadó!)

## Posztexpozíciós varicella profilaxis

A varicella kontaktus utáni 72 órán belül adott aktív immunizáció megelőzheti a betegséget, de legalábbis enyhíti annak lefolyását.

A posztexpozíciós profilaxisra – intézeti körülmények között – specifikus varicella-zoster immunglobulin (VZIG) is rendelkezésre áll. A VZIG-készítmény korlátozott mennyiségben rendelhető, emiatt indikációs területe szűk (citosztatikus/immunoszuppresszív kezelésben részesülők, újszülöttek).

### *Posztexpozíciós varicella elleni oltás*

- ▶ expozíciótól 72 órán belül
- ▶ élő, gyengített vírus vakcina/Varilrix, Varivax
- ▶ vagy VZIG immunglobulin

## A varicella-oltás ellenjavallata

Az élő vírus vakcinákra jellemzően, általában nem adható immunhiányos állapotokban (pl. leukémia, limfóma, vérképzési rendellenességek, klinikai tünetekkel járó HIV-fertőzés, immunszuppresszív, immunmoduláló kezelésben részesülők). Ám e betegcsoportok varicella-oltása a védőoltási tanácsadók bevonásával mérlegelhető.

Kontraindikált adni várandósoknak. Az oltást követő 1 hónapban célszerű elkerülni a teherbeesést.

### *A varicella elleni oltás ellenjavallata*

- ▶ súlyos immunhiányos állapot (konzultálni a védőoltási szaktanácsadókkal)
- ▶ várandósság

## Gyakran ismétlődő kérdések

1. *Páciensem nem tudja, volt-e bárányhimlős és gyermeket szeretne. Mi a teendő?*  
Háziorvosi beutalóval ellenanyag-vizsgálat, fogékonyág esetén két oltás, minimum 4 hét időközzel, a második után 4 héttel várandósság vállalható.



2. *Befizetett nyaralás külföldön, a gyerek bárányhimlős lett, a papa nem volt bárányhimlős. Mit lehet tenni?*  
Lemondani a nyaralást, beoltani a papát. Megelőzésben akkor lehet reménykedni, ha még nem telt el több, mint 3–4 nap a gyerek bárányhimlője első jeleitől.
3. *Két oltást kapottak is megbetegedhetnek bárányhimlőben?*  
Igen, de csak kivételesen ritkán, és igen enyhe lefolyásra számíthatnak, ha amúgy egészségesek.
4. *Oltottak is kaphatnak herpes zostert?*  
A tapasztalatok szerint jóval ritkábban – mintegy ötször ritkábban –, mint a természetes fertőzés után – ez is igen jó érv a védőoltás mellett!
5. *Biológiai terápiát terveznek a betegemnél, és nem tudjuk, volt-e bárányhimlős.*  
VZ ellenanyag-vizsgált és fogékonyság esetén oltás, a második után 4 héttel újabb ellenanyag-vizsgálat szükséges.
6. *Szoftató páciensem oltható bárányhimlő ellen?*  
Igen, szoptatás alatt bármilyen oltás adható.

## **Forrás**

Budai J., Nyerges G.: *Védőoltások*. Medicina 1997. 125.

<https://www.gyermekbetegsegek.hu/baranyhimlo.aspx>

Mészner Zs.: Újdonság a bárányhimlő megelőzésében: egy helyett két oltás minden korosztálynak. *Gyermekgyógyászat*, 2009. (60. évf.) 3. sz. 178–181. old.

Az övsömör a korábbi varicella zoster vírus (VZV) fertőzés reaktivációja. Bárányhimlő fertőzés után a vírus inaktív állapotban befészkei magát a gerincvelői és agyidegek ganglionjaiba és itt lappang tovább. A bárányhimlő elleni védettség csökkenésével, egyelőre még nem pontosan ismert mechanizmussal az emberek 23–30%-nál életük későbbi szakaszában aktiválódik a vírus, ami ekkor már nem bárányhimlőt, hanem övsömört okoz. Az övsömör mindig az illető idegyök ellátási területére korlátozódik, sávszerűen megjelenő, sokszor többrekeszes hólyagcsoportokból áll. Többnyire féoldalal, de sérült immunitásúakban az egész testen megjelenő hólyagok formájában generalizálódhat is. A betegség bármikor előfordulhat, de 50 év felett a leggyakoribb. Az esetek több mint fele 60 évesnél idősebbek körében zajlik. Európában becslések szerint 1,7 millió új herpesz zoster eset fordul elő évente. Hazai adatgyűjtés az előfordulási gyakoriságra jelenleg még nincs.

A herpesz zoster nem ritka kórkép:

- ▶ 4 emberből 1-ben az élete során kialakul az övsömör
- ▶ 85 éves korig minden második idős ember átesik övsömörön

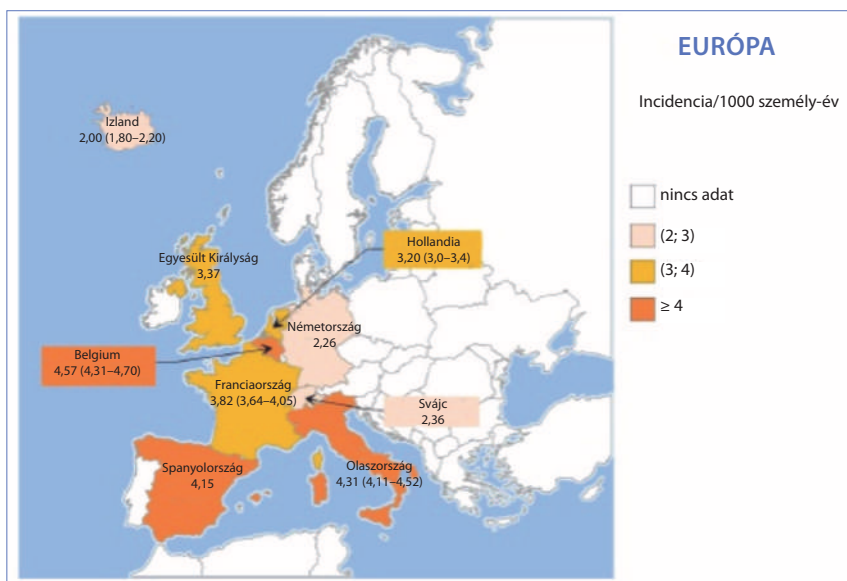
A herpesz zoster előfordulási gyakorisága Európában:

- ▶ < 10 év 0,3–0,74/1000
- ▶ < 40 év 1,6/1000
- ▶ 20–50 év: 2,5/1000
- ▶ 60 < 7,8/100
- ▶ 80 < 10/1000

### Terjedés

Maga az övsömör nem közvetlenül fertőző. Azonban a zosteres beteg hólyagjaiban lévő folyadékban jelen van a herpesz zoster vírus, amely az arra fogékonyakban bárányhimlőt – és nem zoster! – okozhat.

Abban az időszakban, amikor a hólyagokban még folyadék van, javasolt elkerülni a hólyagok vakarását és érintését, fokozottan kell figyelni a kézmosásra és elkerülni a bárányhimlőre fogékony várandósokat és koraszülötteket, valamint a legyengült immunrendszerű embereket, akik immunszuppresszív terápiát kapnak.



### 3.17. ábra. Herpesz zoster (HZ) incidenciasűrűsége Európában (/1000 személy-év)

*Megjegyzés:* ahol rendelkezésre állt az eredeti publikációban, ott az incidenciaintervallumok is feltüntetésre kerültek. Amennyiben egy országra több publikáció is megjelent, a legfrissebben publikált személy-ido HZ incidencia-arányszám adatokat vettük figyelembe.

## Klinikum

Az övsömörre jellemző hólyagok rendszerint csak a törzs vagy arc egyik oldalán, az ideg által ellátott bőrterületnek csupán egy részén jelennek meg. Leggyakoribb megjelenési hely a csípővonal magasságában a törzsön övszerűen körbefutó forma, azonban egy-egy hólyagocska máshol is előfordulhat. Nagyon ritkán, elsősorban legyengült immunrendszerű betegekben a kiütések nagyobb felületre is kiterjedhetnek, kivételesen generalizálódhatnak. *Herpesz zosterben nincs virémia, de sérült immunitásúakban virémia is kialakulhat*, ennek jele a testszerte generalizáltan megjelenő hólyagos, igen súlyos esetben hemorrágiás kiütés.

A betegség tüneteinek kialakulását bizonyos esetekben 3-4 napig tartó rossz közérzet, hidegrázás, láz, hányinger, hasmenés és vizeletürítési nehézségek előzhetik meg. Mások a megfelelő bőrterületen fájdalmat vagy egyszerűen csak bizsergést és viszketést tapasztalhatnak. Ezután vöröses karimájú, apró, folyadékkal teli hólyagcsoportosulások alakulnak ki. Van, akinél ez mindössze enyhe visz-

ketést okoz, másoknál az érintett terület bármilyen ingerrel szemben, még a finom érintésre is nagyon érzékeny; a fájdalom igen heves lehet.

A hólyagok megjelenésük után kb. 5–10 nappal kezdenek beszáradni és pörkösödni. A pörkösödés megkezdéséig a hólyagok tartalmazzák a herpesz szoszter vírust, amely fogékony egyénre való átvitel esetén bárányhimlőt okozhat. A nagy bőrfelületeket elborító vagy 2 hétnél hosszabban fennálló hólyagok esetén az immunrendszer zavarára kell gondolni.

Övsömör lezajlása után általában életre szóló immunitás alakul ki, a betegség az esetek kevesebb mint 4%-nál újul ki. A betegek többsége maradványtünetek nélkül gyógyul, de előfordulhat a bőr hegesezése, mely kiterjedt lehet, még akkor is, ha másodlagos bakteriális fertőzés nem lépett fel. Az arcideg szemet ellátó ágának érintettsége súlyos tüneteket okozhat.

Várandósok szosztere sem jár virémiával, így a magzat nincs veszélyben.

Az övsömörbetegség kialakulásának a kockázata nagyobb:

- ▶ idősebb korban
- ▶ legyengült immunrendszerű betegeknél bizonyos típusú daganatos betegségek esetén pl. leukémia vagy limfóma, illetve HIV-fertőzésben
- ▶ az immunrendszer működését elnyomó gyógyszereket kapó betegeknél, pl. szteroidok és más szervtranszplantáció után adott gyógyszerek
- ▶ ha nem volt természetes VZV booster, azaz nem találkozott a környezetében bárányhimlős beteggel; a gyermekek bárányhimlő elleni átoltottságának növekedésével az herpesz szoszter esetek számának átmeneti növekedésével kell számolni
- ▶ azoknál, akiknek a terhességük alatt bárányhimlő-fertőzésük volt
- ▶ azoknál, akik 18 hónapos koruk előtt estek át bárányhimlő-fertőzésen

## Szövődmények

A szoszter leggyakoribb szövődmény a posztherpeszes neuralgia (PHN). Ezeknél a betegeknél a hólyagok letisztulása után is megmarad a fájdalom az érintett területeken. A fájdalom súlyos és kimerítő lehet, de rendszerint heteken-hónapokon belül elmúlik. Az idősek 10%-nál évekig is tarthat, és a normális napi életet is ellehetetleníti. Sajnos jelenleg nincs hatékony kezelési módszere.

PHN az övsömörben szenvedő felnőttek 20–50%-ánál fordul elő. 40 évesnél fiatalabbak között nagyon ritka.

Az övsömör súlyos, a látás elvesztésével járó szövődményt is okozhat. Nagyon ritkán tüdőgyulladás, hallásproblémák, sükettség, agyhártyagyulladás vagy halál is előfordulhat.

## A herpesz szoszter kezelése

Antivirális szerekkel lehet csökkenteni a betegség súlyosságát és időtartamát. Minél hamarabb elkezdődik a tünetek megjelenését követően a kezelés, annál hatékonyabb. *Érdemes a herpesz szoszter első két napján belül aciclovir kezelést – 5 x 800 mg minimum 7 napon át – javasolni, mert ezáltal nemcsak a lefolyás lehet sokkal enyhébb és rövidebb, de az esetek egy részében a herpeszes neuralgia kialakulásának esélye és súlyossága is csökkenthető.*

A PHN fájdalomcsillapítókkal csökkenthető, a viszketés enyhítésére helyi kezelés – pl. calamin tartalmú krémmel – a másodlagos fertőződés kockázatával járhat.

## Az övsömör megelőzése

Az egyetlen lehetőség az övsömör kialakulásának és az elhúzódó fájdalommal járó posztherpeszes neuralgia kockázatának csökkentésére az 50 évesnél idősebbek oltása 2 adag herpesz szoszter elleni (Shingrix/GSK) védőoltással. Akkor is beadható a védőoltás, ha már volt korábbi övsömörbetegsége vagy nem emlékszik arra, hogy volt-e bárányhimlős.

Európában jelenleg két herpesz szoszter vakcina van engedélyezve. *A könyv szerkesztésének idejében Magyarországon egyik sem elérhető gyógyszerári forgalomban. A vakcinát az OGYÉI által kiadott egyedi importengedéllyel lehet behozatni az országba.*

Zostavax (MSD), élő, gyengített vírus vakcina

50 éves kor felett, 1 adag

Shingrix (GSK): rekombináns vakcina

50 éves kor felett 2 adag 2–6 hónapos időközzel

Az ACIP 2017-től a Shingrix vakcinát ajánlja.

A Zostavax hatékonysága az övsömör megelőzésében 51%, míg a Shingrix vakcina hatékonysága 90% feletti.

A két vakcina 4 évig nyújt védeltséget, a 4 éven túli védeltségre vonatkozóan még nem publikáltak adatokat.

## Herpesz zoster elleni oltási ajánlás

Mind az Amerikai Betegségmegelőző Központ (CDC), mind az Amerikai Védőoltásokat Ajánló Bizottság (ACIP) egyértelműen javasolja az 50 évesnél idősebbek herpesz zoster elleni védőoltását a rekombináns zoster vakcina (Shingrix/GSK) két adagjával.

A vakcina alkalmazási előírásában szerepel két klinikai vizsgálat autológ és őssejt transzplantált, ill. HIV fertőzöttek oltásairól is, melyet immunogénnek és jól tolerálhatónak találtak.

Nem javasolt bárányhimlő elleni immunizációra a herpesz zoster vakcina és adása nem ajánlott 18 éven aluliaknak, ill. az oltóanyag bármelyik komponensére allergiásoknak sem.

### Gyakran ismétlődő kérdések

- 1. Zosteres lett a várandós páciensem – veszélyes ez a magzatára?*  
Nem, zosterben nincs virémia, nincs tennivaló, nincs magzati kockázat.
- 2. A nagymama zosteres, az unoka várandós. Van tennivaló?*  
Ha a várandós unoka volt bárányhimlős, nincs kockázat. Ha nem vagy bizonytalan, ne az unoka ápolja a nagyit, a zoster ugyanis kontakt terjedésű.
- 3. Javasolt-e herpesz zoster ellen oltani azt az idős embert, akinek már volt zostere?*  
Igen, ajánlott, ill. nincs ellenjavallata.

### Forrás

MSD orvosi kézikönyv a családban

<https://www.cdc.gov/shingles/about/index.html>

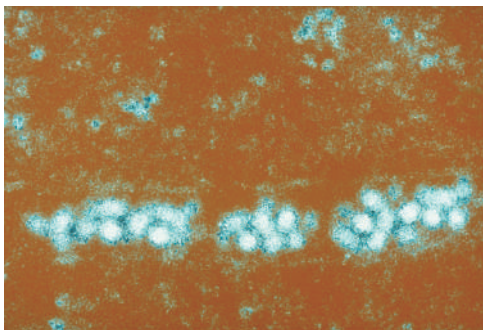
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/varicella.html> – *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases – The Pink Book: Course Textbook.* – 13<sup>th</sup> Edition (2015)

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/shingrix-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_en.pdf)

Pinchinat et al.: BMC Infectious Diseases 2013, 13: 170.

### A sárgaláz kórokozója és klinikuma dióhéjban

A hemorrhagiás (vérzéses) lázak közé tartozó, vektor (szúnyog) által terjesztett vírusbetegség. Kórokozója a sárgalázvírus. Vele rokon a Dengue-vírus, a kulancs-encephalitis vírus, a Nyugat-nílusi láz (West Nile) vírus és a Japán B encephalitis vírus (3.18. ábra). A fertőzött szúnyog csípését követő 3–6 napos lapangási idővel 2–3 fázisban 10–14 nap alatt lezajlik. Az első fázist láz, kínzó fej- és izomfájdalom, hányinger, hányás, bradycardia jellemzi. A legtöbb esetben itt megáll a folyamat. A betegek 15–20%-a 1–2 napos láztalanság után sokszervi károsodást mutat, sárgasággal, albuminuriával. A harmadik fázisban vérzéses tünetek (orrvérzés, hematemézis, bélvérzés) lépnek fel. Ennek a stádiumnak 50% a halálozása.



3.18. ábra. Sárgaláz-vírus

#### Sárgaláz

- ▶ vérzéses láz
- ▶ vírus okozza
- ▶ szúnyog terjeszti
- ▶ 2-3 fázis
- ▶ a sokszervi károsodás halálozása 50%

### A sárgaláz előfordulása

Sárgalázal fertőzött területek az északi 15° és a déli 20–30° szélességi fok között, a trópusi területen található. A vírus az *Aedes* szúnyogok közvetítésével terjed. Évente mintegy 200 ezer megbetegedést jelentenek, ebből 30 000 halálos kime-

netelű. Az amerikai kontinensen a hatékony vektorirtás és a tömeges oltás eredményeként már csak a *dzsungel-sárgaláz* fordul elő (Venezuela, Kolumbia, Brazília, Ecuador). Ez esetben az ember véletlen kapcsolódik (erdei munka, majomkontaktus stb.) a majom–vektor–majom fertőzési láncba. 2016 óta Brazília járványügyi helyzete sokat romlott az erőszakos erdőirtások következtében. A vírus rezervoárja – a bögőmajmok – élettere beszűkült, közelebb került a városi lakossághoz. A beteg, elhullott állatoktól a vektor szúnyogok révén jelentős számú emberi megbetegedés történt. Brazília sárgaláz sújtotta területe Sao Paolóig kiszélesedett. Afrikában még észlelhető a sárgaláz *városi* formája is, azaz a fertőzött emberről szúnyog csípése révén jut a vírus a másik emberre (pl. Szudán, Libéria, Mali, Sierra Leone, Burkina Faso, Angola, Kamerun stb.). Ázsiában a betegség nem fordul elő. Hazánkban a behurcolható trópusi betegségek közé tartozik, járványos terjedése kizárt. Behurcolt esetről nincs tudomás.

A sárgalázzal érintett területek térképe és az Egészségügyi Világszervezet (WHO) aktuális, sárgaláz vakcinációra vonatkozó ajánlása az alábbi honlapon található: <https://www.who.int/ith/en/> (ld. részletesebben a 6. *Nemzetközi utazásokkal kapcsolatos oltások* c. fejezetben).

#### *Előfordulás*

- ▶ Egyenlítő környékén:
  - Afrika, Dél-Amerika
- ▶ behurcolható betegség
- ▶ jelentendő

### **A sárgaláz elleni védőoltás**

Csirkeembrión szaporított, élő, attenuált vírust tartalmazó liofilizált oltóanyag (Stamaril), sc. alkalmazásra. Az oltás a 10. posztvakcinációs naptól érvényes. A WHO Nemzetközi Egészségügyi Rendszabályzat értelmében, a 2016. július 11. után kiállított oltási dokumentumokban, „éltre szóló/Life of person vaccinated” védettséget kell bejegyezni. A sárgaláz elleni oltást, a WHO – 2007-től érvényben lévő – előírása szerint kitöltött nemzetközi oltási könyvbe is be kell vezetni (International Certificate of Vaccination or Prophylaxis). Az utazó ennek felmutatásával igazolja, hogy érvényes oltással rendelkezik.

Az oltást csak az ÁNTSZ /OTH által feljogosított oltóhelyek adják, vényköteles, gyógyszerári fogalomban elérhető.



## Oltási betegség

Az oltottak 5–15%-ában az 4–7. posztvakcinációs napon fejfájás, levertség, hőemelkedés, nyirokcsomó-duzzanat mutatkozhat.

### *Sárgaláz elleni oltás*

- ▶ élő gyengített vírus
- ▶ sc. oltás
- ▶ 10. naptól, az oltott élete végéig érvényes
- ▶ oltási betegség 4–7. nap
- ▶ ritka sokszervi károsodás

*Sárgaláz elleni oltás adására feljogosított oltóhelyek  
International Certificate of Vaccination or Profilaxis*

## Oltási szövődmény

Az oltást követő sokszervi károsodás incidenciája 2,5–1/100 000. A vadvírushoz hasonló tüneteket mutató – igen ritka – szövődménynek 40%-os a halálózása, melyben elsősorban a 60 év feletti korosztály érintett. Emiatt az oltás indikációja személyre szabott, az adott területen lévő valós kockázat és az oltandó rizikófaktorai alapján.

## A sárgalázoltás ellenjavallata

Súlyos, anaphylaxiás tünetekkel járó tojásallergia esetén nem adható. Az élő vírust tartalmazó oltóanyagokhoz hasonlóan ellenjavallt immunszuppresszió (kortikoszteroid, immunbiológiai készítmények, radioterápia, citotoxikus gyógyszerek egyidejű adásakor). Tilos adni, ha thymus-diszfunkció szerepel a kórelőzményben (beleértve thymoma, thymectomy), HIV-fertőzöttek akkor kaphatják, ha a CD4 szám > 200/ml. Nem olthatók a várandósok, bár az alkalmazási előírás ezt nem tiltja, a kockázat gondos mérlegelését javasolja. Nem oltható, aki szoptat, és akinek akut lázas betegsége van. Kontraindikáció esetén az orvosnak angol nyelvű felmentő levéllel „Waiver Letters from Physicians” kell ellátni az utazót, amit a hivatalos oltási könyvbe is be kell jegyezni (International Certificate of Vaccination or Profilaxis).

### *Sárgaláz elleni oltás ellenjavallata*

- ▶ súlyos tojásallergia
- ▶ várandósság (relatív), szoptatás
- ▶ thymus-diszfunkció, thymoma
- ▶ immunhiányos állapot
- ▶ 65 év felett mérlegelendő

### *Waiver Letters from Physicians*

## Oltandók

A sárgalázzal fertőzöttnek nyilvánított területre (Közép- és Nyugat-Afrika, Közép- és Dél-Amerika) utazók oltandók. A sárgaláz elleni oltás az egyedüli védőoltás, melyet kötelezően előír a WHO (Egészségügyi Világszervezet) az endémiás területen átutazóknak, oda vagy onnan érkezőknek. Endémiás Közép-Afrika és Dél-Amerika. A fertőzött területek nem igazodnak az országhatárokhöz, emiatt nem egységes az álláspont, hogy azokban az országokban, melyek csak részlegesen érintettek, kell-e oltani az utazót. A WHO évente frissíti a sárgalázoltást megkövetelő országok listáját ([www.who.int](http://www.who.int)). Ezek között el kell különíteni azokat, ahol a belépés feltétele az érvényes oltás, illetve azokat, ahol más országokból történő beutazáskor kérhetik az érvényes oltást. A sárgaláz átvitelének kockázata változhat. Erre példa, hogy 2007-től Brazília belső tartományaiban és Argentína északi részén is jelentettek megbetegedést (Iguazú-vízesés környéke), majd a 2016-tól Brazília további területein terjedt a fertőzés. Oltandók a potenciálisan fertőző anyagokkal foglalkozók (pl. laboratóriumi dolgozók) is.

2018-ben az alábbi országok követelik meg a beutazóktól az érvényes sárgaláz elleni oltást:

- ▶ Afrika: Kongói Demokratikus Köztársaság, Kongói Köztársaság
- ▶ Közép-Afrikai Köztársaság, Gabon
- ▶ Ghána, Elefántcsontpart, Bissau-Guinea
- ▶ Libéria, Sierra Leone, Togo
- ▶ Mali, Niger, Angola, Burundi
- ▶ Dél-Amerika: Francia Guyana

*Forrás:* [www.cdc.gov/Travelers'Health/Yellow Book](http://www.cdc.gov/Travelers'Health/Yellow%20Book), 2018.

## Más oltóanyagokkal vagy vérkészítményekkel történő együttadás

A sárgaláz elleni oltás más élő ágenst tartalmazó oltóanyaggal (morbilli-rubeola-mumpsz, varicella) egyidőben vagy egy hónap időközzel adandó. Inaktivált oltóanyagokkal egyidőben vagy bármilyen időközzel adható. Gamma-globulin vagy készítmény nem zavarja a hatékonyságát, mivel a hazai pool vér sárgaláz-ellenanyag koncentrációja elhanyagolható.

### Gyakran ismétlődő kérdések

- 1. Gyermekkoromban tojásallergiás voltam, mindig kiütéseim lettek rántottaevés után, de mára már nem tapasztalok ilyesmit. Kaphatok sárgaláz elleni oltást?*  
Igen, csak a súlyos, anaphylaxiával járó tojásfehérje-allergia ellenjavallat.
- 2. Három éve kaptam sárgaláz elleni védőoltást, és ismét utaznék endémiás országba. Kell ismét oltást kapnom?*  
Nem, egyetlen oltás életre szólóan érvényes
- 3. Kaphatok sárgaláz és bárányhimlő ellen egyidőben védőoltást?*  
Igen, vagy egyidőben, vagy minimum 4 hét időközzel.
- 4. 75 éves nagymama vagyok, szívbeteg, cukorbeteg, unokámat mennék meglátogatni Maliba. Kaphatok felmentést a sárgalázoltás alól?*  
Igen – tanácsért és igazolásért forduljon egy Nemzetközi Utazás-egészségügyi és Oltóközpont orvosához (ld. 6.2. melléklet).

### Forrás

Budai J., Nyerges G.: *Védőoltások*. Medicina, 1997. 155.  
CDC Health Information for International Travel 2018. Oxford [http://www.oek.hu/nemzetkozi\\_oltokozpont](http://www.oek.hu/nemzetkozi_oltokozpont)  
[www.cdc.gov/TravelersHealth](http://www.cdc.gov/TravelersHealth)  
Centrum für Reisemedizin Handbuch Reisemedizin, Düsseldorf, 2018.

### A bevándorlók immunizációjának indokoltsága

A hazánkba érkező, tartósan itt élni kívánók immunizációja elsősorban a Magyarországon élők egészsége érdekében történik. Elsődleges szempont a hazai járványhelyzet védelme, a hazai magas átoltottság fenntartása. A hazai járványhelyzet jelenleg optimális (2017), de a helyzet változhat. A külföldről hazánkba érkező személynek védőoltással megelőzhető fertőzések ellen védettnek kell lennie annak érdekében, hogy fogékony egyénként ne vehessen részt a transzmisszióban. A származási hely, a páciens beutazás előtti tartózkodási helyének járványügyi helyzete elengedhetetlen információ a kockázatfelméréshez (járványügyi szempontból veszélytelennek nyilvánított helyről érkezik, vagy endémiás területről érkezik). Nem elhanyagolható szempont, hogy a hazánkban akár ideiglenesen itt tartózkodó külföldi állampolgárok származási helyükre látogathatnak, illetve onnan vendéget fogadhatnak!

Magyarországon közösségbe csak olyan gyermek és fiatal járhat, akinek igazolt oltási dokumentációja van, és az megegyezik a hazai oltási rend követelményeivel. Ez az adott közösség orvosának a felelőssége. A dokumentum hiányában vagy a magyar oltási naptárhoz képest hiányos dokumentum esetén, életkor szerint felzárkóztató oltásban kell részesíteni a külföldről hazánkba érkezőket.

Érvényes, magyar egészségbiztosítással rendelkezők az életkor szerinti oltásokat ingyenesen kapják.

### Az oltási dokumentációk értelmezéséhez

Európa országainak oltási naptára, járványügyi helyzete: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>

WHO szerinti oltási naptárak, járványügyi helyzet országonként: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary)

A magyar egészségbiztosítás alapján ingyenes sürgősségi, alapszintű ellátás külföldi állampolgárnak is járhat – európai uniós biztosítási kártya birtokában – feltételekkel.

Gyermekek ingyenes egészségügyi ellátásához, védőoltásához három hónap különbséggel, igazolt háziorvosi megjelenés szükséges. (Ez a szabály kronológiai szempontból nehezen teljesíthető, ráadásul a hazánkban munkát vállaló szülő 6 hónapot nem várhat a gyermek közösségbe adásával és csecsemőjének immunizációjával.)

*Immunizációs gyakorlat Magyarországon letelepedők, tartósan munkát vállaló részére:*

immunizálni kell, ha életkor szerinti oltási dokumentummal vagy a fertőzés átvészelését igazoló dokumentummal nem rendelkezik:

- ▶ minden olyan fertőzés ellen, melynek terjedése járványhoz vezethet;
- ▶ minden olyan fertőzés ellen, ami a régióban eliminált, vagy az elimináció folyamatban van;
- ▶ a magyar életkor szerinti oltási naptárban szerepel.

## A leggyakrabban szóba jövő védőoltások

*Tetanusz, diftéria, pertusszis, polio*

- ▶ Életkor szerinti felzárkóztató oltás: alapimmunizálás befejezése.
  - Primeren immunizálnak tekinthető az a gyermek, aki csecsemőkortól kezdve 3 alapoltásban és legalább egy emlékeztető oltásban részesült 2 éves kora előtt. Alapimmunizált az az egy év feletti gyermek és felnőtt, aki legalább 2 alapoltásban és egy emlékeztető oltásban részesült.
- ▶ Életkor szerinti emlékeztető oltás: serdülőkorig 5 évente, felnőtt korban 10 évente szükséges emlékeztető oltás a tartós védetséghez.
- ▶ *Megjegyzés: a pertusszis járványügyi helyzete változóban van Európában, és ez hatással lehet hazánkra is!*

*Mumpsz, kanyaró, rubeola.* Ha a fertőzés átvészeléséről szóló igazolással nem rendelkezik:

- ▶ Életkor szerinti felzárkóztató oltás: egyéves kor feletti vagy oltási dokumentummal nem rendelkező, illetve korábban egyéves kor alatt oltott gyermekek egy oltást kapnak.
- ▶ Korábban, 1–10 éves kor között oltott, 10 év alatti gyermek csatlakozik a magyar oltási rendhez, második oltását 11 éves korban kapja. (Amennyiben 1 éves kor felett 2 oltást kapott, több oltást nem kell kapnia.)

- ▶ Oltási dokumentummal nem rendelkező 11 éves kor felettieknek 2 oltás szükséges 4–8 hetes időközzel.

*Hepatitisz A, hepatitisz B.* Járványügyi szempontból minden hazánkba érkező immunizációja szükséges volna. Az életkor szerinti oltási naptár szerint a serdülőkorúak (13 éves kor feletti) vakcinációja szükséges.

*Megjegyzés: a fogamzóképes, oltási dokumentummal nem rendelkező fiataloknak munkavállaláshoz is feltétel kellene, hogy legyen a HBsAg-szűrvizsgálat, tekintettel arra, hogy gyakorta gondozatlan terhességből hazánkban született gyermekek szülőszobai ellátásakor ez a magyar egészségügyet és rendszert terhelő probléma!*

*A jelenlegi hazai járványügyi helyzetben ez az „A” vírus védetségre vonatkozólag is szükséges volna.*

#### *Haemophilus influenzae b*

- ▶ Életkor szerinti felzárkóztató oltás ötéves kor alatt: alapimmunizálás befejezése.
  - Primeren immunizáltnak tekinthető az a gyermek, aki csecsemőkortól kezdve 3 alapoltást és kétéves kora előtt legalább egy emlékeztető oltást kapott.
- ▶ Ötéves kor feletti oltása csak alapbetegség mellett (splenectomia, hyposplenia) lenne javasolt, a rendszerben erre oltóanyag jelenleg nincs.

#### *Pneumococcus*

- ▶ Életkor szerinti felzárkóztató oltás ötéves kor alatt: alapimmunizálás befejezése.
  - Primeren immunizáltnak tekinthető az a gyermek, aki csecsemőkortól kezdve 2 alapoltásban és kétéves kora előtt legalább egy emlékeztető oltásban részesült.
- ▶ Alapimmunizációban nem részesülteket 1–2 éves kor között 2 oltással, 8 hetes időközzel, 2 éves kor felett 1 oltással kell alapimmunizálni.

*Védőoltási naptárban nem kötelezőként szereplő, ajánlott oltások*

*Meningococcus, rotavírus, varicella, influenza, humán papillomavírus, hastífusz elleni oltásokról felvilágosítást kell adni.*

*Megjegyzés: a meningococcus elleni védőoltásra fel kell hívni a figyelmét a tanulmányait a középiskolai rendszerben folytató, és a felsőoktatási intézményekben tanuló diákoknak, ill. szüleiknek. Kollégiumi elhelyezésnek az oltottság feltétele kellene, hogy legyen.*

*Változás lehetséges, a bárányhimlő elleni oltás bekerül a kötelező oltási rendbe, így a hazánkba érkező, 1 évesnél idősebb fogékonyak oltása, 4–8 hetes időközzel, a közösségbe kerülés előtt kötelező lesz.*

A védettség ellenőrzése szerológiai vizsgálattal térítésköteles eljárás, az egészségügyi rendszerünk ezt nem támogatja.

## **Gyakran ismétlődő kérdések**

### *1. Van-e kötelező védőoltás bevándorlók, munkavállalók számára?*

Felnőttkorban kötelező védőoltás nincs. Amennyiben a foglalkozás miatt szükséges, az immunizációt a munkahelynek kell biztosítani.

### *2. Hol van lehetőség szűrővizsgálatra védőoltással megelőzhető fertőzés elleni védettség tisztázására?*

A szűrővizsgálat térítés ellenében a helyileg illetékes mikrobiológiai laboratóriumban vagy szerződéses magánlaboratóriumokban végezhető el.

### *3. Milyen profilaxis alkalmazása szükséges oltási dokumentummal nem rendelkező, külföldről származó, tetanuszfertőzésre gyanús sérülést szenvedő páciensnél?*

Oltási dokumentummal nem rendelkező, külföldről származó páciens oltatlannak kell tekinteni. Sérülés kapcsán aktív és passzív immunizációban kell részesíteni.

## **Forrás**

[http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary)  
[http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy\\_doc.cgi?docid=99200066.TV](http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=99200066.TV)





# 4.

## Immunológiailag sérültek védőoltásai

Kulcsár Andrea

### Bevezető

Veleszületett immundefektusban szenvedők, valamint alapbetegség kezelésének hatására immunológiailag sérültek gondozása terén újabb és újabb lehetőségek adóttak, mely a betegnek megfelelő életminőséget, élhető életet biztosít. Ugyanakkor a lépcsőzetes terápiás módszerek, az immunszuppresszív és immunmoduláló szerek hátránya az elkerülhetetlen csökkent védekező képesség, mely veszélyt jelenthet. Betegeinket gyakorta nem az alapbetegségük, hanem infekció következtében veszítjük el. Bizonyos fertőzések elkerülésének legbiztosabb módszere a vakcináció, melynek eredményes alkalmazásához, a védettség eléréséhez szakmai irányelveket kell követni. A nemzetközi szakmai állásfoglalások egyértelműen támogatják a sérült immunrendszerű betegek immunizációját.

Az elsődleges prevenciót a veleszületett immundefektusban szenvedők, valamint alapbetegség kezelésének hatására immunológiailag sérültek gondozása terén is, a beteggondozás részének kell tekinteni, és az oltási gyakorlatot szakember segítségét kérve (védőoltási szaktanácsadó) szükséges végezni.

Az immunológiailag károsodottak, sérültek

- ▶ egyénre szabott oltási terv alapján olthatók,
- ▶ melyhez az alábbi információk szükségesek:
  - kontraindikáció
  - immunstátusz
  - védőoltással megelőzhető fertőzések anamnézise

### Érintett betegségcsoportok

#### Veleszületett immundefektusok

- ▶ Komplementdefektusok
- ▶ Fagocytafunkció-zavar (krónikus granulomatózis – CGD, leukocyta adhé-

ziós defektus – LAD, Chédiak–Steinbrinck–Higashi-szindróma, kongenitális neutropenia, ciklikus neutropenia stb.)

- ▶ Természetes immunválasz zavarai (INF $\gamma$ /IL12 tengely zavarai, sejtaktivációs zavarok stb.)
- ▶ Részleges antitestképzés- és funkciózavarok (IgA-hiány, specifikus polisaccharid antitestképzés zavarai, ataxia teleangiectasia stb.)
- ▶ Részleges antitesthiány (IgA-hiány, DiGeorge-szindróma stb.)
- ▶ Súlyos immundefektus (SCID, DiGeorge-szindróma, Wiskott–Aldrich-szindróma, öröklött limfoproliferatív szindróma, haemophagocytosis stb.)

## Szerzett immundefektusok

- ▶ HIV-betegség
- ▶ Immunmoduláló gyógyszerek alkalmazását igénylő krónikus alapbetegségek:
  - Onkohematológiai malignus betegség (leukémia, limfómák, szolid tumorkok stb.)
  - Autoimmun reumatológiai betegségek (autoimmun hepatitisz (CAH), autoimmun hemolitikus anémia (AIHA), szisztémás lupus erythematosus (SLE), sacroileitis, Bechterew-kór (SPA), rheumatoid arthritis (JRA), vasculitis szindrómák, inflammaszomális betegségek stb.)
  - Gyulladásos bélbetegség (Crohn, colitis ulcerosa)
  - Sclerosis multiplex (RRMS), neuromyelitis optica spectrum disorders (NOSD), autoimmun encephalitis szindrómák
- ▶ Funkcionális, anatómiai léphiány (hyposplenia, asplenia)
- ▶ Csontvelő- és szervtranszplantáció
- ▶ Krónikus senyvesztő betegségek (COPD, szív-, érrendszeri betegség, krónikus vesebetegség)
- ▶ Anyagcsere-betegségek (diabétesz, coeliákia, obesitas)

## Általános immunizációs alapelvek immunológiailag sérült pácienseknél (veleszületett, szerzett immundefektus)

Az immunizáció hatékonyságát leginkább meghatározó tényezők:

- ▶ az immunológiai hiányállapot mértéke
- ▶ az immunmoduláló kezelés időtartama, típusa
- ▶ a beteg életkora

*A védettség létrejöttét leginkább befolyásoló tényező a gondozó orvosok hozzáállása.*

*Minden beteg anamnéziséhez hozzátartozik az oltási anamnézis és az átvészelt fertőző betegségek ismerete, bizonytalan anamnézis esetén a szerostátusz.*

Minden alapbetegségben szenvedő betegnél tudni kell, hogy az immunológiai sérülés mértékétől függően az immunizációra adott immunválasz gyengébb, így a hatékonyság csökkent mértékű lehet, összehasonlítva az egészséges korosztály immunválaszával.

Élethosszig tartó és tökéletes védettség ép immunrendszer mellett sem várható az immunizációtól. A beteg védelmét fészekimmunizáció révén a környezet oltásával is javasolt erősíteni.

Az immunológiailag sérült páciens vakcinációját immunstátusz-felmérést követően, az alapszabályok betartásával lehetséges tervezni, ami védőoltásokban jártas szakember feladata.

A sikeres immunválasz ellenőrzésére kvantitatív módszert, antitest-meghatározást alkalmazhatunk. Nemzetközi standard értékeknek megfelelően a védettség megállapítható (ld. a *Függelékben* lévő táblázatot), időről időre ellenőrizhető és szükség esetén emlékeztető oltással helyreállítható.

A védőoltási gyakorlat ajánlásait betartva az immunizáció veszélytelen, a beteg életét pozitívan befolyásoló beavatkozás lesz. Az oltási reakciók mértéke nem különbözik az egészséges populációban megszokottól, és a védőoltással ok-okozati összefüggésben a megszokottnál nem várható több szövődmény kialakulása.

*Alapelvek:*

- ▶ Nem élő kórokozó tartalmú védőoltásnak a beteg immunstátusa miatt nincs ellenjavallata.

- ▶ Élő, gyengített kórokozó tartalmú védőoltást szabadon az immunológiai-  
lag sérült beteg NEM kaphat (kivéve neutropeniás beteg). Immun- és sze-  
rostátus-vizsgálat értékelését követően ez az oltási szaktanácsadó feladata.
- ▶ Általánosságban igaz, hogy a sérült immunrendszerű páciens környezeté-  
ben bármilyen védőoltás szabadon alkalmazható.  
KIVÉVE: nyálkahártya-immunitáson alapuló élő, gyengített kórokozó tar-  
talmú védőoltások: orális polio vakcina (Sabin-csepp) kontraindikált a  
beteg környezetében. Rotavírus elleni orális vakcinák alkalmazása esetén  
az immunológiai sérült páciens fokozott higiénia betartása mellett ke-  
rülje a gyermek pelenkázását legalább 1 hétig (oltóanyagvírus ürülhet).
- ▶ Immunológiai sérült beteg tűszúrásos baleseténél, tetanusz és veszett-  
ségre gyanús sérülése esetén az immunstátustól és szerostátustól függően  
passzív immunizáció (tetanusz gamma-globulin, hepatitisz B hiperimmun-  
globulin) vagy alternatív oltási séma (plusz oltás veszettség ellen) jön  
szóba. A beteg tájékoztatása háziorvosi, szakorvosi kompetencia. Korrekt  
betegellátás állapotfelmérés után, oltási dokumentummal rendelkező pá-  
ciens esetén lehetséges.
- ▶ Aktív immunizáció kontraindikációja vagy várhatóan elégtelen eredmé-  
nyessége esetén járványhelyzetben a posztexpozíciós profilaxist passzív  
immunizációval lehet megoldani (humán gamma-globulin, MIG, hepatitisz  
B hiperimmun-globulin, varicella zoster hyperimmunglobulin, tetanusz hi-  
perimmun-globulin, TETIG). A passzív immunizáció szükségessége a páci-  
ens szerostátusának ismeretében azonnal elkezdhető.

#### Alapelvek immunkárosodottak oltásainál:

- ▶ aktív immunizálás:
  - inaktivált (nem élő) kórokozót tartalmazó oltóanyag adható
  - élő gyengített kórokozót tartalmazó vakcina adása speciális mérle-  
gelést igényel (oltási tanácsadó)
- ▶ ha ellenjavallott az aktív immunizáció
  - passzív immunprofilaxis (specifikus immunglobulin) adható

## A prevenció programozásának szempontjai

A hatékonyság érdekében fontos az időben, a diagnózis megállapítása után rövid időn belül megkezdett prevenció. Agresszív immunszuppresszióval járó bólus kezelés, veleszületett súlyos immundefektus esetén a beteget a környezetének immunizációjával indirekt módon védhetjük (influenza, pneumococcus, meningococcus, hepatitisz, szamárköhögés, bárányhimlő, kanyaró, rubeola, mumpsz). Az immunizációt a krónikus betegség alatt a beteg állapotától függően, lehetőség szerint egyensúlyi állapotban, remisszióban, az aktuális helyzethez igazodva lehet elkezdni. Az immunrendszert befolyásoló, fenntartó kezelés természetesen az immunizáció hatékonyságát csökkenti, de kisebb mértékű immunitás mellett elérhető bizonyos esetben, hogy csak mitigált fertőzés jöjjön létre (pl. bárányhimlő áttöréses fertőzés). Amennyiben az immunizációtól a beteg állapota miatt eredményesség nem várható, a védőoltással megelőzhető fertőzések elleni védettségét akkor is ismerni kell. Váratlan járványhelyzetben (hepatitisz A, bárányhimlő) ez az ismeret elengedhetetlen, és a szükséges profilaxis azonnal tervezhető. Aktív immunizáció kontraindikációja (élő kórokozó tartalmú oltás) vagy várhatóan elégtelen immunválasz esetén passzív immunizáció, hiperimmun-globulin adása szóba jöhet súlyos állapotú páciensnél.

Előre tervezhető terápia esetén a vakcinációt a betegség remissziójában, minimális gyógyszeradagolás mellett célszerű végezni. A kezelés hatásmechanizmusának ismeretében az egyéni oltási tervet célzottabban lehet felépíteni, szükség esetén ismétlő oltással erősíthető a védettség. A beteg állapotán túl az aktuális járványügyi helyzet (influenza), a beteg életkörülményeinek változása (utazás, gyermek születése, munkahely) is befolyásolja az immunizációs tervet.

## Az immunizáció általános gyakorlata sérült immunitású betegekben

Amennyiben bármely szakterületen a gondozó orvos látókörébe kerül immunológiai sérült beteg, tudnia kell, hogy a beteggondozás része az immunizáció. Ha szakorvosi utasítást erre nem kap, a beteg háziorvosaként konzultációt kezdeményezhet az oltási szaktanácsadóval.

A betegdokumentáció rögzítése, pontos anamnézis-felvétel után fény derülhet védőoltással megelőzhető fertőzések átvészelttségére, fogékonyságra (bárányhimlő, hepatitisz, rubeola, mumpsz, kanyaró). Amennyiben rendelkezik oltási

dokumentummal, az oltásösszesítő alapján a hiányosság (pneumococcus, meningococcus, influenza elleni oltás), az emlékeztető oltások szükségessége nyilvánvaló lehet (tetanusz, szamárköhögés). Az adatgyűjtés után oltási szaktanácsadó segítségét kérve a beteg egyénre szabott oltási tervet kap, melynek teljesítését követően a védettséget is ellenőrzik, szükség esetén ismétlő oltásokat kap.

## Immunizációs gyakorlat speciális kórképek esetén

### Szervtranszplantáció

A szervtranszplantáción átesett betegek gondozása nagyrészt az erre specializálódott szakember és intézmény feladata. A területen dolgozó kollégáknak azonban tudni kell, hogy az immunizáció is része ezen betegek gondozásának, mind a szervátültetéshez vezető, súlyos, krónikus betegség alatt, mind a transzplantációt követően.

Háziorvosi feladat a szervtranszplantáción átesett beteg oltási tanácsadóba irányítása és a páciens környezetének az oltása (= fészekimmunitás kialakítása)!

Stabil szervműködéssel, átültetés után 6–12 hónappal a beteg immunizációja elkezdhető, illetve jó esetben a korábban megkezdett oltási sor folytatható. Olyan krónikus betegségben szenvedő páciens esetén, ahol a szervtranszplantáció a kezelés része lehet (krónikus veseelégtelenség, krónikus májbetegség, dilatatív cardiomyopathia, tüdőfibrózis, cisztás fibrózis stb.), a védőoltással megelőzhető fertőzések elleni védelmet mielőbb fel kell építeni, ideális esetben a transzplantációs listára vétel előtt.

### Csontvelő-transzplantáció

A csontvelő-transzplantációt követően az átültetést igénylő alapbetegség és a transzplantáció típusa határozza meg az immunológiai rekonstrukció időtartamát, mely legkevesebb 6 hónapot, legtöbbször azonban 12–24 hónapot vesz igénybe.

Lényeges, hogy a csontvelő-transzplantáció során a korábban immunizációval megszerzett védettség többnyire elvész, az immunmemória törölődik, így a páciensnek teljes újraoltásra lehet szüksége az át nem vészelt, védőoltással megelőz-

hető fertőzésekkel szemben (diftéria, szamárköhögés, tetanusz, májgyulladás, kanyaró, rubeola, mumpsz, bárányhimlő).

Az állapotfelmérés és az oltási terv elkészítése prevenciók gyakorlatban jártas szakember feladata. Az újraoltás megkezdése előtt a transzplantált beteg családtagjainak oltásával hozhatunk létre indirekt védelmet, ez háziiorvosi kompetencia már a transzplantációt megelőző kezelési időszakban is.

Védőoltások csontvelő-átültetés után:

- ▶ állapotfelmérés minimum 6 (12–24) hónap után
- ▶ védőoltási tanácsadó oltási terve alapján újraoltás
- ▶ az eredményesség ellenőrzése ellenanyag-vizsgálattal
- ▶ környezetben élők oltásai (fészekimmunitás)

## **Veleszületett immundefektusok**

Veleszületett immundefektus nem zárja ki eleve az immunizálás lehetőségét! Szakorvosi vélemény és oltási tanácsadói javaslat birtokában a legtöbb beteg eredményesen oltható, hosszú távon ellenőrizhető. Minden érintett páciens családjában fészekimmunizálást ajánlott végezni! Immunglobulin-pótlás esetén a páciens és környezetének influenza elleni oltása nem hagyható el.

## **A család fészekimmunizálása**

A súlyos alapbetegségben szenvedő, immunológiailag sérült beteg családjában védőoltással megelőzhető fertőzésre fogékony családtag nem lehet. A beteggel legszorosabb kontaktusban lévők a fertőzések elsődleges forrásai. A családtagok oltási tervéhez a gyermekorvos és az oltási tanácsadó segítségét lehet igénybe venni.

Fészekimmunizálás oltásai:

- ▶ környezetben élők immunitásának felmérése (oltási dokumentáció, anamnézis)
- ▶ szezonális influenza
- ▶ pertusszisz tartalmú oltóanyag (dapT), hepatitisz, pneumococcus, meningococcus
- ▶ varicella, morbilli, mumpsz, rubeola (fogékonyság esetén)

## Terhesség alatt alkalmazott immunmoduláló terápia

A minőségi betegtúlélési arány növekedésével egyre több súlyos alapbetegségben szenvedő fiatal felnőtt tervez családot. Nem ritka, hogy az immunmoduláló kezelést a várandósság alatt is folytatni kell a páciens állapota miatt. (SLE, JRA, gyulladásos bélbetegség stb.) Bizonyos kezelést az újszülöttnél is folytatni szükséges az anyai autoantitestek eliminálásig (SLE). Az immunmoduláló szerek transzplacentárisan átjutva, farmakokinetikai jellemző szerint, akár több hónapon keresztül hatással lehetnek az újszülött immunrendszerére (TNF-alfa-gátló szerek, betegségmódosító szerek – DMARDs), ezt az újszülött immunizációjánál figyelembe kell venni! Különös tekintettel az élő, gyengített kórokozó tartalmú újszülöttkori BCG-oltásra, féléves korig halasztás ajánlott, erre fel kell hívni a társz szakmák figyelmét!

Ez a szakorvos és a várandós páciens házi orvosának kompetenciája. A terápia transzplacentárisan érvényesülő immunszuppresszív, immunmoduláló hatásának időtartama függ az alkalmazott szer farmakokinetikai tulajdonságától és az alkalmazás időszakától (terhesség 2. vagy 3. trimeszterében történt).

A terhesség második, illetve harmadik trimeszterében alkalmazott TNF-alfa-gátló szerek, bizonyos monoklonális antitestek, gátolva az újszülöttben a granulómaképződést és a természetes immunválaszt, disszeminált BCG-reakció, BCG-szeepszis kialakulását okozhatják. A BCG-oltást az újszülött 6 hónapos koráig halasztani kell!

Várandós anya TNF-alfa-gátló kezelése

- ▶ újszülött BCG-oltása 6 hónapos kor utánra halasztandó
- ▶ minden egyéb védőoltás egyéb ellenjavallat hiányában, előírt időzítés szerint adható

## Védőoltások léphiány, hyposplenía esetén

### Funkcionális, anatómiai léphiány

Miután a lép szerepe létfontosságú a fertőzések elleni küzdelemben, a léphiánnyal vagy a lép funkcionális zavarával élők infekció szempontjából fokozottan veszélyeztetettek. A lépeltávolítás után tokos baktériumok okozta fertőzés következté-



ben fudrojás lefolyású szepszis alakulhat ki. Alapbetegség következtében fellépő lépfunkciózavar kimutatására egységes vizsgálat nincs, zömében tapasztalat alapján ismert bizonyos klinikai állapotokban a hyposplenia ténye. A hypospleniás páciensek száma rohamosan emelkedik a hemato-onkológiai, autoimmun, reumatológiai betegségben szenvedők terápiás lehetőségeinek folyamatos fejlődésével.

A fertőzés esélye a lépeltávolítást követően az első két évben a leggyakoribb, azonban az infekció kockázata a beteget élete végéig elkíséri. A véráramfertőzések letalitása igen magas, irodalmi adatok szerint 50–70%. Leggyakrabban *Streptococcus pneumoniae* (50–90%), *Haemophilus influenzae* b és *Neisseria meningitidis* kóroki szerepére kell számítani.

Lép nélkül élőkből a véráramfertőzések leggyakoribb okai:

- ▶ *Streptococcus pneumoniae* (50–90%)
- ▶ *Haemophilus influenzae* b
- ▶ *Neisseria meningitidis*

## A lép kiesésének immunológiai következménye

Lépeltávolítás után vagy csökkent lépműködéssel járó klinikai állapotban kiesik a lép szűrő funkciója, a bakteriális antigének opszonizációja, és a poliszacharid antigének elleni primer humorális antitesttermelés csökken. Szignifikánsan gyakoribb lesz a poliszacharid tokkal rendelkező baktériumok okozta fertőzés. A lép marginális zónájában aktiválódnak azok a B-lymphocytá-sejtek, melyek kiemelkedő jelentőségűek a véráramba került baktériummal szembeni védekezésben. A sejtfelszíni markerek aktiválódása 18–24 hónapos korra fejeződik be. Ez magyarázza az életkor és az egyes baktériumok okozta infekciók iránti fogékonyság összefüggését és a tokosbaktérium-fertőzések életkori prevalenciáját.

A léphiány mellett a lép funkciójának károsodása is nagy betegcsoportot érinthet, ugyanakkor sem a beteget gondozók, sem maguk a betegek nem tudnak az ezzel járó veszélyről. A hyposplenia háttere a legtöbb kórkép esetében heterogén, a kórélettani mechanizmus pedig tisztázatlan. Az eredmény: a tokos baktériumokkal szembeni védekezés sérül, kiesik a lép szűrőfunkciója és a T-independens immunválaszt képviselő speciális B-sejt pool nagy része.

## Fertőzésekkel szembeni védekezés immunizációval lép nekül

A vakcináció nem nyújt a beteg számára teljes körű és tökéletes védelmet, de jelentősen csökkenti a legmagasabb rizikójú fertőzés kialakulását. A hyposplenia és asplenia tényét ismerő orvos feladata a beteg tájékoztatása és a megfelelő immunizáció elvégzése. Az immunizáció akkor a legeredményesebb, ha az első komplex lépést a tervezett lépeltávolítás vagy az immunszuppresszió előtt 2 héttel befejezzük. Amennyiben preventív oltásra nincs lehetőség, a vakcinációt a lépeltávolítás után legalább 2 héttel, a hypospleniás stádiumban pedig mielőbb el kell végezni. Amennyiben eredményes immunizáció nem lehetséges (tervezett kemoterápiás kezelés, sugárkezelés lépeltávolítás előtt vagy közvetlenül utána), a beteg tartós antibiotikum profilaxissal védhető.

Első lépésben a pácienseket megjelenéskor oltottsági státusuk és immunstátuszuk szem előtt tartása mellett, az életkorukra vonatkozó ajánlás szerint, a helyi oltási naptárnak megfelelő felzárkózó oltásban kell részesíteni, és a leghatékonyabb oltási sémával a tokos baktérium elleni immunizációt el kell kezdeni.

Az immunizációt minden esetben és minden életkorban

- ▶ fehérjekonjugált poliszacharid vakcinával végezzük (PCV-13/*Prevenar 13/Pfizer*) a jobb hatékonyság elérése érdekében.
- ▶ *Pneumococcus* elleni immunizációnál a szélesebb szerotípus-lefedettség érdekében az oltási sémát a 23 szerotípust tartalmazó poliszacharid oltással (PPV23/*Pneumovax 23/MSD*) kell kiegészíteni (minimum 2 hónappal az utolsó konjugált *pneumococcus* poliszacharid oltás után), melyet felnőttkorban egyszeri alkalommal, 65 éves kor felett (legkorábban 5 évvel az előző PPV 23 oltás után) ismételni kell (lépeltávolítás után a PPV23 oltás hatékonysága megkérdőjelezett).
- ▶ A *pneumococcus* elleni immunizáció alapszabályának megfelelően az a páciens, aki elsőként poliszacharid típusú (PPV23) oltásban részesült, 1 évvel a PPV 23 oltás után részesülhet megfelelő fehérjekonjugált poliszacharid típusú oltásban (PCV13).

A hazai epidemiológiai helyzetben a *pneumococcus* mellett elsősorban a meningococcus B, C, A, W, Y szerocsoportok elleni védettséget kell biztosítanunk. Men A, C, W, Y szerocsoportok ellen fehérje konjugált poliszacharid típusú oltóanyaggal rendelkezünk, melyet az életkor szerinti alapimmunizálás után, léphiány esetén 3 évente javasolt ismételni. (Menveo *GSK*, Nimenrix *Pfizer*) Meningococcus

B szerocsoport ellen protektív fehérjekomponens tartalmú oltóanyagok használhatók (Bexsero GSK, Trumenba Pfizer), ismétlő oltásról jelenleg nincs érvényes ajánlás (ld. még *A meningococcus-fertőzés és megelőzése* c. fejezetet).

Ajánlott oltások lépeltávolítás előtt/után

- ▶ pneumococcus-fertőzés ellen:
  - PCV13, minimum 8 héttel később PPV23
  - ha már kapott PPV23-at, minimum 1 év múlva PCV13
  - PPV23 65 éves koron túl 1x ismételhető
- ▶ meningococcus-fertőzés ellen:
  - meningococcus ACYW (3 évente ismétlés)
  - meningococcus B

Az 1999 óta működő nemzeti immunizációs programnak köszönhetően, a csaknem 100%-os átoltottság mellett Magyarországon Haemophilus influenzae b okozta megbetegedés extrém ritkán fordul elő. Jelenleg Hib fehérjekonjugált poliszacharid oltóanyag csak kombinált oltás formában van forgalomban (DPT-IPV-Hib). A korábban Hib elleni alapoltásban részesült, asplenia/hyposplenia idején 6 év alattiaknak, 6 éves korban DPT-IPV-Hib-oltással érhetünk el ismételten megfelelő védelmet. Idősebb érintett páciensnek egyedi import igényléssel érhető el a Hib elleni oltóanyag (ActHib), amennyiben a járványügyi helyzet változása ezt szükségessé teszi. Jelenleg a felnőttek Hib-oltására Magyarországon a jó járványügyi helyzetnek köszönhetően nincs érdemben szükség.

A másodlagos szuperinfekció elkerülése érdekében a szezonális influenza elleni oltás léphiányban is szükséges. A 4 komponensű oltás 6 hónapos kor felett minden érintettnek és közvetlen környezetének javasolt.

A vakcinációs gyakorlatot jelentősen befolyásolja az érvényben lévő helyi immunizációs program és az aktuális epidemiológiai helyzet, így az oltottaknak időszakosan (5 évente) ismételt konzultáción kell részt venniük.

## HIV

A humán immundeficiencia vírus által fertőzött, és szekunder immundeficiencia betegségben szenvedő AIDS-betegek ellátása ma még Magyarországon központosított betegellátással működik. A gondozásban részesült fertőzöttek (CD4+ > 200/μl, víruskópiaszám kimutathatósági szint alatt) immunstátusa nem különbözik az egészséges populáció immunfunkciójától, de az egyensúly törekeny, és a HIV-fertőzött páciens potenciálisan immundefektusban szenvedőnek kell tekinteni. A betegek életviteli szokásai a jelenlegi betegpopuláció összetétele alapján plusz rizikót jelenthetnek!

HIV-fertőzéskor a limforetikuláris rendszert érintő betegség miatt a megelőzhető vírusbetegségek:

- ▶ hepatitisz (A+B)
- ▶ kanyaró, rubeola, mumpsz
- ▶ bárányhimlő
- ▶ humán papillomavírus
- ▶ influenza
- ▶ a tokos baktériumok és
- ▶ a tetanusz elleni védelemről kell folyamatosan gondoskodni.

A páciens olthatóságát az aktuális immunstátusa szabja meg, erről adott helyzetben a gondozó orvossal való konzultáció útján lehet tájékozódni.

Minden esetben a páciens közvetlen környezetének immunizációjával fokozható a védettsége.

### *HIV és terhesség*

- ▶ Gyermekvállalás esetén a HIV-fertőzött gravida gondozott terhességéből egészséges újszülött születik (leszámítva természetesen az egyéb kockázati tényezőket).
- ▶ Gondozatlan terhesség, aktuálisan diagnosztizált fertőzés esetén a HIV-fertőzött anya gyermekét azonnali gondozásba kell venni. (Jelenleg a Dél-Pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet Gyermekosztályán).
  - Az újszülött BCG-oltást nem kaphat.
  - A 6 hetes korig folytatott antiretrovirális kezelés és víruskópiaszám ellenőrzés után szabályos alapimmunizálásban részesülhet.

## Krónikus betegek immunizációja

Krónikus senyvesztő betegségben szenvedők immunrendszere idővel arányosan sérül (COPD, szív-, érrendszeri betegség, krónikus vesebetegség) még akkor is, ha az alapbetegség kezeléséhez nem tartozik immunszuppresszív kezelés. Az alapbetegség az immunológiai öregedés folyamatát felgyorsítja, emiatt folyamatosan romlik az immunválasz minősége. A thymus involúciója és a csontvelő elzsírosodása következtében a natív T- és B-sejtek aránya, és a telomérek rövidülése folytán a sejtek proliferációs képessége csökken. Ehhez hozzájárul, hogy a neutrofil sejtek és az antigénprezentáló sejtek csökkent működése gátolja az antigén felvételét és feldolgozását. Mindez az új antigénekre adott immunválasz erősségét befolyásolja. Emellett idővel arányosan a memóriasejtek proliferációs képessége is csökken.

Összességében a 65 éven felüliek vakcinációja során a csökkent lokális válasz, a primer immunizációra adott immunválasz gyengesége, a csökkent mértékű memóriasejt-indukció és az ellenanyag-képződés defektusa eredményezhet minőségileg nem megfelelő immunválaszt.

A betegek életkoruk és alapbetegségük miatt rizikóállapotban vannak. Minden fertőzés súlyosabb formában zajlik, az alapbetegség fertőzés következtében reaktiválódik (COPD exacerbáció, kardiális dekompenzáció). A rizikóállapotú betegeknél csökkenteni kell minden olyan lehetséges tényezőt, ami az alapbetegségük egyensúlyának felborulásához vezethet. Vakcinációra adott válasz ugyan gyengébb lehet a várnál, de mindenképpen előny, ha a fulmináns lefolyás helyett mitígtált fertőzés következik be, ha a vírusinfekció mellett nem lesz szekunder bakteriális szövődmény! (influenza, pneumococcus!)

A krónikus beteg környezetében élők immunizációjával növelhetjük indirekt módon a védettséget, és csökkenthetjük a fertőzések elsődleges transzmisszióját!

### **Különös figyelmet érdemlő állapotok (COPD, krónikus vesebetegség, coeliákia, diabétesz, obezitás)**

Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) exacerbációját leggyakrabban légúti vírusinfekció és szekunder bakteriális fertőzés okozza. Kiemelten fontos a nehezen egyensúlyban tartható beteg rizikójának csökkentése, ezért szükséges az influenza, pneumococcus, pertussis elleni védelem biztosítása.

Súlyosan sérült immunstátuszba kerülnek a végállapotú vesebetegek. Nyilvánvaló tény, hogy a krónikus betegség idején kell a fertőzés megelőzéssel foglalkozni. Dialízis miatt önmagában, immunizáció szempontjából nincs korlátozó tényező.

Alapvető jelentőségű, hogy a krónikus vesebeteg mindenképpen és folyamatosan ellenőrzötten védett legyen hepatitisz B vírusfertőzés ellen, ami sokszor nehéz feladat a betegek csökkent immunválaszkészsége miatt. Az egyéni hepatitisz B oltási sémák és védettség ellenőrzése a dializáló állomás kompetenciája, a gondozás ezen a téren azonban sokszor hiányos!

Emellett a végállapotú vesebetegeket védőoltással megelőzhető fertőzések elleni védettségük ismeretében, egyéni terv alapján javasolt immunizálni, különös tekintettel a pneumococcus és influenza elleni oltásra.

Az anyagcsere-betegségek közül kiemelt szerepet tölt be a diabétesz és az obezitás. Sok egyéb kórélettani folyamat mellett köztudottan csökkent immunfunkcióval járó állapotok. Csakúgy, mint a rosszul karbantartott coeliakiás betegeknél, fokozott hajlammal a tokosbaktérium-fertőzésre, mely a hypospleniának köszönhető. Így ezen betegcsoport számára kiemelt jelentőséggel bír a pneumococcus és influenza elleni megelőzés. További fontos tény, hogy a coeliakiás betegek között szignifikánsan több a HBsAg antigénre nem reagálók száma (közel 20%), így az oltási sor utáni ellenőrzés (antiHBs > 10 IU/ml) számukra elengedhetetlen. Ennek tudatában viszont a HBV elleni immunizáció után az ismételt non-responder páciens érdemes coeliakia irányában vizsgálni!

A krónikus betegségben szenvedő, csökkent immunfunkcióval élő betegek immunizációjának sikerességét szükséges ellenőrizni. A teljesített oltási sor után célszerű a betegnél referencialaboratóriumban ellenanyag-vizsgálatot kezdeményezni. Sérült immunitásúak és egyedi oltási tervet igényelnek a krónikus májbetegségben, cirrhosisban vagy bármilyen egyéb szolid tumor miatt immunszuppresszív terápiában részesülő betegek..

Az életkor előre haladtával bekövetkező immunszenescencia a védőoltásokkal elérhető eredményességet is jelentősen befolyásolhatja. Az influenzaprevenciót és a pneumococcus-fertőzés megelőzését kivéve (ld. bővebben a releváns fejezetrészeket) alig van tapasztalat az egyes védőoltások hetedik, nyolcadik évtizedben vagy ezen túl való alkalmazásáról. Emlékeztető oltással a már korábban létrehozott védettség felújítható.

## Gyakran ismétlődő kérdések

- 1. Oltható-e az immunosuppresszív kezelést kapó beteg influenza elleni oltással?*

A krónikus betegek, immunológiailag sérültek élő kórokozót nem tartalmazó oltással, egyéb ellenjavallat hiánya esetén (allergia az oltóanyag-komponensre) olthatók. Immunizációjuk minden, védőoltással megelőzhető fertőzés ellen javasolt. Halasztható kezelés esetén az immunizációt javasolt a kezelés előtt komplettnélni.
- 2. Milyen módon ellenőrizhető, hogy a beteg védettséget szerzett-e az immunizációval?*

Az oltási sor után szerológiai vizsgálattal antitestszintet lehet ellenőrizni, ami szeroprotektivitást jelent. Nemzetközi standardok alapján a védettségi határérték meghatározható. Az antitestszint nem tükrözi a funkcionális védettséget. A beteg áttöréssel fertőzést szenvedhet, mely azonban enyhébb lefolyású lehet, mint oltatlan állapotban.
- 3. Immunológiailag sérült beteg környezetében ellenjavallt-e immunizáció?*

Immunológiailag sérült egyén környezetében orális polio- és orális typhusvakcina nem adható. Rotavírus elleni védőoltás esetén a higiénia fokozott betartása szükséges. Bármely egyéb immunizáció különös elővigyázatosság nélkül adható, és a védett fészkek érdekében javasolt is.
- 4. Lépeltávoztítás, funkcionális léphiány esetén mikor szükséges, lehetséges immunizálni?*

Tervezett lépeltávoztítás előtt 2 héttel az immunizációt be kell fejezni. Lépeltávoztítás után 10–14 nappal az immunizációt el lehet kezdeni. Figyelembe kell venni az alapbetegséget és az immunosuppresszív terápiát a vakcináció tervezésekor.
- 5. Évekkel ezelőtt lépeltávoztított beteg műtét után PPV23 oltást kapott, azóta védőoltásban nem részesült. Mi a teendő?*

A páciens tokos baktériumokkal szembeni védelmét kell biztosítani. Életkornak megfelelő oltási sémában konjugált pneumococcus, meningococcus, haemophilus poliszacharid típusú oltást kell kapjon (minimum kivárási idő 1 év a poliszacharid oltás után). Szezonális influenza elleni oltás szükséges. Háziiorvosi kompetencia!

6. *Mi a teendő, ha az immundefektusban szenvedő páciens varicella kontakt?*  
A lakosság jelentős része 10 éves kor alatt a bárányhimlőt átvészeli. Amennyiben a páciens anamnézisében átvészelt bárányhimlő nem szerepel vagy bizonytalan, a kezelését végző intézményben kell a passzív immunizáció kivitelezéséről gondoskodni. Legtöbbször passzív immunizációra nem kerül sor, és a manifeszt bárányhimlős immunszupprimált beteg fertőző osztályon parenterális antivirális kezelést kell, hogy kapjon. Immundefektusban szenvedő páciens bárányhimlő elleni aktív oltása szabadon nem kivitelezhető, konzultáció szükséges. Az olthatóságot az immunszuppresszió mértéke dönti el. A beteg környezetében lévő fogékony családtagokat és ápolókat szükséges immunizálni.
6. *Oltható-e a páciens biológiai terápia alatt?*  
Biológiai terápia alatt élő kórokozó tartalmú oltás kivételével, egyéb ellenjavallat hiánya esetén a beteg bármilyen oltással oltható. Az immunizáció eredményessége korlátozott, a szeroprotektivitást ellenőrizni kell. Minden esetben törekedni kell a beteg kezelés előtti immunizációjára.
7. *Biológiai terápiában részesülő anya újszülöttje oltható-e BCG-oltással?*  
Terhesség alatt alkalmazott szer farmakokinetikájától függően a BCG-oltást legalább 6 hónapos korig csúsztatni szükséges. Egyéb ellenjavallat hiányában bármely egyéb védőoltást az újszülött életkori séma szerint kaphat.
8. *Immunszuppresszív kezelés után meddig tekinthető immunológiailag sérültnek a páciens?*  
A kezelés típusától és az alkalmazás időtartamától függően a páciens immunológiailag sérült lehet 3–12 hónapig. Szteroid bólus kezelés hatása 3 hónapig tart, fenntartó standard immunszuppresszió (azathioprin, mercaptopurine, methotrexat...) hatása a kezelés időtartamától és a beteg életkorától függően 3–6 hónapig észlelhető. A biológiai szerek hatását a felezési idő háromszorosára becsülik, a spektrum igen széles, az alkalmazott szer hatásmechanizmusától függ.



## Forrás

- Kulcsár A.: Védőoltások autoimmun betegségben szenvedőknek. Gyermekorvos-továbbképzés 2015. 12; 3.
- Kulcsár A.: Infekciók megelőzése léphiány és lép működési zavara esetén – a nemzetközi ajánlások hazai adaptációja. LAM 2013; 9.
- Pálinkás D.: Védőoltások alkalmazása felnőtt gyulladásoos bélbetegségben szenvedőknél Háziorvos továbbképző szemle 2016; 21.
- Kulcsár A.: Védőoltással megelőzhető fertőzések prevenciója csökkent védekezőképesség mellett Orvostovábbképző Szemle 2016; 12.
- Kulcsár A.: Fertőző betegségek megelőzése immunizációval immunsérülést okozó kezelés, állapot mellett. Korszerű Kaleidoszkóp 4; 2.



# 5.

## Munkakörhöz kötött védőoltások

Ócsai Lajos

### Bevezető gondolatok

A fertőző betegségek bejelentéséből kapott adatok alapozzák meg a hatékony járványügyi intézkedéseket. Az 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről 56. § (1) bekezdésében határozza meg a járványügyi tevékenység célját, amely a fertőző megbetegedések, a járványok megelőzése és leküzdése, valamint az emberi szervezet fertőző betegségekkel szembeni ellenálló képességének fokozása. Az 57. § (1) bekezdésében határozza meg a védőoltás célját, mely a fertőző betegségekkel szembeni aktív, illetve passzív védettség kialakítása. A következő bekezdésben leszögezi, hogy az egészségügyi miniszter rendeletben határozza meg azokat a fertőző betegségeket, amelyek esetében a védőoltás elrendelésének van helye. Ez a jogszabály a 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről, amely szabályozza a védőoltások rendjét is

- ▶ az életkorhoz kötöten kötelező védőoltások;
- ▶ a megbetegedési veszély esetén kötelező védőoltások;
- ▶ a megbetegedési veszély elhárítása céljából önkéntesen igénybe vehető térítésmentes védőoltások;
- ▶ a külföldre történő kiutazás esetén fennálló védőoltási kötelezettség, valamint
- ▶ a munkakörhöz kapcsolódó védőoltási kötelezettség esetében.

A fertőző betegségek elleni küzdelemben, amennyiben a biológiai kóroki tényező a szervezett munkavégzés színterén jelent expozíciós veszélyt, figyelembe kell venni a munkavédelem követelményrendszerét is, amely komoly és megkerülhetetlen feladatokat ró a munkáltatóra a munkavállalók egészsége és biztonsága érdekében.

## A munkakörhöz kötött védőoltások törvényi háttere

Szervezett munkavégzés esetén, a munkavédelemre vonatkozó *alapvető, általános* szabályokat a *munkavédelemről szóló 1993. évi XCIII. törvény* (Mvt.) határozza meg.

A törvény az Alaptörvényben foglalt elvek alapján szabályozza az egészséget nem veszélyeztető és biztonságos munkavégzés személyi, tárgyi és szervezeti feltételeit a szervezeten munkát végzők egészségének, munkavégző képességének megóvása és a munkakörülmények humanizálása érdekében, megelőzve ezzel a munkabaleseteket és a foglalkozással összefüggő megbetegedéseket.

A munkájuk során biológiai kockázatoknak kitett munkavállalók egészségvédelmére vonatkozó *speciális szabályokat a 61/1999. (XII. 1.) EüM* rendelet tartalmazza.

A biológiai tényezők a fertőzés kockázatának szintjétől függően négy csoportba sorolhatók:

1. *csoport*: az a biológiai tényező, amely nem képes emberi megbetegedést okozni.

2. *csoport*: az a biológiai tényező, amely képes emberi megbetegedést okozni, ezért veszélyt jelenthet a munkavállaló számára, de elterjedése az emberi közösségben nem valószínű, az általa kiváltott betegség többnyire eredményesen megelőzhető, vagy a kezelése hatásos.

3. *csoport*: az a biológiai tényező, amely súlyos emberi megbetegedést képes okozni, ezért komoly veszélyt jelenthet a munkavállaló számára, szétterjedésének kockázata az emberi közösségben fennállhat, de általában eredményesen megelőzhető, vagy a kezelése hatásos.

4. *csoport*: az a biológiai tényező, amely súlyos emberi megbetegedést okoz, ezért komoly veszélyt jelent a munkavállaló számára, az emberi közösségben való szétterjedésének nagy a kockázata, általában nem előzhető meg, vagy nem kezelhető hatásosan.

A besorolás egyben egészségkockázati szinteket is képvisel, és ezek alapján meghatározhatók a biológiai kóroki tényezők elleni hatékony prevenció stratégiájának konkrét megoldási lehetőségei.

A munkavégzés során a biológiai kóroki tényező hatása többféle módon érheti el a munkavállalót:

- ▶ belégzés útján,
- ▶ szennyezett tárgyak közvetítésével,
- ▶ közvetlen kontaktus útján,
- ▶ baleset kapcsán (szúrás, vágás stb.).

A biológiai tényezők egészségre gyakorolt hatása megnyilvánulhat:

- ▶ fertőző betegségek kialakulásában,
- ▶ allergiás reakciókban,
- ▶ toxikus reakciókban, mérgezésekben.

Annak érdekében, hogy a munkavállaló biztonságát és egészségét fenyegető kockázatot meg lehessen becsülni, továbbá a szükséges intézkedések meghatározhatók legyenek, a munkáltatónak minden olyan tevékenységnél, amely feltehetően biológiai tényezők kockázatával jár, meg kell határoznia a munkavállalókat, illetve a munkát végző személyeket (a továbbiakban együtt: munkavállaló) erőexpozíció jellegét, időtartamát és – amennyiben lehetséges – mértékét.

Amennyiben egyidejűleg különböző csoportokba tartozó biológiai tényezők együttes expozíciójával kell számolni a végzett tevékenység során, a kockázatot minden jelen lévő biológiai tényezőre meg kell becsülni.

A kockázat becslését évente, továbbá minden olyan esetben meg kell ismételni,

- ▶ amikor a körülmények megváltozása a munkavállaló biológiai tényezőkkel történő expozícióját befolyásolhatja,
- ▶ baleset, foglalkozási megbetegedés előfordulása esetén,
- ▶ új biológiai tényező megjelenése esetén.

A munkáltató az adott tevékenységet csak akkor kezdheti meg, ha a 2–4. csoportba tartozó biológiai tényezőkkel történő tevékenység szándékát első ízben a tevékenység megkezdését megelőzően legalább 30 nappal a munkavédelmi felügyelőségnek bejelentette.

Ezt az első bejelentést akkor is meg kell tenni, ha a biológiai tényezőt a munkáltató ideiglenesen maga sorolta be a 3. vagy a 4. csoportba.

A 4. csoportba tartozó biológiai tényezőkkel kapcsolatos diagnosztikai szolgáltatást nyújtó laboratórium köteles a szolgáltatás nyújtására irányuló szándékának bejelentésére legalább 30 nappal a tevékenység megkezdését megelőzően.

A munkáltató bejelentésének az alábbiakat kell tartalmaznia:

- ▶ a munkáltató nevét és címét, illetve a munkavégzés helyének címét,
- ▶ a munkahelyen a biztonságért és az egészségvédelemért felelős személy nevét és beosztását,
- ▶ a kockázatbecslés eredményét,
- ▶ a biológiai tényezőt, amellyel a munkavégzés folyik,
- ▶ a tervezett megelőző intézkedéseket.

Új bejelentést kell tenni minden olyan esetben, amikor az alkalmazott módszer vagy eljárás a munkavégzés biztonsága és az egészség védelme szempontjából jelentős mértékben megváltozik.

A munkáltató biológiai tényezővel kapcsolatos tevékenységet csak abban az esetben végezhet, ha a munkavédelmi felügyelőség ellenőrizte, hogy a szervezett munkavégzésben foglalkoztatott munkavállaló foglalkozás-egészségügyi ellátása biztosított.

A munkavállaló előzetes, időszakos, valamint soron kívüli munkaköri alkalmasságának vizsgálatára és véleményezésére a külön jogszabály rendelkezéseit kell alkalmazni.

A kockázatbecslés során a munkáltatónak írásban kell meghatározni azoknak a munkavállalóknak a körét, akiknél speciális védelmi intézkedések szükségesek, így különösen azok körét, akik részére védőoltások biztosítása indokolt.

A munkáltatónak jegyzéket kell vezetni azokról a munkavállalókról, akik a 3. vagy 4. csoportba tartozó biológiai tényezők kockázatának vannak kitéve, feltüntetve a végzett munka jellegét, a biológiai tényezőt, továbbá az expozícióval, bal- és jobbkezes zavarokkal kapcsolatos adatokat, és a jegyzéket a kockázat megszűnése után legalább tíz éven át meg kell őrizni.

A jegyzéket az utolsó ismert expozíciót követő negyven évig meg kell őrizni olyan biológiai tényezők esetében,

- ▶ amelyekről ismeretes, hogy tartósan fennálló vagy látens fertőzéseket okozhatnak;
- ▶ amelyek által okozott megbetegedések a jelenlegi tudományos ismeretek szerint nem diagnosztizálhatók a betegség – rendszerint több évvel későbbi – kifejlődéséig,
- ▶ amelyek által okozott megbetegedés inkubációs ideje különösen hosszú;

- amelyek – megfelelő kezelés ellenére – hosszan tartó, visszatérő megbetegedést okozhatnak;
- amelyek súlyos, késői hatással járó fertőzést okozhatnak.

A jegyzék megőrzéséről a munkáltató gondoskodik, és amennyiben a munkáltató tevékenységét megszünteti, a jegyzéket a munkavédelmi felügyelőségnek átadja.

*Ha a 61/1999. (XII. 1.) EüM rendelet 3. § szerinti becslés kimutatja a munkavállaló egészségének és biztonságának olyan biológiai tényezők expozíciójából származó kockázatát, amelyekre hatékony védőoltás létezik, a munkáltatónak – a foglalkoztatás feltételeként – a munkavállaló számára a védőoltást fel kell ajánlania.*

A munkavállalót részletesen tájékoztatni kell a védőoltásról és annak esetleges mellékhatásairól.

A védőoltást végző foglalkozás-egészségügyi orvos az oltásra vonatkozó adatokat (oltóanyag megnevezése, gyártási száma, az oltás ideje) a munkavállaló egészségügyi törzslapján is feljegyzi.

*A foglalkoztatás feltételül szolgáló védőoltást a munkavállaló számára térítésmentesen kell biztosítani.*

A fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 9. § (1) bekezdése az alábbiak szerint rögzíti a munkáltató feladatait: „A munkáltató köteles a munkavállalók egészségét és biztonságát veszélyeztető biológiai kockázatokat, a munkahelyi expozíciót (veszélyeztetettséget) a külön jogszabályban – jelenleg a 61/1999. (XII. 1.) EüM rendelet – foglaltaknak megfelelően felmérni. Ennek csökkentése érdekében – a foglalkoztatás feltételeként – a külön jogszabály szerint biztosítania kell az adott veszélyeztetett munkakörben foglalkoztatott dolgozók védőoltását.

A foglalkoztatás feltételeként adott védőoltások esetében az alapimmunizálás és/vagy újraoltás részletes szabályait az Országos Epidemiológiai Központ, majd 2018. október 1-ig az EMMI, ez után pedig a Nemzeti Népegészségügyi Központ évenként megjelenő Védőoltási Módszertani Levele tartalmazza.

## Egészségügyi dolgozók influenzaprofilaxisa

A rendelet 9.§ (3) bekezdése külön kitér az egészségügyi intézmények bizonyos területére az influenzaprofilaxist illetően is.

*„Az egészségügyi szolgáltató a csökkent immunitású személyek egészségének védelme érdekében a transzplantációs, az onkológiai, a hematológiai, a dializáló, a felnőtt és a gyermek intenzív ellátást nyújtó, valamint a krónikus belgyógyászati osztályokon a betegekkel közvetlen kapcsolatba kerülő alkalmazottainak évente felajánlja az influenza elleni védőoltást.”*

Ebben a bekezdésben azonban már nem csak a dolgozó védelméről van szó, hanem a jogszabály egy másik – járványügyi szempontból szintén kiemelten fontos – kérdést is érint, mégpedig a betegbiztonságot. Az influenza elleni védőoltás adott esetben azt is hivatott biztosítani, hogy az egészségügyi dolgozó a csökkent immunitású személyeket ne fertőzze meg.

Az immunizált szervezet ugyanis zsákutca a vírusok számára, mivel a védett szervezetben nem képes szaporodni, és így a vírust sem képes az ilyen személy továbbadni. Ilyen esetben természetesen a járványügyi és betegbiztonsági kérdéseken túl az egészségügyi dolgozók etikai felelősségét is lehet feszegetni.

A fentebb leírtakat a H1N1 influenzavírus megjelenése óta ajánljuk kiterjeszteni a terhes nők és az újszülöttek, csecsemők gondozását végző egészségügyi dolgozókra (beleértve a védőnőket) is. A csökkent immunitású személyeket ellátó egészségügyi dolgozók védőoltását célszerű az adott betegségek kezelési protokolljában rögzíteni.

## Hastífusz-profilaxis

A typhus abdominalis egy teljesen más előjelű történet. A következetesen és kellő körültekintéssel végrehajtott védőoltások következtében foglalkozási megbetegedés több mint harminc éve nem fordult elő. Annak ellenére, hogy a baktériumgazdák (potenciális fertőző forrás) száma még mindig közel 60 fő, hazánkban csak importált eredetű megbetegedés fordult elő. A védőoltásokat azonban mindaddig folytatni kell, ameddig a fertőződés lehetősége fennáll.



Hastífusz elleni védőoltásban kell részesíteni azon munkavállalókat, akiknek folyamatos vagy időszakosan végzett munkája során a *Salmonella typhi*vel való fertőződésük nem zárható ki.

Ezen munkavállalók közé tartoznak azok, akik munkájuk révén szennyvízzel, emberi ürülékkel rendszeresen kontaktusba kerülhetnek (csatornamunkások, mélyépítők és vasúti pályamunkások stb).

## Kullancsencephalitis-profilaxis

Kullancsencephalitis elleni védőoltásban kell részesíteni azt a munkavállalót, akinél a munkavégzés alkalmával a kullancsencephalitis-vírussal történő fertőzés, kullancsexpozíció révén, nem zárható ki.

Kullancsvírus-expozíciónak kitett munkakörök:

- ▶ erdőgazdasági dolgozók,
- ▶ olajmunkások stb.,
- ▶ az ilyen helyre kirendelt közmunkások is szervezett munkavállalók!

## Hepatitis A profilaxis

Hepatitis A elleni védőoltásban részesíthetők azok a fogékony munkavállalók, akik munkájuk révén szennyvízzel, humán fekáliával rendszeresen kontaktusba kerülhetnek (laboratóriumi dolgozók, hulladékkezelők, csatornamunkások, infektológiai, gasztroenterológiai osztályok dolgozói stb.) A fertőzés fekál-orál terjedésű, a kórokozót a széklet közvetíti. Az egészségügyben a fertőződési veszély minimális, mivel a higiénés szabályok betartása a normál populációban szokásos standardoknál erőteljesebb. A lakossági átlagnál magasabb kockázat igen szűk körben, azon ellátások során feltételezhető, amelyeknél hepatitis A vagy arra gyanús betegeket látnak el. Megjegyzendő azonban, hogy a hepatitis A fertőzés a munkavédelmi szabályok betartásával általában megelőzhető. Az elvégzett kockázatbecslés alapján az indokolt védőoltásokat széles körben el kell végezni, mivel a kedvező járványügyi helyzet következtében nem csak a megbetegedések száma alacsony, hanem ennek következtében a természetes átvészeltés is. Különösen

körültekintően kell a kockázatbecslést elvégezni a szociális munkások körében. Az a hozzáállás ugyanis csak korlátozottan helytálló, hogy az enterális fertőzéseket megfelelő higiénés szemlélettel és a munkavédelmi szabályok betartásával megelőzhetőek. Ez ugyanis csak addig igaz, ameddig a megfelelő higiénés szemlélethez társulnak a tisztálkodás tárgyi feltételei is. A fentebb felsorolt munkakörökben azonban közel sem minden esetben vannak meg a munkavégzés helyszínén a tisztálkodás feltételei.

*Kérdéses esetekben ajánlható egyes munkakörökben vagy meghatározott tevékenységek végzése esetén a hepatitis A átvészeltési vizsgálatának elvégzése a munkáltató költségére, és a vizsgálatok eredményének ismeretében kizárólag a fogékonyak oltása.*

## Hepatitis B profilaxis

A hepatitis B fertőzést a vér, szövetnedvek és testváladékok közvetítik. A hepatitis infectiosa megbetegedések száma pl. 1992-ben 2416, melynek több mint 10%-a volt hepatitis B fertőzés. A 80-as évek végén az egészségügyi dolgozók között megkezdett hepatitis B elleni vakcináció, majd az életkorhoz kötött kötelező védőoltási rend keretében 1999-ben a 14 éveseknél megkezdett rendszeres védőoltások következtében 2009-ben összesen 250 hepatitis infectiosa megbetegedés fordult elő, melyből csupán 66 volt hepatitis B fertőzés. Sajnos annak ellenére, hogy az egészségügyi intézményekben bizonyos munkakörökhöz kötötten foglalkoztatási feltétel a hepatitis B oltás, az átoltottság nem közelít a 100%-hoz. A munkaegészségügyi feladatok átszervezésével, az ellenőrzések elmaradásával felazult az oltási hajlandóság és a számonkérés is. *Meg kell jegyezni, hogy a dolgozó írásos nyilatkozata (legyen annak bármilyen tartalma) nem mentesíti a munkáltatót a kártérítési felelősség alól.*

Azoknál az egészségügyi dolgozóknál szükséges a hepatitis B oltás, akik egészségügyi intézményben olyan tevékenységet végeznek, amelynek során rendszeresen kontaminálódhatnak vérrrel, vérkészítményekkel, szövetnedvekkel, váladékokkal, testfolyadékokkal, illetve az ezekkel szennyezett eszközökkel, műszerekkel.

*Az egészségügyi dolgozók védőoltásaira vonatkozóan az OEK „A betegellátás során vérrrel és testváladékokkal terjedő vírush fertőzések megelőzéséről” szóló tájékoztatójának 3.6. pontjában foglaltak az irányadók.* Itt szeretném megjegyezni, hogy jogilag az egészségügyi dolgozóktól és az egészségügyi intézményektől csak a védőoltás beadása és annak oltóorvos általi igazolása követelhető meg. A védett-

ségi szintek meghatározása egy olyan jó gyakorlat, amit a lehetőségek szerint folytatni kell, a dolgozónak pedig az egészségügyi intézmény (a munkáltató) körültekintő eljárásaként kell kezelni, amely az ő egészségének védelmében történik. A hepatitis B újraoltás stratégiája a védőoltottak hosszú távú megfigyelésének következtében többször változott. A WHO jelenlegi állásfoglalása szerint, akinek az alapimmunizálás befejezésekor volt ellenanyag títere, azt nem kell újraoltani. Ez természetesen csak úgy valósítható meg, ha az alapimmunizálást követően az ellenanyagszint ellenőrzése megtörténik. Az oltóanyag Alkalmazási előirata 2000 óta ezt tartalmazza.

## Vesztség elleni preexpozíciós oltások

Állandó vagy gyakori fokozott kockázatnak kitett személyeket, így vesztség vírusával foglalkozó laboratóriumok munkatársait, állatorvosokat és asszisztenseket, ebrendészeti dolgozókat, vadászokat, erdészeket, vadőröket, vágóhídi dolgozókat, állatkitömőket, barlangászokat megelőző (preexpozíciós) oltásban szükséges részesíteni. A korábban nem oltott személyek alapimmunizálása a 0, a 7. és a 21. vagy a 28. napon beadott 3 részoltásból áll, amelyet egy év múlva egy emlékeztető oltás beadása követ. A védettség fenntartásához 5 évenkénti booster oltás szükséges. Immunszupprimált személyek preexpozíciós oltása nem javasolt. Aktuális lyssa-fertőzés gyanújakor úgy kell eljárni, mint a posztexpozíciós oltások utáni újrafertőződés esetén. (Ajánlott figyelemmel kísérni az állatok között előforduló vesztséget, mivel a rókák perorális immunizációjának következtében a vesztség vírusával történő fertőződés valószínűsége a minimálisra csökkent.)

## Diftéria elleni védőoltás

Fertőző osztályokon dolgozó vagy humán eredetű vizsgálati anyagok feldolgozásával foglalkozó mikrobiológiai laboratóriumok munkatársai számára szükséges a *diftéria elleni védőoltás* abban az esetben, ha az életkorhoz kötött kötelező oltásokban részesült személy 10 évnél régebben kapta utolsó diftéria elleni védőoltását. Az immunizáláshoz diftéria-tetanusz és diftéria-tetanusz-sejtmentes számar-köhögés elleni kombinált oltóanyag áll rendelkezésre.

## Tetanusz elleni védőoltás

*Tetanusz elleni védőoltás azon személyek számára, akik olyan munkakört látnak el, melynek esetében földdel szennyezett sérülések előfordulhatnak* (mélyépítés, mezőgazdasági tevékenység, állatgondozás stb.), a munkáltatónak gondoskodnia kell a dolgozók tetanusz elleni védettségének folyamatos fenntartásáról. Ha a munkavállaló az életkorhoz kötött kötelező valamennyi tetanusz elleni oltásban részesült, az utolsó oltást követő 10 év múlva emlékeztető oltásban kell részesíteni, és hasonló munkakör ellátása esetén az oltásokat 10 évenként kell ismételni. Az oltások végezhetőek tetanusz vagy diftéria-tetanusz vagy diftéria-tetanusz-sejtmentes számarköhögés elleni kombinált oltóanyaggal. Magyarország Immunizációs Stratégiájában megfogalmazásra került a tetanusz elleni védelem átfogó koncepciója. A diftéria-tetanusz-sejtmentes számarköhögés elleni védőoltások 10 vagy 15 évenkénti ismétlése felnőttkorban nemcsak az időskori tetanusz kivédését szolgálja, hanem a csecsemőkori számarköhögések megelőzését is. A koncepció szakmai tartalma nem képezi vita tárgyát. Amennyiben ezek a felnőttkori védőoltások bevezetésre kerülnek, úgy a munkakörhöz kötött tetanusz és diftéria elleni védőoltások automatikusan kiválthatóvá válnak. A felnőttkori oltások ütemezésének ajánlása 10 évenkénti újraoltást javasol.

## Meningococcus-fertőzés elleni védőoltás

Az egészségügyi dolgozók általában az átlagpopulációnál nincsenek jelentősebben kitéve a *meningococcus-fertőzés* veszélyének, azonban bizonyos speciális munkakörökben, ellátásoknál felmerül a specifikus védelem/és vagy antimikrobiális profilaxis szükségessége.

A nemzetközi ajánlásokat is figyelembe véve egészségügyi ellátás/tevékenység esetében *védőoltás javasolt*:

- ▶ mikrobiológiai laboratóriumok azon munkatársainak, akik purulens meningitisben vagy septicaemiában szenvedő beteg liquorát és/vagy hemokultúráját *rendszeresen* vizsgálják;
- ▶ mikrobiológiai laboratóriumok azon munkatársainak, akik a *N. meningitidis* törzsek további részletes vizsgálatával rendszeresen foglalkoznak;
- ▶ fertőző agyhártyagyulladásban szenvedő betegek ellátására *kijelölt kórházi fertőző és/vagy intenzív osztályok* munkatársainak, akik ezen betegek ellá-

tása révén (reszusztitáció, intubálás stb.) rendszeresen fokozott expozíciónak vannak kitéve.

A B szerocsoportú N. meningitidis ellen 2014 júliusától hazánkban is rendelkezésre áll hatékony védőoltás! 2017-től két oltóanyag közül lehet választani.

## A munkavállalók tájékoztatása és képzése

A munkáltatónak gondoskodni kell arról, hogy a munkavállaló, illetve a munkavédelmi képviselő elégséges és megfelelő képzést kapjon:

- ▶ az egészséget fenyegető kockázatokról,
- ▶ az expozíció megelőzését szolgáló intézkedésekről,
- ▶ a higiéniére vonatkozó előírásokról,
- ▶ az egyéni védőeszköz viseléséről és használatáról,
- ▶ az előre nem látható veszélyhelyzetekben teendő intézkedésekről, illetve a veszélyhelyzetek megelőzéséről,
- ▶ *biológiai tényezővel kapcsolatos* baleset, zavar esetén a munkáltató felé történő jelentési kötelezettségéről, továbbá a biológiai tényező egészségre gyakorolt hatásairól.

Képzésben kell részesíteni a munkavállalót, illetve képviselőit

- a) a munkavállaló biológiai tényezőkkel való tevékenységének megkezdésekor,
- b) új kockázatok megjelenésekor vagy a kockázatok megváltozásakor, továbbá
- c) a rendkívüli eseményeket követően.

Az oktatás megtörténtét írásban kell dokumentálni.

## Munkaköri korlátozások közegészségügyi-járványügyi érdekből

A fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről szóló 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 31. § (1) bekezdése értelmében az a személy, aki jogszabály által elrendelt kötelező előzetes vagy időszakos orvosi vizsgálaton nem vett részt, vagy az elvégzett vizsgálatok szerint fertőzőké-

pesnek bizonyult, a külön jogszabályban meghatározott munkakörben nem alkalmazható, illetőleg ilyen tevékenységet nem végezhet.

(2) Az (1) bekezdésben foglaltakat a járványügyi megfigyelés, illetőleg járványügyi ellenőrzés alá helyezett személyek tekintetében is alkalmazni kell.

(3) Nosocomialis megbetegedés előfordulását követően az egészségügyi szolgáltató érintett részlegének dolgozóinál szűrővizsgálatot kell végezni. Azt az egészségügyi dolgozót, aki nosocomialis járványt okozó kórokozót hordoz (ürít), a betegellátástól (vizsgálat, ápolás, gyógykezelés) el kell tiltani.

(4) A HIV-pozitív, valamint a fertőzőképes krónikus hepatitis B és hepatitis C vírushordozó egészségügyi dolgozó nem tölthet be olyan munkakört, melyben expozícióra hajlamosító invazív beavatkozásokat végeznek. A fokozott expozíciós kockázattal járó beavatkozásokat és a korlátozás megszüntetésének feltételeit a 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 2. számú melléklete tartalmazza az alábbiak szerint:

„1. A HIV-pozitív, valamint a polimeráz láncreakcióval (PCR-vizsgálattal) pozitívnak talált, az Országos Epidemiológiai Központban (a továbbiakban: OEK) verifikált HBV- és HCV-fertőzött (vírushordozó) egészségügyi dolgozók által nem végezhető, fokozott expozíciós kockázattal járó beavatkozások:

- a) testüregben történő sebészi beavatkozások, melyek során a testüregben egyidejűleg van jelen a kéz vagy ujjak, tű és éles eszközök;
  - b) abdominális, kardiotorakális, ortopédiai műtétek;
  - c) szüléslevezetés, császármetszés;
  - d) illesztéssel járó véres traumatológiai műtétek, kiterjedt nagyfokú égési sérülések sebészi ellátása;
  - e) orális, periorális szövetek, fogak kezelése, metszése, eltávolítása, melyek kapcsán vérzés léphet fel.
2. A HBV- és HCV-fertőzés utáni spontán vagy gyógykezelést követő PCR-vizsgálat negatív eredményével igazolt teljes remisszió esetén a korlátozás megszüntethető, amennyiben az OEK egy hónapos időközzel végzett két PCR-vizsgálata ismételt negatív eredményt hozott.”

## Foglalkozási betegségek

A foglalkozási betegségek és fokozott expozíciós esetek bejelentéséről és kivizsgálásáról szóló 27/1996. (VIII. 28.) NM rendelet értelmében a foglalkozási betegségeket és fokozott expozíciós eseteket be kell jelenteni és ki kell vizsgálni.

A foglalkozási megbetegedések bejelentése évek óta nem kielégítő, az eset-

számok folyamatos csökkenése figyelhető meg, amelyek nem tükrözik a valós helyzetet. Ezt támasztja alá a közösségi adatokkal való összehasonlítás is. A bejelentendő foglalkozási megbetegedések hazai jegyzéke talán az egyik legteljesebb, ezért különösen szembevetendő – az évek óta jelentős mértékű – aluljelentés.

A bejelentések elmaradásának okaként a munkáltató, a munkáltatótól anyagilag közvetlenül függő foglalkozás-egészségügyi szolgálat és sok esetben a munkavállaló ellenérdekeltsége markánsan megmutatkozik. Nem elhanyagolható azonban a szerepe a szakmai kompetencia hiányának, a feltáratlan kauzalitásnak vagy a hanyagságnak sem.

2009-ben a kóroki tényezők közül a második legnagyobb munkavállalói létszámot érintő expozíció a biológiai kóroki tényezőknek való kitettség (572 989 fő) volt.

Ebben az évben 61 foglalkozási eredetű fertőző megbetegedés fordult elő, 37%-kal több mint az előző évben, az esetek 23%-a (13) volt zoonózis. A megbetegedettek között a nők és férfiak aránya 67%–33%, a fertőzések legnagyobb arányban (38%) 30–39 év közötti munkavállalókat érintettek. A legtöbb eset Borsod-Abaúj-Zemplén (32) megyéből és Baranya megyéből (5) került regisztrálásra.

Az egészségügyi és szociális ellátás területéről regisztrált foglalkozási megbetegedések 9%-a hepatitisz (5 eset), 9%-a tuberkulózis (5 eset), 70%-a (37 eset) biológiai kóroki tényezők okozta egyéb megbetegedés (ideértve például a foglalkozási eredetű enteritis infectiosa – bélhurutos – eseteket).

A foglalkozási megbetegedések között a fertőző betegségek arány nem változott, de sajnos a foglalkozási megbetegedések bejelentése és kivizsgálása évről évre komoly problémát jelent.

## **Forrás**

A munkavédelemről szóló 1993. évi XCIII. törvény  
61/1999. (XII. 1.) EüM rendelet 3. §  
18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 31. § (1) bekezdése  
18/1998. (VI. 3.) NM rendelet 2. számú melléklete  
The Lancet Vol. 335. February 12. 2000.





# 6.

## Nemzetközi utazásokkal kapcsolatos oltások

### Gyakorlati tanácsok az utazás előtt

---

Jelenik Zsuzsanna

#### Nemzetközi oltóhely működésének általános és személyi feltételei

Az utazással kapcsolatos oltás és tanácsadás egészségügyi szolgáltatás [1997. évi LXXXIII. tv. 18. § (6) pont], amely térítés ellenében történik. A külföldre utazók felkészítését és a védőoltásokat – beleértve a sárgaláz elleni oltást – állami és magán oltóhelyek is végezhetik. A tevékenység feltétele az Országos Tisztifőorvos vagy a Kerületi/Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Főosztálya által kiadott engedély. Az engedéllyel rendelkező oltóhelyek listáját a [www.utazaselott.hu](http://www.utazaselott.hu) honlapon lehet megtalálni. A nemzetközi oltóhely működésének *általános feltételei* az alábbiak:

1. Az oltásra, tanácsadásra jelentkező utazókról és az elvégzett védőoltásokról naprakész nyilvántartást kell vezetni.
2. A nemzetközi utazással kapcsolatban végzett védőoltásokról szóló igazolást az utazó részére kiállított Nemzetközi Oltási Bizonyítványba kell bevezetni (International Certificate of Vaccination or Prophylaxis). Az oltóhelyen elegendő számú nemzetközi oltási bizonyítványt, valamint magyar nyelvű oltási könyvet kell készletezni.
3. Az oltóhelyen a leggyakrabban igényelt oltóanyagokból folyamatos ellátást kell biztosítani. Ezek a következők: diftéria, tetanusz, pertusszisz, hastífusz, kanyaró-, rubeola-, mumps, hepatitis A és B, járványos agyhártyagyulladás, veszettség és a sárgaláz elleni oltóanyag, valamint szezonálisan influenza elleni oltóanyag.
4. A nemzetközi oltásokra és az utazási tanácsadásra minimum heti 2x2 óra rendelési időt kell biztosítani. A nemzetközi oltóhely rendelési idejéről és annak változásáról tájékoztatni kell a működési engedélyt kiadó szakigazgatási szervet. Járványveszély esetén, legalább a szokásos rendelési időben, lehetőséget kell biztosítani a külföldre nem utazó lakosság önkéntes alapon történő védőoltásaira, különös tekintettel az influenzajárványra való felkészülésre.

5. A védőoltások mellett az oltóhelyen utazási tanácsadást is kell folytatni, és tájékoztatást kell adni a maláriával kapcsolatos védekezés lehetőségeiről. Maláriával fertőzött területekre utazókat malária elleni gyógyszeres profilaxisban kell részesíteni.
6. Az oltott személyekről és – oltóanyagfajtánként – az elvégzett védőoltásokról, valamint a malária profilaxisban részesítettek számáról éves összesítő jelentést kell készíteni, amit a felügyeleti szervhez kell továbbítani. A sárgalázoltás beadására feljogosított nemzetközi oltóhelyek saját bélyegzőjüket használják, míg kiadásra nem kerülnek az egységesen sorszámozott bélyegzők valamennyi nemzetközi oltóhely részére.

*Személyi feltételek:* a védőoltás, illetve tanácsadás idején, az oltóhelyen legalább egy, a védőoltások és a fertőző betegségek területén jártas szakorvosnak folyamatosan jelen kell lennie. Szakmai szempontból elfogadható az infektológus szakorvosi vizsga vagy egyéb szakorvosi vizsga és e mellett a Magyarországon vagy külföldön szerzett utazásorvostani tanfolyam, igazolt vizsgával.

A fentiekben nem részletezett szakmai kérdésekben az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által évente frissített – elektronikus úton elérhető – útmutatója (International Travel and Health: [www.who.int/ith](http://www.who.int/ith)) és a szintén évente kiadásra kerülő, a védőoltásokról szóló OEK/EMMI Módszertani Levél szerint kell eljárni.

### **Sárgalázoltásra feljogosító engedély feltétele**

WHO IHR (2005, 2016) betartása

Országos Tisztifőorvos által előírt feltétel:

- sárgalázoltással kapcsolatban a nemzetközi előírások betartása<sup>IHR</sup>
- WHO által ajánlott oltási könyv<sup>IHR</sup>,
- a sárgalázoltás helyes dokumentálása<sup>IHR</sup>
- hatóságilag nyilvántartott pecsét<sup>IHR</sup> (2018-ban még nincs)
- folyamatos oltóanyagkészlet

Személyi feltétel:

- szakmailag *egységes* felkészültség<sup>OT</sup>
- nyelvismeret/internethasználat

## **Képzési lehetőség**

Hazai:

- ▶ „Gyakorlati vakcinológia alapjai” egynapos tanfolyam
- ▶ Utazási medicina tanfolyam (2 évente)
- ▶ Egyéb minősítő vizsga

Külföldi:

- ▶ International Society for Travel Medicine (ISTM)
- ▶ [www.istm.org](http://www.istm.org)

## **Az utazási medicina fő területei**

Az utazással kapcsolatos egészségügyi teendőkkel foglalkozó utazási medicina egyre terebélyesedő és különálló tudományággá fejlődött az elmúlt években. Gyakorlóinak számára fontos a járványtan, a megelőzés, a belgyógyászat, az infektológia, a trópusi és a geomedicina, a földrajz és még sok egyéb területen való jártasság. A specifikus profilaxis – védőoltások, maláriaprofilaxis és a szűk indikációs területű kemoprofilaxis – az utazók biztonsága mellett a behurcolható betegségek számát is csökkenti. Magyarországon 19 betegség ellen tudunk immunizálni, melyek közül utazással kapcsolatos leggyakoribb oltás a sárgaláz, hepatitis A, hepatitis B, tifusz, kullancs-encephalitis, meningococcus, tetanusz, veszettség és a polio elleni.

## **Az utazók felkészítése – gyakorlati tanácsok**

Évente sok ezer magyar utazik trópusi területre, akiknek alig több mint 15–20%-a kap egészségügyi tanácsot, esetleg védőoltást. Az Egyesült Királyságban, ahol a British Airways – a legnagyobb brit légitársaság – működteti az utazási klinikákat (Travel Clinic), az arány 30%. Ennek következménye, hogy a behurcolt betegségek közül jó néhány megelőzhető lett volna. A Magyarországra behurcolt betegségekről csak hozzávetőleges adat áll rendelkezésre. Számban a leggyakoribb az utazók hasmenése, mely legtöbbször orvosi kezelést itthon már nem igényel, de okozhat elhúzódó gasztrointesztinális betegségeket, pl.: krónikus irritatív bél szindrómát, felszívódási zavart, antibiotikum asszociált hasmenést. A kinti meleg és a benti túlzottan léghőmérséklet következménye a trópusokról hazatérő betegek relatív nagy száma. Látványos és kellemetlen, de többnyire

ártalmatlan a felülfertőződött rovarcsípések okozta bőrtünet. A hepatitis A és B fertőzésről nem mindig derül ki, hol aquirálta a beteg. Évente tíznél kevesebb a behurcolt *S. typhi* és *paratyphi*. Egyre nagyobb számban diagnosztizálnak Dengue-lázat és parazitózisokat a hazatérők között. A behurcolt maláriás esetek száma évente 10 alatt van.

Az utazási előtti felkészítés célja

- ▶ az utazó egészségi állapotának megőrzése
- ▶ biztonságos utazás
  - behurcolt betegségek megelőzése

A megvalósulás módja

Személyes konzultáció:

- ▶ kockázat felmérés
- ▶ tanácsadás: szóbeli, írásos
  - kemoprofilaxis, immunizáció
- ▶ öngyógyítási tanácsok
- ▶ kapcsolattartás (telefonos, internetes)
- ▶ hazatérés után irányítás, adatgyűjtés, jelentés

*Tájékoztató.* Adott ország járványügyi helyzete alapján a WHO évente jelenteti meg az *International Travel and Health* c. kézikönyvet, mely a kötelezően előírt sárgaláz-, maláriaprofilaxist országonként taglalja. (<http://www.who.int/ith/en/>). Egyéb betegségek kockázatáról tájegységenként ad javaslatot. Hasonló, de részletesebb és defenzívebb szakmai forrás a *Centers of Diseases Control and Prevention (CDC) Health Information for Traveler* c. kiadvány (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018>). Mindkettő térítésmentesen elektronikus formában is olvasható, és naprakész járványügyi híreket is továbbít ([www.who.int](http://www.who.int), [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)). Az utazókat felkészítő szakembernek mindkettő igen hasznos „alpmű”. Magyar nyelven, orvosoknak és laikusnak egyaránt elérhető honlapok: [www.utazaselott.hu](http://www.utazaselott.hu), [www.antsz.hu](http://www.antsz.hu) utazás és egészség.

### **Elektronikus források**

- ▶ [www.oek.hu](http://www.oek.hu) nemzetközi oltóközpont
- ▶ [www.utazaselott.hu](http://www.utazaselott.hu)
- ▶ [www.who.int](http://www.who.int)
- ▶ [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
- ▶ [www.promedmail.org](http://www.promedmail.org)

### **Nyomtatott információforrás**

- ▶ WHO: International Travel and Health
- ▶ CDC: Health Information for International Travel (Yellow Book)
- ▶ CRM Handbuch Reisemedizin, Düsseldorf, 2018
- ▶ NaTHNaC: Health Information for Overseas Travel
- ▶ Ternák Gábor: Utazás-egészség orvosoknak (2006)

*Kockázatbecslés.* A kockázatbecslés az objektív körülmények ismeretében (exogén tényezők) az utazó sajátos egyedi adottságai/esendősége (endogén tényezők) figyelembevételével történik. A tanácsadó orvos ezeket mérlegelve ajánlja a védőoltásokat, a maláriaprofilaxist és a különböző aspecifikus védelmet. Ezek betartása (betarthatósága), a compliance meglehetősen változó, soktényezős.

### **Exogén tényezők:**

- ▶ járványügyi helyzet
- ▶ higiénés viszonyok
- ▶ étkezési szokások
- ▶ klíma

### **Endogén tényezők:**

- ▶ immunitás (természetes/mesterséges)
- ▶ alapbetegségek
- ▶ tájékozottság

Az utazás előtti tanácsadás és az oltások kiválasztása, a részletes adat- és anamnézis-felvételen, valamint a *személyes beszélgetésen alapszik*. Az utazás körülményei, időtartama, az utazó kora, egészségi állapota (krónikus szervi betegség, pszichés zavar, állandó gyógyszerek, immunihiányos állapot, műtétek, allergia stb.),

a terhesség lehetősége, az eddigi oltások és egyéb tényezők figyelembevételével történik a kockázat felmérése. Az utazó által kitöltött kérdőív egyben írásos beleegyezésként is szolgál. Az Országos Közegészségügyi Intézet Nemzetközi (jelenleg Nemzeti Népegészségügyi Központ) Utazás-egészségügyi és Oltóközpontjában használt kérdőíve a fejezet végén található. Ennek alapján, további kérdésekkel bővítve, új „testreszabott” kérdőívet állíthat össze az utazókat felkészítő orvos.

### **A kockázatfelmérés és tanácsadás alapja**

- úticél: égtáj, ország, város, falu
- tevékenység
- tartózkodás időtartama
- oltási anamnézis; kontraindikációk
- kor, egészségi állapot
- indulás előtti időtartam
- *kérdőív = írásos beleegyezés*

*A fertőzés átvitelének módja szerint nem egyforma a kockázat. Az étellel, vízzel, légutakon keresztül vagy vektorok révén terjedő betegségek az utazók tömegét veszélyeztetik. Ezek megelőzése aspecifikus profilaxissal (óvintézkedések) vagy védőoltással igen fontos a betegségek behurcolása, elterjedése és az egyén szempontjából egyaránt.*

- étellel, vízzel: a fertőző májgyulladás, a hastífusz, a kolera és a gyermekbénulás kórokozója,
- légutakon keresztül, cseppfertőzéssel: az agyhártyagyulladás, kanyaró, diftéria, a tüdőgyulladás kórokozói, az influenza vírusa és a TBC,
- vér útján: a hepatitis B, C, HIV,
- földdel szennyezett sérüléssel: a tetanuszbaktérium,
- állati harapással: a veszettség vírusa és a tetanusz vihető át,
- vektorok viszik át pl. a sárgaláz, a malária, a Dengue, a kullancs-encephalitis, a Zika, a bilharsiasis és a leishmaniasis kórokozóit.

### **A tanácsadás témái: az aspecifikus és a specifikus védelem**

*Aspecifikus védelem.* A tanácsadáskor fel kell hívni az utazó figyelmét az adott betegség átviteli módjára, annak megelőzési lehetőségeire (étel, víz, cseppfertőzés,

sérülés, szexuális érintkezés, vektorok révén történő átvitel). Ezek közül kell kiemelni a szúnyogriasztás jelentőségét a malária, a Dengue-láz, a chicungunya-láz megelőzése szempontjából, az enterális infekciók megelőzési módjait pedig gyakoriságuk miatt. Az egyes régiókban előforduló betegségekről és a megelőzés módjáról az orvos szóban és írásban is tájékoztassa az utazót. Ezt a munkát megkönnyíti, hogy a fenti honlapokról letölthető és kinyomtatható információs anyagok is hozzáférhetőek.

### **Specifikus védelem: utazással kapcsolatos védőoltások.**

A védőoltások felajánlása és beadása csak egyik része a felkészülésnek. Kisgyermekeknél és felnőtteknél egyaránt nagy előnyt jelent, ha a számukra előírt (életkor szerinti) vagy ajánlott (alapbetegség vagy foglalkozásból adódó veszélyeztetettség miatt) immunizáció napra kész. Ezek megléte esetén utazás előtt csak a célországban megkövetelt vagy ajánlott oltásokkal kell terhelni az utazót. A felnőtteknek életkoruk miatt ajánlott oltásait a 8. összefoglaló táblázat mutatja.

Utazással kapcsolatosak: a sárgaláz, a hepatitis A, a hepatitis B, a hastífusz (typhus abdominalis), a meningococcusok, a tetanusz, a diftéria, a kolera, a poliomyelitis, a kullancs-encephalitis és a veszettség elleni védőoltások, de bizonyos helyzetekben az MMR, a varicella, a pneumococcus, az influenza és az előrehozott kor szerinti gyermekkori védőoltások is indikáltak. Az immunmemória frissítéséhez, bizonyos időközönként, emlékeztető oltásra van szükség, azaz a régi oltásokat ellenőrizni, szükség esetén ismételni kell (booster hatás).

### **Kötelező oltás utazás előtt**

Sárgaláz elleni oltás (*részletesen ld. a 3.15. fejezetben*). A betegség kórokozója *flavivirus*, szúnyogok (*Aedes aegypti*) terjesztik. Oltandók a sárgalázzal fertőzött országba utazók, az átutazók és az inkubációs időn belül (10 nap) onnan, más trópusi területre érkezők. Térkép jelöli a sárgaláz-endémiás vagy részben endémiás területeket; ezek: Közép-Afrika országai, Dél-Amerika trópusi területei Panamától délre. Javasolt az oltás ott is, ahol az ország egy részét érinti a betegség (Dél-Amerika országai: Brazília, Peru stb.). Kérhetik azok az országok vagy szigetek is az immunizáció igazolását, ahol a sárgaláz nem fordul elő, de a vektorszúnyogok honosak, az éghajlati körülmények is kedvezőek, azaz adott lenne a feltétele az inkubációs időben behurcolt fertőzés továbbterjedésének (például a Tanzániához tartozó Zanzibár).

A járványveszély időről időre változik, pl. Kenyában 1992 óta ismét megjelent a kórkép.

A globális felmelegedés hatására a vektorszúnyog (*Aedes aegypti*) egyre magasabb régiókban is megélnek, Kenyában már 2500 m az elterjedtség határa.

1999-ben Sao Paulo környékén (Brazília) 60 millió embert kellett oltani sárgaláz veszély miatt. 2010-ben az Iguazú-vízesés környékén is észleltek megbetegedést (Brazília és Argentína határán). Brazília járványügyi helyzete sokat romlott az elmúlt években az erőszakos erdőirtások miatt. A sárgalázvírus rezervoárja a bögőmajom, aminek élettere leszűkülte, közelebb került az emberi településekhez. 2017-ben már az Atlanti óceán partján fekvő nagy városok közelében (Sao Paulo) is jelentettek eseteket.

Az oltóanyag a 17D jelű, élő, attenuált vírust tartalmazó készítmény, melyet csirkeembrióban szaporítva állítanak elő: Stamaril (Sanofi Pasteur). A védőhatás a 10. nap után alakul ki és életre szóló (WHO Nemzetközi Egészségügyi Rendszabály értelmében 2016. július 11. óta). Az oltás tényét és érvényességét két-, ill. háromnyelvű nemzetközi oltási könyvbe („sárga könyv”) kell bejegyezni (*International Certificate of Vaccination or Profilaxis*). Várandósok, szoptató kismamák, 9 hónapnál fiatalabb csecsemők, immunkárosodottak, csecsemőmirigy-betegségben szenvedők oltása ellenjavallt. 60–65 éves kor felett relatíve gyakoribb az oltóvírus okozta sokszervi károsodás, ezért ebben a korosztályban a kockázatbecslésen alapuló helyes döntés különösen fontos.

#### **Sárgaláz elleni oltóanyag (Stamaril), élő gyengített vírus vakcina**

*Afrika, Dél-Amerika: 15° és a déli 20–30° szélességi fok között*

- ▶ kötelező oltás 21 országban
- ▶ 10 nap múlva érvényes az oltás, egészséges immunrendszer esetén életre szóló
- ▶ nemzetközi oltási könyv: „International Certificate of Vaccination or Profilaxis”
- ▶ Cave: immunhiányos, terhes, szoptató kismama, thymus-beteg
- ▶ mérlegelés 65 évesnél idősebbekben

### **Javasolt oltások utazás előtt**

*Hepatitis A elleni oltás (ld. még 3.7. fejezet).* Kórokozója a hepatitis A vírus, mely emberi érintkezéssel vagy fekoorális úton, az étel szennyeződésével terjed. Az egész



világon elterjedt betegség, de a fejlődő országokban a fertőzöttség lényegesen magasabb. A vírussal való átfertőződés elsősorban a higiénés helyzet függvénye. Rossz szociális-higiénés körülmények között a lakosság többségénél már gyermekkorban lezajlik, míg kedvező higiénés viszonyok között a felnőttek jó része szeronegatív, azaz fogékony lehet. A magyar lakosság körében végzett szeroepidemiológiai vizsgálat során az igazolódott, hogy a most (2018) 70 évesnél idősebb korosztály tekinthető védettnek (a fiatalokban átvészelt hepatitis A fertőzés következtében). Emiatt indokolt az endémiás területre utazás előtt az aktív immunizálás. Nem endémiás területek: Észak-Amerika, Észak-Európa, Ausztrália és Új-Zéland.

### **Fertőző májgyulladás**

- ▶ hepatitis A vírus (HAV)
- ▶ faeco-oralis terjedés (széklettel, szennyezett élelmiszerek és ivóvíz is terjesztheti.)
- ▶ lappangási ideje: 10–50 nap
- ▶ tünetek: láz, hányinger, hányás, hasmenés, sárgaság dg: anti-HAV IgG és anti-HAV IgM ellenanyagok

Jelenleg kettő – inaktivált vírust tartalmazó – vakcina van kereskedelmi forgalomban: a *Havrix 720 Junior (GSK)* 1–15 éveseknek, a *Havrix 1440 (GSK)* felnőtteknek és az *Avaxim 160 (Sanofi Pasteur)* a 15 év felettieknek. Az első oltást követően 10–14 nap múlva alakul ki a védelem. Minimum 6 hónap elteltével esedékes egy második oltás. Avaxim esetében legalább 10 évig, Havrix adásakor 15 évig tart a védettség.

### **Hepatitis A elleni oltás utazóknak**

- ▶ általános utazási oltás
- ▶ fertőzésen át nem esetteknek
- ▶ nem endémiás: USA, Kanada, Ausztrália, Európa (kisebb járványok előfordulnak)
- ▶ utazás előtt 10–14 nappal
- ▶ előlt vírust tartalmaz: *Havrix 1440*, *Avaxim 160*
- ▶ két oltás: 0–36/60 hónap, 15–25 éves védettség

*Hepatitis A elleni passzív védelem nincs gyógyszerári forgalomban.*

*Hepatitis A + B kombinált oltóanyag.* Kombinált hepatitis A + B (Twinrix/GSK) oltóanyag is rendelkezésre áll azok számára, akik mindkét betegség ellen szeretnének védelemmel szerezni, és még megfelelő idő (6 hét) van az utazásig. Ebben az oltóanyagban a hepatitis A elleni komponens dózisa fele a monovalensének (Havrix 1440, Avaxim 160), emiatt egy hónap időközzel két oltás kell a védetséghez, ami további két hét múlva váltja ki az ideális ellenanyag szintet. A harmadik adag 6 hónappal az első után esedékes. Kombinált hepatitis A + B ellen oltóanyag (Twinrix) hepatitis B komponense teljes adag, így ugyanazzal a sémával mindkét betegség ellen lehet immunizálni. Ezt követően a hepatitis B ellen életre szóló, hepatitis A ellen legalább 15 évre szóló immunitás alakul ki. Indokolt esetben gyorsított oltási rend is használható: 0., 7., 21–28 napos időközzel, mely után 14 nappal alakul ki a védetség. Ezzel a sémával egy év múlva még egy oltás szükséges a tartós védelemhez.

#### **Hepatitis A + B felnőtteknek (Twinrix felnőtt)**

- ▶ előlt hepatitis A vírus + rekombináns HBsAg
- ▶ oltási sor szükséges: 0., 1., 6. hónap (gyorsított: 0., 7., 21–28. nap, 12 hó)
- ▶ a hepatitis A antigén fele mennyiség, ezért 2 adag kell a hepatitis A védetséghez
- ▶ a harmadik adag nyújt tartós védelmet

*Hepatitis B elleni oltás (ld. még részletesen a 3.8. fejezetben).* A kórokozó a hepatitis B vírus (HBV), melynek protektív antigénje a felszíni/surface HBsAg. Fertőzött vérrel, vért tartalmazó eszközökkel (orvosi beavatkozás, testékszer-behelyezés, iv. kábítószer közös tűvel) és szexuális úton vihető át. A hepatitis B elleni immunizáció javasolt a gyakran utazóknak (alkalmi szexuális kapcsolat), a hosszú ideig endémiás területen élőknek, az extrém sportot űzőknek, a munkájuk miatt veszélyeztetetteknek (egészségügyi dolgozó, mentős, katona, misszionárius stb.) és a krónikus betegségben szenvedőknek (az esetleges orvosi beavatkozás kockázata miatt). Terjedési módja és jelentősége miatt a hepatitis B elleni oltás bármelyik korosztálynak ajánlott. 1999 óta oltják hazánkban a 14 éveseket, azaz a most (2018) 33 évesnél fiatalabbak, 13 évesnél idősebbek már védettek. Jelenleg két törzskönyvezett vakcinát használnak hazánkban. Az Engerix B 0,5 ml és 1,0 ml gyermekeknek és felnőtteknek szokásos oltási sémája (0., 1., 6–12 hó) életre szóló védetséget ad. A gyorsított sémával (0., 1., 2., 12. hó) a 3. hónaptól, teljes védelmet lehet elérni.

### **Hepatitis B oltás: Engerix B, HBVaxPro**

- ▶ géntechnológiával előállított HBsAg
- ▶ Engerix B 10–20 µg antigén/d (gyermek és felnőtt dózis)
- ▶ oltási rend (*im.*): 0–1–6. hónap, gyorsított: 0–1–2–12. hónap
- ▶ 98% védettség a 3. oltás után
- ▶ újraoltás nem szükséges

*Typhus abdominalis* (hastífusz) elleni oltás (ld. részletesen a 3.6. fejezetben). Kórokozója a *Salmonella typhi* és *paratyphi*, mely széklettel szennyezett étellel, tárgyakkal és piszkos kéz közvetítésével terjed. A rossz közműellátottság, az ivóvíz szennyeződése révén járványokat okozhat. A hastífusz elleni oltást a betegség általános elterjedtsége, valamint a kórokozó antibiotikum rezisztenciájának növekedése egyaránt indokolja. Magyarországon a tokanyagot tartalmazó poliszacharid vakcina van forgalomban (*Typhim Vi*), mely hatékonysága 70–80% és 3 éves védelmet biztosít. Oltóanyaghiány esetén a szájon át beszedhető – élő gyengített baktériumot tartalmazó – oltóanyagot (Vivotif Berna) külföldről kell behozatni. Ennek védőhatása 1 évre szóló immunitást idéz elő.

### **Hastífusz elleni oltás (Typhym Vi)**

- ▶ endémiás területre utazók
- ▶ baktérium tok poliszaharidája
- ▶ *im.* oltás, 10 nap múlva véd
- ▶ 70% védettség, 3 évig

*Meningococcus meningitis* elleni oltás (ld. részletesen a 3.10. fejezetben). A kórokozó a *Neisseria meningitidis*, amit a felszíni poliszacharidák alapján eddig 13 szerocsoportba sorolnak. Közülük az A, B, C, a fő kórokozók, az Y, W-135 ritkábban fordulnak elő. Meningococcusok elleni immunizálás akkor jön szóba, ha a célországban az agyhártyagyulladásos megbetegedések nagy számban, járványosan fordulnak elő. Ilyen a Sahel néven ismert terület „*meningitis belt*”, mely a Szaharától délre és az Egyenlítőtől északra egész Afrikát átszeli, Gambiától Etiópiáig. Itt elsősorban az A szerocsoport és a W-135 a domináns. Ebben a régióban a száraz évszakban, decembertől májusig sok ezer megbetegedést jelentenek.

### **Meningococcus elleni oltás** – konjugált poliszacharid vakcinák

- ▶ Szub-szaharai Afrika – decembertől májusig
- ▶ Szaúd-Arábia (hajj-zarándoklat)
- ▶ bentlakásos intézményben tanulók
- ▶ csak C szerocsoport ellen: Menjugate *im.*, NeisvacC *im.*
- ▶ 4 komponensű: Menveo, Nimenrix *im.*
- ▶ meningococcus B: Bexsero, Trumenba

Afrikán kívül Brazíliában, Kubában, Nepálban, Indiában, Mongóliában, az Egyesült Királyságban és a balti országokban is észleltek nagyobb járványokat. 2018-ban Hollandiában 50 esetet meghaladó W-135 szerocsoport okozta járványt jelentettek. Az ottani oltási rend szerint, eddig, a 12 hónaposokat oltották C szerocsoport ellen. A jelenlegi helyzet miatt a kisdedek és a kamaszok négykomponensű vakcinával való oltását vezetik be. Ehhez hasonló az Egyesült Királyság oltási rendje is. Ezeket a változásokat a tanulmányaik miatt kiutazók védelme során is figyelembe kell venni, azaz a négykomponensű vakcina felajánlása javasolt. Szaúd-Arábiában (a mekkai zarándokok között a hajj idején), az utóbbi években a W-135 jelzésű törzset mutatták ki leggyakrabban. A mekkai zarándoklat idején, a beutazás és vízum feltétele az oltás igazolása! Magyarországon jelenleg meningococcus C ellen egykomponensű és meningococcus A, C, W, Y ellen négykomponensű, ún. konjugált oltóanyaggal lehet oltani. A meningococcus C ellen 3 éves védelmet ad a Menjugat, a NeisVacC négykomponensű, a Nimenrix és a Menveo 5 éves védeettséget ad. Az oltóanyag kiválasztásánál figyelembe kell venni, hogy melyik szerocsoport ellen kívánatos a védelem (hazánkban a meningococcus C és B szerocsoport a domináns). Utazóknál az adott országban leggyakrabban előforduló szerotípus szerint kell megválasztani a vakcinát. Az Európában, Brazíliában, Új-Zélandon elterjedt B szerocsoport ellen is van már védőoltás Bexsero és Trumenba néven. A Bexseroból 2 adag szükséges 1 hónap időközzel, a Trumenba oltóanyagnál 6 hónapot kell hagyni a két dózis beadása között. Az újraoltás idejére még nincsenek adatok.

*Kullancs-encephalitis elleni oltás (ld. részletesen a 3.9. fejezetben).* A kórokozó a flavivírusok közé tartozik. Átvivője a kullancs (leggyakrabban az *Ixodes ricinus*). A megbetegedés szezonálisan, általában május–június, illetve augusztus–szeptember hónapokban halmozódik, a kullancsok érési ciklusának, aktivitásának megfe-

lelően. Oltandók az endémiás területeken (Svédország, Finnország, balti államok, Németország, Csehország, Svájc, Ausztria, Magyarország, Szlovénia, Oroszország és Szibéria) huzamosabb ideig kempingezők, vadászok, állatbefogással, növény-gyűjtéssel, olajkutatással és -kitermeléssel foglalkozók.

#### **Kullancs-encephalitis elleni oltás** (természetjáróknak):

- ▶ Balti országok (Észtország, Lettország, Litvánia)
- ▶ Lengyelország
- ▶ Svájc
- ▶ Németország
- ▶ Csehország
- ▶ Ausztria
- ▶ Szlovákia
- ▶ Szlovénia
- ▶ Szibéria déli része
- ▶ Kína északi területei

Hazánkban két készítmény van gyógyszerári forgalomban: FSME IMMUN In-ject és az Encepur, melyek elölt, tisztított kullancs-encephalitis vírust tartalmaznak. Az alapimmunizálást három oltás biztosítja (0., 1–3. hó és 9–12. hó), emlékeztető oltásra 3 év múlva, majd 5 évente van szükség. 60 éves kor felett ismét 3 évenként javasolt az emlékeztető oltás. Kullancs-encephalitis megelőzésére alkalmas specifikus immunglobulin nincs forgalomban.

#### **Kullancs-encephalitis elleni oltás**

- ▶ elölt vírus vakcina, *im.*
- ▶ oltási sor szükséges emlékeztető oltásokkal
- ▶ Encepur adult: 0., 1–3., 5–12 hó
- ▶ FSME immun inject felnőtt: 0., 1–3., 5–12 hó, gyorsított 0., 14. nap, 5–12 hó
- ▶ emlékeztető oltások: 3, majd 5 évente
- ▶ posztexpozíciós oltás nem ajánlott. Kullancscsípés után legkorábban 4 hét múlva adható kullancs-encephalitis elleni oltás.

*Poliomyelitis.* Kórokozói az enterovírusok csoportjába tartozó poliovírusok, melyek fekális-orális úton terjednek. A WHO sikeres „Polioeradikációs Programjára” köszönhetően, már Amerika, Nyugat-Csendes Óceánia, Európa és Délkelet-Ázsia is poliomentes. 2013–2014-ben az eddig endémiás Pakisztán, Kamerun és Nigéria mellett 7 másik országban is jelentettek vad poliovírust, 2013-ban pedig Irakban. A behurcolás veszélye miatt a WHO ajánlást adott közzé 2014. május 7-i hatállyal az Európából kiutazókra vonatkozóan. Pakisztánba, Kamerunba és Szíriába utazóknak IPV-oltással kell rendelkezniük, mely 12 hónapnál nem lehet régebbi az említett országokból való kiutazás (!) idejéhez képest. Ez az ajánlás minden korosztályra vonatkozik. A többi érintett országgal kapcsolatosan még nincs ilyen konkrét ajánlás, de érdemes ezen úticélok esetén is hasonlóképpen eljárni. Jelenleg IPV-oltóanyag is elérhető (Imovax polio/SP), mely csak inaktivált poliovírusokat (IPV) tartalmaz, míg kombinációban tetanusz + diftéria +/- pertusszis komponenssel is kapható: Dultavax: di-Te-IPV, Boostrix polio: di-Te-aP+IPV.

#### **Inaktivált poliovírusokat tartalmaz**

- Imovax polio
- Dultavax – diftéria + tetanusz + polio
- Boostrix polio – di-te-polio + pertusszis

*Vesztség elleni oltás (ld. részletesebben a 3.4. fejezetben).* A betegséget a rabies-vírus okozza. Valamennyi melegvérű állat fogékony a fertőzésre. A fertőzött állat nyála nagy koncentrációban tartalmazza a kórokozót. Az emberi fertőzés általában harapással, marással, karmolással, az állat nyálának sérült bőrre, illetve nyálkahártyára (szem!) kerülésével következik be. Ázsia egyes országai állati vesztség tekintetében hiperendémiásak.

A vesztség elleni oltás akkor indokolt, ha az utazó hosszabb időt kíván eltölteni olyan területen, ahol a kutyák rendszeres oltását nem végzik, ha ezeken a területeken kerékpárral, motorral közlekedik, vagy ha foglalkozásánál fogva különösen nagy a veszélyeztetettsége (állategészségügy, természetvédelem, vadgazdálkodás stb.). Magasabb veszélyeztetettségű területekre utazás esetén különösen fontos a gyermekek preexpozíciós oltása, mivel ők az állatokkal szívesen kerülnek közvetlen kapcsolatba. Aktív immunizálásra két oltóanyagot törzskönyveztek hazánkban Rabipur és Verorab néven, jelenleg ez utóbbi gyógyszerforgalomban is elérhető. Mindkettő előlt vírust tartalmaz. A preexpozíciós oltás sémája: 0., 7.,

28. nap. Ennek az óvintézkedésnek az előnye, hogy a veszethegére gyanús állapot-harapás esetén a specifikus immunglobulin adása nem szükséges, csak két további aktív immunizáció egy nap időközrel (1., 3. nap). Folyamatos veszelyeztetetheg esetén az egy év múlva adott egyetlen oltás újabb 5 évre nyújtja meg a részleges védetheget.

### Veszetheg elleni preexpozíciós oltás

- ▶ hiperendemiás területen huzamosabb tartózkodás
  - kerékpáros, motoros közlekedés
  - foglalkozás miatti kockázat
- ▶ oltási rend: 0., 7., 21–28. napon oltás
- ▶ folyamatos kockázat esetén ajánlott a 12. hónapban még egy oltás
  - előnye: fertőzésre gyanús sérülés esetén két oltás szükséges: 0., 2. napon

*Kolera elleni oltás.* A kolera elsősorban a fejlődő országok nagy nyomornegyedek betegsége, ahol a szegénység, a tisztálkodási lehetőségek hiánya a tanulatlansággal társul. Az utolsó pandémia 1961-ben kezdődött, azóta a *V. cholerae* El Tor variáns 01 szerotípusa a domináns kórokozó. Ázsiából, Afrikából és Dél-Amerikából folyamatosan jelentenek járványokat. Igen magas a halálozás a gyermekek között (20%) ott, ahol az orális rehidráció nem hozzáférhető. A turisták ritkán szoktak ételt, italt ilyen helyekről beszerezni, így a kolera-megbetegedés kockázata csekély. A helyi személyzettel, primitív életkörülmények között folytatott, helyi adottságokhoz és szokásokhoz igazodó felfedező utak, zarándoklatok, katasztrófasújtott területen mentési munkálatokat végzők, misszionáriusok kockázata azonban már nem elhanyagolható. Újabban az előlt *V. cholerae* 01 és a koleratoxin rekombináns úton előállított, tisztított *B* alegységét (subunit) tartalmazó vakcina Dukoral néven került forgalomba, mely kolera ellen 2 éves védetheget biztosít. A megiható oltóanyag 2 tasakot (szódadibikarbóna) és 2 üvegcsét (oltóanyag) tartalmaz, melyet az előírásnak megfelelően elegyítve kell meginni, legalább egy hét időközrel, a járványos területre érkezés előtt 7–14 nappal. Megfigyelések szerint az antitoxikus immunitás az enterotoxikus *E. coli* (ETEC) ellen is mérsékelt védetheget eredményez. Az oltóanyag jelenleg csak külföldről beszerezhető, importengedéllyel rendelkező gyógszertáron keresztül.

### **Kolera elleni oltóanyag** (Dukoral)

- ▶ elölt, orális (megiható) vakcina
- ▶ a két dózis minimum egy hét időközzel
- ▶ beszerzése külföldről: Európa Patika, Farmafutár

#### Oltandók

- ▶ járványos területre utazó expedíció, zárándok, misszionárius, önkéntes munkás, egészségügyi dolgozó

*Japán B encephalitis elleni oltás.* A japán B encephalitis (JBE) Ázsia keleti, déli, dél-keleti területein és Óceánia szigetein honos. Kórokozója flavivirus, köztigazda a házi sertés és több gázlómadár; átvivői a culex szúnyogok. Súlyos, de nem gyakori betegség. A turisták kockázata csekély. Csak azokat veszélyezteti, akik hosszabb időt töltenek primitív, falusi környezetben (mezőgazdasági munka, kutatás) vagy endémiás területen való tartós életvitel (tanulmányok stb.). A védőoltás csak reális veszélyeztettség esetén indokolt. Az oltóanyag (Ixiaro) elölt vírusokat tartalmaz. *Im.* adandó oltóanyag, 0–28. napon. Gyorsított sémával, 14 időközzel is adható. Ismétlő oltás 1–2 éven belül szükséges. Az oltóanyag jelenleg csak külföldről beszerezhető, amiben az importengedéllyel rendelkező gyógyszerárak segítenek.

### **Japán B encephalitis elleni oltóanyag**

- ▶ ritka betegség utazók körében
- ▶ oltóanyagban elölt vírusok: Ixiaro
- ▶ két oltás: 0., (14) 28. napon
- ▶ külföldről beszerezhető

## **Az immunizáció és az utazás közötti ideális időköz**

Elölt vakcinák esetén első oltást követően legalább 10–14 nap szükséges az immunológiai hatás (védetség) kialakulásához (hastífusz, hepatitis A, felnőttek meningococcus elleni oltása). Azoknál az oltóanyagoknál, ahol két alapoltás szükséges, a második beadása után 10–14 nappal várható hasonló eredmény (hepatitis B, hepatitis A+B, kullancs-encephalitis, japán B encephalitis). Gyorsított oltási séma alkalmazásakor a sorozat befejezése után 10–14 nappal számíthatunk megfelelő



védettségre (hepatitis A+B, veszettség elleni pre-expozíciós oltás). Mindig ennek megfelelően, az utazót/oltandót tájékoztatva kell kiválasztani a helyes oltási rendet. Hiba azt a tévhitet kelteni, hogy az oltás beadásától már védettségre számíthat az oltott. Emlékeztető oltásoknál azonban valóban gyors immunválaszra számíthatunk (24–72 óra), hiszen így az előzőleg adott oltások memóriasejt-képződést indukálták, ezek „készenlétben”, várják az újabb antigén-ingert, amire gyors ellenanyag-termeléssel reagálnak (ép immunrendszer esetén). Az oltások és az utazás megkezdése között javasolt minimális intervallumot a 6.1. táblázat mutatja.

Bár ez a könyv a specifikus megelőzésről, azaz a védőoltásokról szól, az utazók felkészítésénél azonban hangsúlyozni kell, hogy az oltás hatékony, de csak kisebbik részét képezi a megelőzésnek. A konzultáció egyéb témái szerteágazó területeket ölelhetnek fel, amelyek határait csak a páciensre fordítható idő korlátozza. Ennek kiküszöbölésére a szóbeli tájékoztatást írásos anyaggal is ajánlott kiegészíteni.

#### 6.1. táblázat. Ajánlott legrövidebb időköz az oltások beadása és az utazás között

	42 nap	14 nap	10 nap	7 nap
Sárgaláz				
Hastífusz				
dTapiPV/dtIPV/T				
Hepatitis A				
Hepatitis B	2 dózis			
Hepatitis A + B*	2 dózis			
Veszettség	3 dózis			
JB encephalitis	2 dózis			
Meningococcus <sup>ACWY</sup>				
Meningococcus B	2 dózis			
Kolera (ETEC)		2 dózis		
Kanyaró-rubeola-mumpsz				
1 v. 2 dózis				

## 6.2. táblázat. Utazás kapcsán alkalmazott oltóanyagok felnőtteknek

Betegség	Oltóanyag	Kiszerezés	Beadás módja	Oltási rend
Hepatitis A	felnőtteknek: Havrix 1440 Avaxim 160	1,0 ml 0,5 ml	<i>im.</i>	0., 6–12. hó 0., 6–18. hó
Hepatitis B	Engerix B felnőtteknek	1,0 ml	<i>im.</i>	0., 1., 6. hó
Kombinált hepatitis A és B felnőtt	Twinrix	1,0 ml	<i>im.</i>	0., 1., 6. hó vagy 0., 7., 21. nap + 12 hó (csak felnőtteknek)
<i>Japan B encephalitis</i>	<i>Ixiaro**</i>	0,5 ml	<i>im.</i>	0., (14.) 28. nap
Meningococcus meningitis ACWY (konjugált)	Menveo Nimenrix	0,5 ml	<i>im.</i>	1 adag
<i>Meningococcus B</i>	<i>Bexsero</i> <i>Trumenba</i>	0,5 ml 0,5 ml	<i>im.</i> <i>im.</i>	0. (14) 28. nap 0. 6 hó
Polio (IPV)	<i>Imovax</i>	0,5 ml	<i>im.</i>	1 adag
Veszétség	Verorab	0,5 ml	<i>im.</i>	0., 7., 21–28. nap
Tetanusz	Tetanol pur	0,5 ml	<i>im.</i>	1 adag
Te+ diftéria+ polio	Dultavax	0,5 ml	<i>im.</i>	1 adag
Te+Di+aP+IPV	Boostrix polio	0,5 ml	<i>im.</i>	1 adag
Tífusz (poliszaharida)	Typhim Vi	0,5 ml	<i>im.</i>	1 adag
Sárgaláz	Stamaril	0,5 ml	<i>sc.</i>	1 adag
<i>Kolera</i>	<i>Dukoral**</i>	tasak + oldat	<i>p.os</i>	0., 7–14. nap

*Jelmagyarázat:* \*\* jelenleg nincs forgalomban, külföldről kell behozatni

Az oltóanyagok elérhetősége változó. Azonos antigén összetétellel más néven kerülhet forgalomban új vakcina.

### Konzultáció egyéb, fő témái

- étellel, vízzel terjedő betegségek megelőzése
- rovarcípés megelőzése
- malária megelőzés
- STD
- útipatika
- repülőút – trombózis megelőzése
- extrém sportok kockázata
- speciális problémák (terhesség, gyerek, krónikus betegség)
- környezeti behatások (magassági betegség, hideg, meleg stb.)

### **Összefoglalva, a nemzetközi utazásokkal kapcsolatos orvosi feladatok az alábbiak:**

1. Oltási javaslat, oltási terv: az úticél, a körülmények, az időtartam, az elfoglaltság és az indulási időpont függvényében.
2. Olthatóság elbírálása egészségi állapot, ellenjavallatok mérlegelése.
3. Tájékoztatás az oltási reakcióról.
4. Oltás, oltási könyv kiállítása.
5. Tájékoztatás az aspecifikus védelemről (rovarcsípés, sebellátás, folyadékpótlás, magassági betegség, hő- és hideghatás, állatharapás stb.).
6. Javaslat malária-kemoprofilaxisra.
7. Utazás utáni kapcsolattartás, szükség szerint diagnosztikus vizsgálatok vagy megfelelő intézetbe való irányítás.

A háziorvosok feladata elsősorban az, hogy segítsenek az útipatika összeállításában, szükség szerint folytassák a megkezdett oltási sorozatot, és időben szakemberhez irányítsák pácienseiket.

### **Kérdőív utazók egészségügyi tanácsadásához és védőoltásaihoz**

Útlevelemben szereplő név:

Születési dátum:

Lakcím:

Munkahely:

1. Úticél:

2. Indulás időpontja:

3. Tartózkodás időtartama (országok/nap):

4. Ha lehet, részletes útvonalterv (ez szükséges a gondos felkészítéshez)

5. Utazás módja (aláhúzendő):            egyéni            családi            csoportos

6. Utazás célja (aláhúzendő):            pihenés – „felfedező” (természetjárás) – magashegyi túra – extrém sportok – üzleti – családlátogatás – kalandozás (városokban) – tartós kiküldetés – tanulmányút – munkavállalás

7. Elhelyezés: luxus szálloda – olcsóbb városi szálloda – ifjúsági szálló – civilizációtól távol eső hely – kemping – vadkemping

8. Személyes információk:

Tartós betegségei (cukorbetegség, asztma, szív-, tüdő-, vesebetegség stb.). Közelmúltban lezajlott betegségei:

Jelenlegi gyógyszerek:

Allergia (étel, gyógyszer):

Vérvétel vagy oltás során volt-e előzőleg roszulléte?

Jelen terhesség vagy tervezett terhesség, szoptatás:

Eddigi védőoltások (ha oltási könyve is van, azt hozza magával):

Utolsó orvosi vizsgálata (ha van zárójelentés, hozza magával):

9. A mostani utazással kapcsolatban ajánlott védőoltások:

(az orvos tölti ki, vagy segít a kitöltésben)

sárgaláz, hepatitis A, hepatitis B, hepatitis A + B, tetanusz, diftéria–tetanusz –IPV, diftéria – pertusszisz – tetanusz – IPV, hastífusz, poliomyelitis (IPV), veszettség, meningococcus meningitisz, kanyaró-rubeola-mumpsz, influenza, bárányhimlő, kullancs-encephalitis gammaglobulin

A hepatitis B, a hepatitis A, a hepatitis A + B, a kullancs-encephalitis és a veszettség ellen csak ismételt oltások adnak teljes védettséget!

10. Malária elleni védelem, tájékoztatás:

11. Egyéb tájékoztatás: étellel, vízzel átvihető, légúti, magassági betegség, sebellátás, trombózisveszély stb.:

Kérjük, hogy figyelemmel olvassa el a váróhelyiségben elhelyezett tájékoztatót az oltások beadásának feltételeiről!

A kérdésekre adott válaszok befolyásolhatják az oltási reakciót, az oltások beadhatóságát és az utazás biztonságát is. A konzultáló orvossal beszélje meg azokat a kérdéseket, amelyek Önt érintik! A védőoltás beadásakor mindenki kap orvosi tájékoztatást, mindenkinek egyénienként értékeljük az olthatóságát.

.....  
alíírás

Megfelelő tájékoztatást kaptam arról, hogy az oltás felvétele után, esetenként allergiás reakció léphet fel, ezért 30 percig még a helyszínen tartózkodom. Ha ez idő előtt távozzom, az saját felelősségemre történik.

.....  
alíírás

Budapest, .....

## Magyarországi nemzetközi oltóközpontok listája

A fővárosi és a megyei kormányhivatalok népegészségügyi szakigazgatási szervei által fenntartott nemzetközi oltóhelyek, illetve az országos tisztifőorvos által nemzetközi oltóhely működtetésére és utazási tanácsadásra feljogosított egészségügyi szolgáltatók:

### BUDAPEST

Budapest Főváros Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve  
Nemzetközi Oltóközpont

Cím: 1138 Budapest, Váci út 174.

Telefonszám: 06-1/465-3800

### Intermed Oltóközpont

Cím: 1134 Budapest, Váci út 70.

Telefonszám: 06-1/787-8770, 780-8553; 06-20/208-7878

Bejelentkezés online: <https://oltokozpont.hu/hu>

### Medicina Betegség Megelőző Kft. - Nemzetközi Oltóközpont

Cím: 1051 Budapest, Zrínyi u. 4.

Bejelentkezés: Dr. Adi Annamária utazási medicina oltóorvos, háziorvos

Telefonszám: +36-1-373-0303, e-mail: [adiannamaria@medicinabm.hu](mailto:adiannamaria@medicinabm.hu)

### Budai Egészségközpont

Cím: 1126 Budapest, Nagy Jenő u. 8.

Telefonszám: 06-1/489-5200

### Budai Oltóközpont és Magánorvosi Centrum

Cím: 1117 Budapest, Fehérvári út 82. (bejárat a Bánát utca felől)

Telefonszám.: 06/1 794 3980, 06/20 356 4353

Bejelentkezés online: <http://www.budaioltokozpont.hu/online-idopont-elogyezes>

Dr. Rose Magánkórház – Nemzetközi Oltóközpont  
Cím: 1051 Budapest, Roosevel tér 7/8. C torony, 6. emelet  
Telefonszám: 06-1/377-6737 "DR ROSE 7"  
Bejelentkezés online: <http://drrose.hu/hu/magankorhaz>

FirstMed – Nemzetközi oltóhely  
Cím: 1015 Hattyú utca 14. V. emelet  
Telefonszám: 06-1/224-9090, 376-6028

Nemzetközi Oltóközpont Trópusi és Utazási Betegségek Intézete  
Cím: 1094 Budapest, Viola u. 13-15.  
Telefonszám: 06-1/218-0679  
Honlap: <http://www.tropusioltasok.hu/>

REXTRA MAGÁNORVOSI KÖZPONT – Nemzetközi Oltóközpont  
Cím: 1111 Budapest, Budafoki út. 59.  
Telefonszám: 06-30/5738-180

Szent Margit Rendelőintézet Nemzetközi Oltóközpontja  
Cím: 1032 Budapest, Vörösvári út 88-96. Kardiológia fszt. 14-15.  
Telefonszám: 06-1/388-9180 /128m. , előjegyzés: 388-7760, 388-8384

Rózsakert Medical Center – Nemzetközi oltóhely  
Cím: 1026 Budapest, Gábor Áron u. 74-78/a  
Telefon: 06-1/392-05-05

Istenhegyi Géndiagnosztika Klinika Nemzetközi Oltóközpont  
Cím: 1125 Budapest, Zalatnai u. 2.  
Telefonos bejelentkezés: 06/1 580 8660  
Online bejelentkezés védőoltásra: [www.igdklinika.hu](http://www.igdklinika.hu)

WorCare Oltóközpont  
Cím: 1062 Budapest, Podmaniczky u. 109. VI. em.  
Telefon: +36-1-696-1230 e-mail: [rendelo@worcare.hu](mailto:rendelo@worcare.hu)

## SZEGED

Csongrád Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi és Élelmiszerlánc-biztonsági Főosztály

Népegészségügyi és Járványügyi Osztály

Cím: 6726 Szeged, Derkovits fasor 7-11. (hátsó porta)

Telefonszám: 06-62/592-500

## DEBRECEN

Hajdú-Bihar Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve

Cím: 4028 Debrecen, Rózsahegy u. 4.

Telefonszám: 06-52/550-700

Fax: 06-52/420-022

Gyógyászok Kft. Praxis Orvosi Rendelő

Cím: 4025 Debrecen, Nyugati u. 5-7.

Telefonszám: 06-52/531-411, 531-415 ; 06-30/995-7173 (Dr. Sárkány Csaba)

ImMed Utazási medicina és Védőoltási Központ

Cím: 4032 Debrecen, Mikszáth K. u. 21.

Telefonszám: 06 30 749 3457 (A magánrendelés kizárólag előzetes telefonos bejelentkezés után vehető igénybe.)

ImMed Utazási medicina és Védőoltási Központ

Cím: 4031 Debrecen, Bartók Béla utca 2-26.

Telefonszám: 06 30/749 3457 (A magánrendelés kizárólag előzetes telefonos bejelentkezés után vehető igénybe.)

## GYŐR

Győr-Moson-Sopron Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve

Cím: 9024 Győr, Jósika u. 16.

Telefonszám: 06-96/418-044, 418-065

Med. of Nyúl Egészségügyi Szolgáltató Bt. Nemzetközi Oltóközpont

Cím: 9024 Győr, Baross G. u. 71. fsz 3.

Telefonszám: 06-30/9578-804, +36/30-33-88-432

e-mail: drbegya@medofnyul.hu

## PÉCS

Baranya Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi és Járványügyi Osztály  
(Nemzetközi oltóhely)

Cím: 7623 Pécs, Szabadság út 7.

Telefonszám: 06-72/896-191

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ

Cím: 7623 Pécs, Rákóczi út 2.

Telefonszám: 06-72/533-133 , 533-152

## SZOMBATHELY

Vas Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Főosztály (Nemzetközi oltóhely)

Cím: 9700 Szombathely, Sugár út 9.

Telefonszám: 06-94/506-300 , 506-343

## MISKOLC

Cím: 8800 Nagykanizsa, Erzsébet tér 8.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Főosztály

Cím: 3530 Miskolc, Meggyesalja u. 12.

Telefonszám: 06-46/354-611 , 188-as mellék

Erzsébet Fürdő Gyógyászati Központ

Cím: 3530 Miskolc Erzsébet tér 4.

Telefonszám: 06-30/964-0013 és 06-46/505-293

## BÉKÉSCSABA

Békés Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Főosztály, Járványügyi osztály

Cím: 5600 Békéscsaba, József Attila u. 2-4

Telefonszám: 06-66/795-047, 045

## ÉRD

Nemzetközi Utazási Tanácsadó és Oltóközpont – Dr. Romics László Szakorvosi

Rendelő Intézet

Cím: 2030 Érd, Felső út. 39.

Rendel: Dr. Veres Judit

Rendelés: kedd: 17-19 h

Előjegyzés: 06/23-376-975, és a Szakrendelő internetes oldalán: [www.erdirendelo.hu](http://www.erdirendelo.hu)



## KAPOSVÁR

Somogy Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve

Cím: 7400 Kaposvár, Fodor J. tér 1.

Telefonszám: 06-82/528-425

szünetel 2019. jún. 31-ig

Somogy megyei Kaposi Mór Oktató Kórház

Cím: 7400 Kaposvár, Tallián Gyula u. 20-32.

Telefonszám: 06-80/501-300

## NYÍREGYHÁZA

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Főosztály

Cím: 4400 Nyíregyháza, Árok u. 41.

Telefonszám: 06-42/501-008, 42/501-002 vagy 42/501-008/130 mellék.

## VESZPRÉM

Veszprém Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Főosztály

Cím: 8200 Veszprém, József A. u. 36.

Telefonszám: 06-88/424-866, 424-210

## ZALAEGERSZEG

Zala Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Főosztály

Cím: 8900 Zalaegerszeg, Göcseji u. 24.

Telefonszám: 06-92/549-190

## SZÉKESFEHÉRVÁR

Fejér Megyei Szent György Kórház Infektológiai Szakrendelés

Cím: 8000 Székesfehérvár, Seregélyesi út 3.

Telefonszám: 06-20/535-500

## NAGYKANIZSA

Nagykanizsai Nemzetközi Oltópont és Utazás-Orvostani Rendelés

Cím: 8800 Nagykanizsa, Erzsébet tér 8.

Telefonszám: 06-30/353-0166

## KECEL

Nemzetközi Oltóhely

Cím: 6237 Kecel, Temető u. 40.

Telefonszám: 06-20/937-7700

## KECSKEMÉT

Bagoly Egészségház

Cím: 6000 Kecskemét, Bagoly u. 1/A

Web: [www.meditres.hu](http://www.meditres.hu)

Telefonszám: 06-76-495-555

## DOMBÓVÁR

Dombóvári Szent Lukács Kórház

Cím: 7200 Dombóvár, Kórház út 39-41.

Telefonszám: 06-74/564-088, 06-30/411-3783, 06-20/362-4424

e-mail cím: [higienia@szlkorhaz.hu](mailto:higienia@szlkorhaz.hu)

## EGER

Heves Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve

Cím: 3300 Eger, Klapka u. 11.

Telefon: 06-36/511-910

# 7.

## Immunológiai alapfogalmak a védőoltásokhoz

### Az immunizálás módjai

Kalabay László

Immunizálás (immunizálódás) aktív és passzív úton lehetséges. Mindkettő lehet természetes és – a védőoltásokat tekintve – mesterséges.

#### Aktív immunizálás

Természetes úton az élő kórokozóval történő fertőződés útján jön létre akkor, ha immunológiai memória is kialakul. A mesterséges aktív immunizálás oltóanyag beadását jelenti (7.1. táblázat). Az eredményes vakcináció során az oltóanyag molekulái

- ▶ bemutatásra kerülnek az immunrendszer számára;
- ▶ specifikus adaptív humorális és/vagy celluláris immunválasz indukálódik;
- ▶ T- vagy B-sejtes immunológiai memória alakul ki.

#### Aktív immunizáció során

- ▶ specifikus adaptív humorális és/vagy celluláris immunválasz indukálódik;
- ▶ T- vagy B-sejtes immunológiai memória alakul ki.

A poliszacharidok immunogenitása gyenge, a T-sejteket nem aktiválja, ezért memória sem alakul ki. Fehérjével konjugálva viszont már erős (T-sejt-dependens) immunválaszt lehet létrehozni. Poliszacharid-fehérje konjugátumot használjuk a *Haemophilus influenzae* B (Hib)-fehérje konjugátum, a *Neisseria meningitidis* C és a *Streptococcus pneumoniae* elleni vakcináció során.

Kifejlesztés alatt állnak a DNS-vakcinák, melyeket bakteriális plazmidba csomagolva az antigénprezentáló sejt (APC) vesz fel. Az APC-ben megindul a kórokozó fehérjéjének szintézise, mely markáns immunválaszt indukál.

### 7.1. táblázat. A vakcinák típusai

Vakcinatípus	Példák
élő, legyengített, csökkentett virulenciájú kórokozó	BCG, morbilli, mumpsz, rotavírus, rubeola, sárgaláz, varicella, OPV (orális polio)
inaktivált/avirulens kórokozó	hepatitisz A, influenza, kolera, kullancs-encephalitis, veszettség, hastífusz, IPV (inaktivált polio),
tisztított vagy rekombináns módon előállított antigén	hepatitisz B, influenza, meningococcus, pneumococcus, humán papillomavírus
inaktivált toxin (toxoid)	diftéria, tetanusz, pertussis

*Adjuvánsok.* A vakcina által kiváltott immunválasz erősségét fokozzák és működését befolyásolják, részben az antigén bemutatásának fokozásával vagy járulékos stimulációs jelek útján.

Az adjuvánsok a vakcina által kiváltott immunválasz erősségét fokozzák.

Leggyakrabban alumíniumsókat (hidroxid, foszfát, foszfoacetát) alkalmaznak, melyek precipitálják a fehérje antigént, lassítják az antigén felszabadulását, ezen kívül a dendritikus sejtek receptoraira (TLR) is hatnak és citokintermelést indukálnak. Használatos még az AS04 (monofoszfóril-lipidA (TLR-ligand) és az „olaj a vízben” emulzió (MF59 és AS03) is.

### Passzív immunizálás

Természetes módja a transzplacentáris vagy az anyatejjel (kolosztrummal) történő antitest-bejuttatás az újszülöttbe. A mesterséges passzív immunizálás során előzetesen megtermelt antitesteket alkalmazunk. Beadáskor azonnal hat, viszont mivel nem aktiválja az adott antigénnel szemben az T- és a B-limfocitákat, memória nem jön létre. Az immunglobulinok lebomlása miatt standard dózist adva csak 3–4 hétig hatásos. A fajdegen fehérjék szérumbetegséget indukálhatnak. Alkalmazási területe a botulizmus, diftéria, hepatitis A és B, tetanusz, veszettség, varicella, kígyómarás.

## Az antigén prezentációja és feldolgozása

A védőoltással idegen anyagot, *antigéneket* juttatunk a szervezetbe. *Falus* professzor meghatározásában az immunrendszerre specifikusan ható, idegenként vagy sajátként felismert molekulák összességét antigénnek nevezzük. Az egyes antigének immunogenitása, azaz immunválaszt kiváltó képessége eltérő. A fehérjetermészetű antigének általában jó immunogenitásúak, a szénhidrát természetűek (poliszacharidok) kevésbé.

A fehérjetermészetű antigének általában jó immunogenitásúak, a szénhidrát-termesztűek (poliszacharidok) kevésbé.

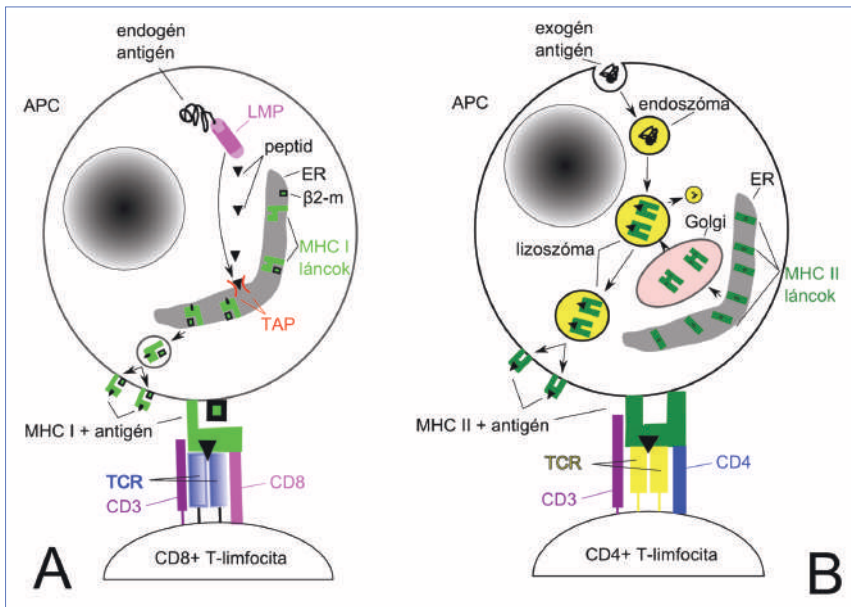
A szervezetbe bejutó antigén az immunrendszer elsődleges (természetes, veleszületett), majd másodlagos (adaptív) védelmi vonalával találja magát szemben. Az elsődleges immunrendszer elemei a makrofágok és a komplementrendszer. A természetes immunrendszer a kórokozó behatolását követően azonnal működésbe lép. A komplement-kaskád aktiválódásával hatékony védelmet ad egyes tokos baktériumok ellen (membrán-attak komplex kialakulása). A makrofágok felszínén számos idegen antigénmintázatot felismerő fehérjelánc található. Ezek a sejtek képesek az antigén bemutatására, prezentációjára, és az általuk termelt citokinek (IL-1, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ ) beindítják az adaptív immunválaszt végző sejtek toborzását. Az elsődleges, természetes immunrendszer hatékonysága elmarad az adaptív immunválasztól, és mivel nem képes immunológiai memória kiépítésére, tartós védettséget sem ad. A védőoltások hatékonyságának szempontjából a másodlagos, adaptív immunrendszernek van döntő jelentősége, bár egyre több adat utal arra, hogy a jó védettség kialakulásához fontos az elsődleges immunrendszer aktiválódása is.

A bejuttatott antigént (esetünkben a vakcina molekuláit) az APC-k veszik fel, feldolgozzák, majd bemutatják (prezentálják) az immunrendszernek. Az APC-k közös tulajdonsága, hogy e folyamat végén a fő hisztokompatibilitási komplex (MHC) molekulákkal együtt az antigént kiültetik a sejt felszínre. A T-sejtek az antigén-MHC komplexet ismerik fel. Az MHC I-molekula minden magvas sejt felszínén jelen van, míg az MHC II molekulák specifikus, erre szakosodott, professzionális sejteken (monociták, makrofágok, dendritikus sejtek, limfociták) találhatóak. A kialakuló immunválasz jellegét sokkal jobban befolyásolja az, hogy az antigének

milyen úton és milyen milióban (citokin-környezet, adjuvánsok) találkoznak a specifikus immunrendszer antigénprezentáló sejtjeivel és milyen az antigének környezete (ld. adjuvánsok), mint az, hogy milyen a kémiai szerkezetük. Az antigén bemutatásának alapvetően két útját különböztetjük meg: az endogén (citoplazmatikus) és az exogén (endocitotikus) utat.

Az antigén bemutatásának alapvetően két útját különböztetjük meg: az endogén (citoplazmatikus) és az exogén (endocitotikus) utat.

*Az antigén bemutatásának endogén (citoplazmatikus) útja.* A sejtben keletkezett, idegen (így a védőoltással bejuttatott, vagy akár a sejtbe bejutott vírus által termeltetett, vagy pl. a tumorsejtekben képződő) fehérjék a sejt plazmában lévő ún. nagy proteozóma komplexbe (LMP) jutnak, mely a polipeptideket 8-9 ami-



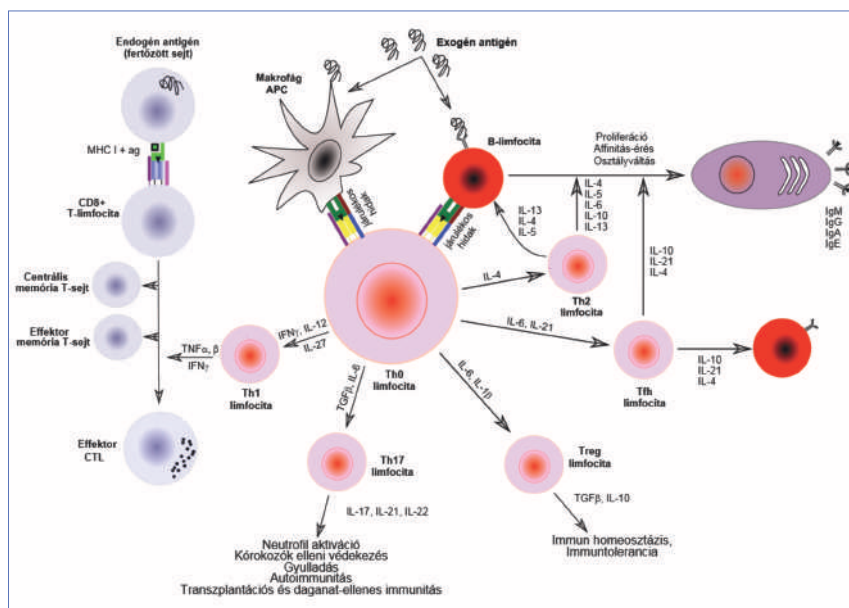
**7.1. ábra. Az endogén (A) és az exogén (B) antigén feldolgozása**

ADCC: antitest-dependens celluláris citotoxicitás, APC: antigénprezentáló sejt,  $\beta$ 2-m:  $\beta$ 2-mikroglobulin, ER: endoplazmás retikulum, LMP: nagy proteozóma komplex, MHC I, II: fő hisztokompatibilitási komplex I, II, TAP: transzporter aktivátor fehérje.

nosav hosszúságú oligopeptidekre bontja. Ezek a peptidek a transzporter molekulák (TAP) segítségével az endoplazmatikus retikulumba (ER) kerülnek. Az ER-be pumpált oligopeptid a szintén az ER-ban szintetizált MHC I-molekula peptidkötő régiójába kerül. Az MHC I –  $\beta$ 2-mikroglobulin komplexben helyet foglaló oligopeptid a sejtfelszínre kerül (7.1.A ábra).

Mivel az MHC I-molekula az összes magvas sejt felszínén megtalálható, az antigén bemutatásának endogén útja a sejtek belső környezetét prezentálja az immunrendszernek. Az MHC I molekulával komplexet alkotó antigént a citotoxikus (CD8 pozitív) T-limfociták ismerik fel T-sejt receptoraikkal (TCR) (7.2. ábra).

Az antigén bemutatásának exogén (endocitotikus) útja. Az extracelluláris tóből származó antigént Fc vagy C3 receptoron fagocitózissal veszi fel az APC. A felvett antigén az endoszómába csomagolva jut a sejt belsejébe. Az endoszómák belsejében a peptidek nagy része lebomlik. Egy részük azonban oligopeptid formájában megmarad. Az MHC II-molekula  $\alpha$ - és  $\beta$ -láncból álló heterodimer, mely



7.2. ábra. Az endogén és exogén antigén által kiváltott immunválasz

APC: antigénprezentáló sejt, BCR: B-sejt receptor, CTL: citotoxikus T-limfocita, IFN $\gamma$ : interferon- $\gamma$ , Ig: immunoglobulin, IL: interleukin, TCR: T-sejt receptor, Tfh: folliculáris T-helper limfocita, TGF $\beta$ : transforming growth factor  $\beta$ , TNF $\alpha$ , $\beta$ : tumornekrózis faktor- $\alpha$ , $\beta$ , Treg: regulatorikus T-limfocita

az ER-ban termelődik. Az endoszóma oligopeptidjei kapcsolódnak az MHC II-molekula peptidkötő régiójához (7.1.B ábra). Az MHC II-molekula peptidkötő régiója az MHC I-hez képest egyik végén nyitott, és hosszabb, 12-25 aminosav hosszúságú aminosavláncot is képes befogadni. Általában igaz, hogy a makrofág APC-k elsősorban a Th1, a B-limfociták a Th2-sejteknek prezentálnak exogén eredetű, MHC II-höz kötött antigéneket. Az MHC II-molekulával komplexet alkotó antigént a helper (CD4 pozitív) T-limfociták ismerik fel receptorukkal (TCR) (ld. 7.2. ábra).

Összegezve: a sejt belső környezetéből származó antigének tehát az MHC I, a külső milióból származók pedig az MHC II-vel kapcsolódva jutnak ki a sejtfel-színre. Mivel egy adott polipeptidlánc számos helyen tetszőlegesen hasadhat, az adott molekulatípus több száz számos, egymást átfedő szakasza kerül bemutatásra mindkét út esetében.

Az APC által hordozott antigén és a T-helper limfociták kapcsolódása önma-gában kevés az immunválasz elindításához. Erre csak akkor kerül sor, ha a két sejt között számos egyéb molekula által alkotott járulékos híd is kialakul (ld. 7.2. ábra).

*Az antigén beadásának módja befolyásolja az immunválasz erősségét.* A fentiek-ből következik, hogy akkor kapunk jó aktív immunválaszt, ha az antigént olyan szövetbe adjuk, ahol az APC-k a legnagyobb számban fordulnak elő. A legtöbb belőlük a bőrben található (Langerhans-sejtek, follikuláris dendritikus sejtek), va-lamint a bőr alatti kötőszövetben. Az izmokban messze kevesebb. Az intravénásan beadott antigén a keringő és a lép folliculusaiban elhelyezkedő APC-kkel találko-zik, ekkor a leggyengébb a kiváltott immunválasz. Ez a magyarázata annak, hogy az aktív védőoltásokat tehát intrakután vagy szubkután adjuk. Az intrakután vak-cináció okozza a legkisebb szöveti traumát és egyben a leghatékonyabb.

Az intrakután vakcináció okozza a legkisebb szöveti traumát, és egyben a leg-hatékonyabb.

*Az effektor immunválasz.* Mint már említettük, az antigénstimulusra létrejövő immunválasz jellege az antigénmolekula szerkezetén túl attól is függ, hogy a nemspecifikus immunválasz során a sejtek (jelen esetben elsősorban a Th0-sejtek)



milyen citokinkörnyezetben vannak, a bennük lévő többféle jelátviteli út és transzkripciós faktor közül melyek aktiválódnak. Ha főként IL-12 és IFN $\gamma$  van jelen az APC-Th-sejtkapcsolódás környezetében, akkor a Th-sejtek Th1 típusú effektor sejtje differenciálódnak (a STAT1 és STAT4 jelátviteli út és a Tbet transzkripciós faktor). Ez a celluláris immunválasz irányába viszi az immunválaszt: citotoxikus T-sejtek (CTL), természetes ölksejtek (NK-sejtek), makrofágok aktiválódnak. A Th1 utat az IL-12, IL-27, IFN $\gamma$  TNF $\beta$  citokinek jellemzik. Ha IL-4 van jelen az APC-Th-sejtkapcsolódás környezetében, akkor az immunválasz a humorális immunválasz irányába fordul (Th2-limfocitaválasz: STAT6 jelátviteli út, GATA3 transzkripciós faktor). Jellemző citokinek: IL4, IL-5, IL-6, IL-10 és IL-13. Az APC-k által extracellulárisan a Th17-sejteknek (STAT3 jelátviteli út és a ROR $\gamma$ t transzkripciós faktor) bemutatott antigén IL-17, IL-21 és IL-22 termelődését indukálja. Ennek eredménye a neutrofilek toborzása és aktivációja útján gyulladásos folyamat lesz. Meg kell még említeni a Treg limfocitákat (Foxp3 transzkripciós faktor), melyeknek az immunfolyamat szabályozásában, gátlásában van jelenetőségük, valamint a Tfh (follikuláris helper) T-limfocitákat (STAT3 jelátviteli út, Bcl6 transzkripciós faktor), melyek szerepe a védőoltások szempontjából különösen fontos hosszú távú humorális immunitás (memória) kialakítása során (7.2. ábra).

Az antigénnel még nem találkozott, azaz az elkötelezetlen, naiv limfocitákban lévő receptorkészlet hatalmas variabilitást mutat:

- ▶ Aktuális repertoár: adott pillanatban a keringésben jelenlévő ellenanyag-molekulák, ill. az őket termelő plazmasejtek és aktivált B-limfociták összessége:  $\sim 10^6$  elem.
- ▶ Rendelkezésre álló (létező) repertoár: egy immunológiailag kompetens szervezetben található, különböző felszíni Ig molekulákat hordozó nyugvó B-sejt klónok összessége:  $\sim 10^8$  elem.
- ▶ Potenciális repertoár: a genomban germ-line konfigurációban található nukleotid szekvenciák, valamint az Ig géncsaládon belül feltételezett szomatikus mutációk. A véletlenszerű rekombinációkkal összesen:  $10^{11}$  (immunoglobulin), ill.  $10^{16}$ – $10^{18}$  elem (T-sejt-receptorok).

Az antigénnel történő találkozás során az antigén random módon kötődik a B- és T-sejt-receptorokhoz, és bemutatásra kerül a Th-sejteknek. A felszíni receptoraikkal antigént prezentáló B-sejtekben ezután a Th-től kapott szignál alapján több fontos folyamat zajlik:

- ▶ Ezen effektor B-limfociták proliferációja, plazmasejtté alakulása, specifikus immunglobulin-termelés.
- ▶ A nagy affinitású B-sejt-receptorokat hordozó limfociták klonális szelekciója következtében az antigént egyre nagyobb affinitással kötő ellenanyagok keletkeznek (affinitás-érés).

A kezdetben termelődő, pentamer, nagy molekulatömegű (900 kD), kis affinitású IgM (és IgD) molekulákat a folyamat előrehaladtával a monomer, kis molekulatömegű (150 kD), nagy affinitású IgG molekulák váltják fel: izotípus- (osztály-) váltás. Természetesen más osztályba tartozó ellenanyagok (IgA és IgE) is keletkeznek, de a védettség szempontjából az IgG-nek van jelentősége. Az APC és a T-limfocita között kialakuló számos molekuláris híd közül a védőoltások szempontjából kiemelendő az APC felszínén lévő CD40 és a T-limfocita CD40L kapcsolata, mely az osztályváltás elengedhetetlen feltétele (ld. effektor immunválasz).

- ▶ a védettség szempontjából az IgG-nek van jelentősége;
- ▶ az IgG-molekulának négy alosztálya van, melyek közül az első háromnak van szerepe ezen effektor funkciókban.

A megtermelődött ellenanyag (IgG) Fab régiójával specifikusan köti az antigént. A molekula másik végén elhelyezkedő Fc régió és az antigén eltakarítását számos módon segíti: immunkomplexbépzés, fagocitózis, komplementaktiváció, antitestdependens celluláris citotoxicitás (ADCC). A konstans domén direkt köti a Staphylococcus protein A-t. Az Fc régió gátolni is képes az antitestek termelődését, ezáltal szabályozva az antitestválaszt. Az IgG-molekulának négy alosztálya van, melyek közül az első háromnak van szerepe ezen effektor funkciókban.

*Az immunválasz erősségének mérése.* Az egyes védőoltásokra adott immunválasz nagysága a természetes fertőzéssel szembeni védekezőképesség mértékével arányos. A védőoltásokra adott válasz kulcsfontosságú a humorális immunrendszer működésének megítéléséhez. Ennek szűrővizsgálata az immunglobulin osztályok (elsősorban IgG, IgA, IgM) szérumkoncentrációjának mérése. A vakcinákra adott válasz hiánya vagy csökkent mértéke humorális immunhiányt jelent. Az egyes védőoltásokra (pl. Di-Per-Te, Hib) adott specifikus IgG osztályú antitest titer mérhető. Csak az IgG antitest koncentrációja számít, mert csak ez biztosít hosszú

távú védettséget. Ha a titer protektív nagyságú, nincs szükség további vizsgálatokra. Ha nem éri el ezt a szintet, emlékeztető oltás adandó, és legalább 1 hónap elteltével újra meg kell mérni a specifikus IgG koncentrációját. Ha a vizsgált személy 8 hónapon belül gamma-globulint vagy 3–5 hónapon belül immunglobulint kapott (pl. hepatitisz A elleni passzív immunizáció), a védőoltásra adott immunválasz nagyságát nem lehet megítélni.

## Az immunológiai memória

Az immunológiai memória kialakítása a védőoltások hatásosságának kulcskérdése. Mind a humorális, mind a celluláris immunválasz során kialakul úgy, hogy az aktivált T- és B-sejtek egy része memóriasejtté fejlődik (7.2. ábra). Az immunológiai memória bizonyítéka, hogy az antigénnel történő ismételt találkozás (infekció vagy újabb oltás) hevesebb celluláris reakciót, meredekebb és magasabb antitesttiteret eredményez. Az antitestek közül az IgG dominál, és affinitásuk is nagyobb lesz. A memóriasejtek egy része a nyirokszervekben marad, más részük folyamatosan cirkulál a véráram és a másodlagos nyirokszervek között. Ez biztosítja, hogy a szervezet minden területén jelen vannak gyors és specifikus immunválaszra képes sejtek, függetlenül attól, hogy korábban hol történt az antigénnel való találkozás.

Az immunológiai memória bizonyítéka, hogy az antigénnel történő ismételt találkozás (infekció vagy újabb oltás) hevesebb celluláris reakciót, meredekebb és magasabb antitesttiteret eredményez.

A humorális immunológiai memória a nyirokcsomók centrum germinatívumaiban alakul ki. A tüszőkben az antigént a folliculáris dendritikus sejtek (FDC-k), a marginális zónában található B-sejtek számára a dendritikus sejtek (DC-k) prezentálják. A B-sejtek affinitásérően és szomatikus hipermutáción mennek keresztül, melynek következtében felszínükön a specifikus IgG antigénreceptorok specifikussá válnak. Ezekhez a folyamatokhoz a Th-sejtek segítsége szükséges (7.2. ábra). Nélkülük nem alakul ki immunológiai memória és szekunder immunválasz. A memória-B sejtek a véráramban keringenek, majd visszatérnek a nyirokcsomók centrum germinatívumaiba. Antigén hiányában programozott sejthalál (apoptosis) következik be, vagy ha ismételten találkoznak az antigénnel, gyorsan IgG-termelő plazmasejttekké alakulnak át.

Az immunológiai memória fenntartásában mai ismereteink szerint szerepet játszik az antigén tartós kötődése (ld. adjuvánsok), ezáltal elhúzódó prezentációja a DC-kben, a hosszú életű memóriasejtek kialakulása a csontvelőben és az ismételt antigén általi stimuláció B-sejt aktiváló hatása. Azokból az el nem kötelezett (naiv) B-sejtekből lesz a specifikus antitesttermelést hosszú távon fenntartó memória B-sejt és hosszú életű plazmasejt, melyek receptora (BCR) kis affinitással köti az antigént, szemben a nagy affinitású BCR-rel rendelkező B-sejtekkel, melyek rövid életű plazmasejtté alakulnak.

A T-sejtes memória T-sejtek a naiv T-sejtekből alakulnak ki, előzetesen aktivált, részben differenciált sejtek. A centrális memória T-sejtek gyorsan osztódnak, és gyorsan differenciálódnak effektor T-sejtekké. Az effektor memória T-sejtek osztódási képessége lassabb, viszont gyors effektor funkcióra képesek. A T-memória sejtek működését fenntartó legfontosabb citokin az IL-7 és az IL-15.

### **Mikor adjuk a felnőttkori védőoltásokat?**

A többi szervrendszerhez hasonlóan az életkor előrehaladásával mind a természetes, mind az adaptív immunválasz sejtjei is öregsznek. Ez mind az antigén felismerésében és bemutatásában, mind az immunválasz hatékonyságában is meg nyilvánul. Csökken az NK-sejtek öltő kapacitása és gyulladásos citokinek általi aktivációja. Ugyanez jellemzi a makrofágokat is. A CD4/CD8 arány a nevezőben lévő sejtek számának csökkenése miatt növekszik. A Th1/Th2 arány az utóbbi dominanciája felé fordul. A T-memóriasejtek aránya a naiv sejtek rovására nő. Az IL-10 termelése növekszik, a kostimulátor molekulák expressziója (CD28) csökken. A B-sejtszám nem változik, de csökken a proliferációs kapacitás és az antitestek hatékonysága, valamint nő az autoantitestek előfordulása.

Mint említettük, a hatásos és tartós immunológiai memória kialakulásához T- és B-memóriasejtek kialakulása szükséges. Fontos tehát, hogy a felnőttkori védőoltásokat is mihamarább megkapja a szervezet, nemcsak azért, mert időskorban romlik a fertőzések elleni immunválasz, hanem azért is, mert már kisebb számban állnak rendelkezésre olyan sejtek, melyek kialakítják a tartós védettséget.

## Forrás

- Falus A.: *Immunológia*. Tempus ITC 69–78. (1993).
- Klinikai immunológia*. (Szerk. Czirják L.) Medicina, 26–27. (2006).
- Immunológia*. (Szerk. Erdei A, Sármay G, Prechl J.) Medicina, 90., 264., 283., 380–381., 423. (2012).
- Bartlett, B. A. et al.: Vaccine immunology. *Dermatologic Therapy* 22:104–109. (2009).
- Rajnavölgyi É. Immunológiai memória. [http://immunology.unideb.hu/pub/Archiv\(2010-2012\)/2012\\_2013\\_1/Altalanos\\_orvos/Immunopathologia/24-Mem%F3ria-vegleges.ppt](http://immunology.unideb.hu/pub/Archiv(2010-2012)/2012_2013_1/Altalanos_orvos/Immunopathologia/24-Mem%F3ria-vegleges.ppt)

## Ajánlott irodalom

- Beverley, P. C. L.: Immunology of vaccination. *British Medical Bulletin* 62: 15–28. (2002).
- Siegrist, C. A.: Vaccine immunology. General aspects of vaccination. [http://www.who.int/immunization/documents/Elsevier\\_Vaccine\\_immunology.pdf](http://www.who.int/immunization/documents/Elsevier_Vaccine_immunology.pdf)
- Pulendran, B., Ahmed, R.: Immunological mechanisms of vaccination. *Nature Immunology* 12: 509–517. (2011)
- Principles of vaccination. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/prin-vac.pdf>
- Antigen processing and presentation to T lymphocytes. In: Cellular and Molecular Immunology (Ed. Abbas, K., Lichtman, A. H., Pillai, S.: [http://www.iib.unibe.ch/wiki/files/abbas\\_chapter6.pdf](http://www.iib.unibe.ch/wiki/files/abbas_chapter6.pdf)

A vakcináció célja *kórokozó-specifikus, tartós* immunválasz kialakítása, amelynek során az oltott képes lesz az adott patogén által kiváltott infekció kontrollálására az immunrendszer sejtes elemei és/vagy molekuláris mechanizmusai segítségével.

A védőoltások által kiváltott immunválasz komplexitásának ismerete segít megérteni:

- ▶ a vakcináció immunológiai folyamatát,
- ▶ az oltási sorozatok kialakítását,
- ▶ az oltási intervallumokat,
- ▶ a vakcinák hatásvesztésének okait,
- ▶ a vakcinációt követő oltási reakciók természetét és időbeliségét.

A védőoltások által kiváltott immunválasz legfontosabb effektor – „végre-hajtó” – mechanizmusát az *antigén-specifikus antitestek* (= ellenanyagok) termelődése jelenti. Az ellenanyagok mennyisége és minősége alapvetően meghatározza az immunválasz milyenségét és a protektivitás hosszát.

Azonban a vakcinák által kiváltott immunválasz tanulmányozása során nyilvánvalóvá vált, hogy nem csak az ellenanyagok, hanem az immunrendszer sejtes komponensei is alapvetően fontosak, különösen az immunválasz hosszú távú fenntartásában és az immunmemória folyamatában.

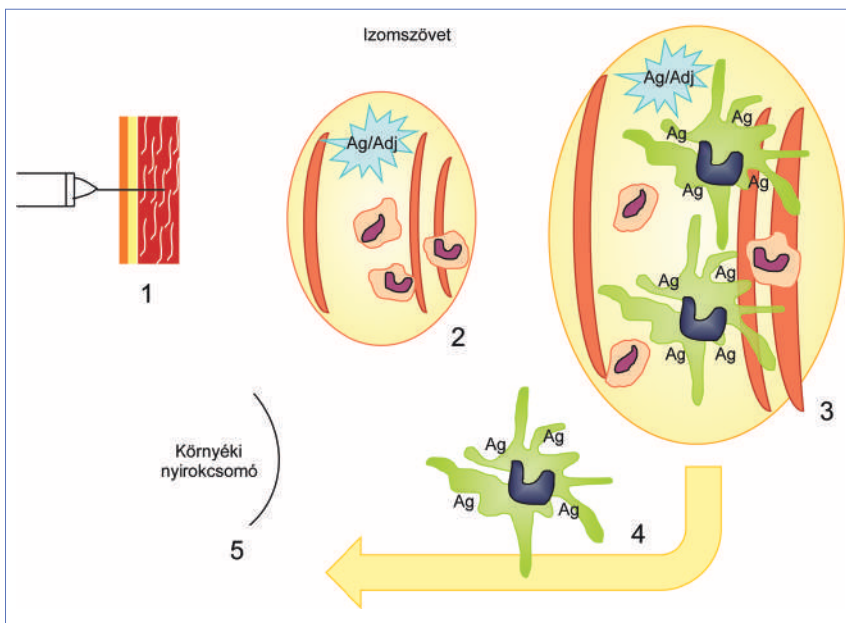
A védőoltások által kiváltott immunválaszt három fázisra oszthatjuk:

1. *Afferens fázis*, azaz az antigénprezentáció folyamata: az oltással bejuttatott vakcina-antigén felismerése a veleszületett immunrendszer segítségével, az antigén feldolgozása és bemutatása az adaptív immunrendszer számára.
2. *Centrális fázis*: a szekunder nyirokcsomókban, elsősorban a csíráközpontokban (centrum germinatívumban) lezajló érési folyamat, amelynek során olyan B-sejtek kiválasztódása történik meg, amelyek alkalmasak lesznek az antigént nagy affinitással kötő ellenanyagokat termelő plazmasejteké difференiálódni.
3. *Effektor fázis*: legjelentősebb eleme az antigén-specifikus ellenanyagok termelődése, amelyek feladata a szervezetbe kerülő patogének elpusztítása specifikus módon különböző immunmechanizmusok segítségével. Emel-

lett az antigén-specifikus CD4<sup>+</sup>T-sejtek az immunmemória kialakítását segítik elő, míg az antigén-specifikus CD8<sup>+</sup> citotoxikus T-sejtek az intracelluláris kórokozók szaporodását gátolják.

### 1. Afferens fázis (7.3. ábra)

Az antigénprezentáció, antigénbemutató folyamatában nélkülözhetetlen szerepet játszanak a *dendritikus sejtek*. Ezek a faágszerű nyúlvánnyal rendelkező sejtek intenzív antigénfelvevő és átalakító képességüknek köszönhetően hivatásos antigénprezentáló sejtekként funkcionálnak a szervezetben. Az éretlen dendritikus sejtek folyamatos őrjáratot végeznek a perifériás szövetekben. Az oltást követően (1) az antigének és az oltásban található adjuvánsok által együttesen közvetített „veszély-jel” hatására az éretlen dendritikus sejtek aktiválódnak, gyulladásos sejtekkel együtt az oltás helyére vándorolnak (2), miközben egy jelentős átalakulási, érési folyamaton mennek keresztül. Az adjuvánsok egyik funkciója a „veszély-jel”



7.3. ábra. Az immunválasz afferens fázisa

küszöbének csökkentése, azaz elősegítik, hogy minél kisebb mennyiségű antigén elegendő legyen az immunválasz elindításához.

A dendritikus sejtek vándorlásuk és érésük során jelentősen megváltoztatják sejtfelszíni receptoraik kifejeződését: kezdetben az antigén felvételét segítő receptorok (ide tartoznak a Toll-szerű receptorok is) jelennek meg a sejtfelszínen (3), majd pedig a nyirokcsomóba történő vándorlást elősegítő receptorok (4), végül pedig az antigén-specifikus naív T-sejtek aktivációját hatékonyan elősegítő ún. kostimulációs receptorok expressziója növekszik. Ezzel egyidőben citokinek termelésére is képesek lesznek.

Mindezek a folyamatok elősegítik az antigén

- ▶ felismerését,
- ▶ felvételét,
- ▶ feldolgozását
- ▶ környéki nyirokcsomókba vándorlást, ahol az immunválasz adaptív, centrális fázisa zajlik.

A dendritikus sejtek a veleszületett és adaptív immunrendszer között teremtenek kapcsolatot, mert hivatásos antigénprezentáló sejtekként egyedülálló tulajdonságuk, hogy a naív T-sejtek leghatékonyabb aktivátorai és nem csak a CD4<sup>+</sup> T-sejtek, hanem a CD8<sup>+</sup> citotoxikus T-sejtek aktivációjára is képesek.

Az *inaktívált oltások* esetében az oltóanyag nem replikálódik a szervezetben, ezért az antigénprezentáció helye limitált. A mélyen az izomba adott injekció segíti elő leginkább a dendritikus sejtek aktivációját az izomszövet bő vaszkularizációja folytán. A bőrben – különösen az epithéliumban és az epidermisben – szintén nagy mennyiségben található specifikus dendritikus sejtek – a Langerhans-sejtek –, azonban a mikro környezet az immunválasz Th1 irányú polarizációját segíti elő, ez pedig nem kedvez egyértelműen az ellenanyagok termelődésének. Az inaktívált oltások esetén az adjuvánsok elősegítik az antigén helyben maradását és a gyulladáshoz vezető választ, ezzel is hozzájárulva az immunogenitás fokozódásához. A deltaizomba adott injekció esetén az axilláris régió, míg a quadricepsbe adott oltás esetén az inguinális nyirokcsomó-régió az immunválasz központi helye (5).

*Élő, gyengített kórokozót* tartalmazó oltások esetén a szervezetbe jutó oltóanyag a természetes fertőzéshez hasonlóan disszeminálódik a szervezetben, egyszerre több helyen is elindítja az antigénprezentáció folyamatát. Emiatt élő,



gyengített kórokozók esetén kevésbé fontos a beadás helye. Ugyanakkor ez magyarázza azt is, hogy az élő, gyengített oltások immunogenitása erőteljesebb, mint az inaktivált oltásoké, ezért általában adjuvánst sem tartalmaznak.

(Az antigén-feldolgozás és -prezentáció molekuláris folyamata részletesen az *Immunológiai alapfogalmak* című fejezetben olvasható.)

## 2. Centrális fázis

A környéki nyirokcsomók csíráközpontjában játszódnak le az immunválasz legfontosabb folyamatai:

- ▶ az antigénprezentáló sejtek és a T-sejtek találkozása
- ▶ antigénspecifikus T-sejtek aktivációja (celluláris immunválasz)
- ▶ antigénspecifikus B-sejtek aktivációja
- ▶ nagy affinitású IgG típusú ellenanyag-termelődés (humorális immunválasz)
- ▶ memóriasejtek kialakulása.

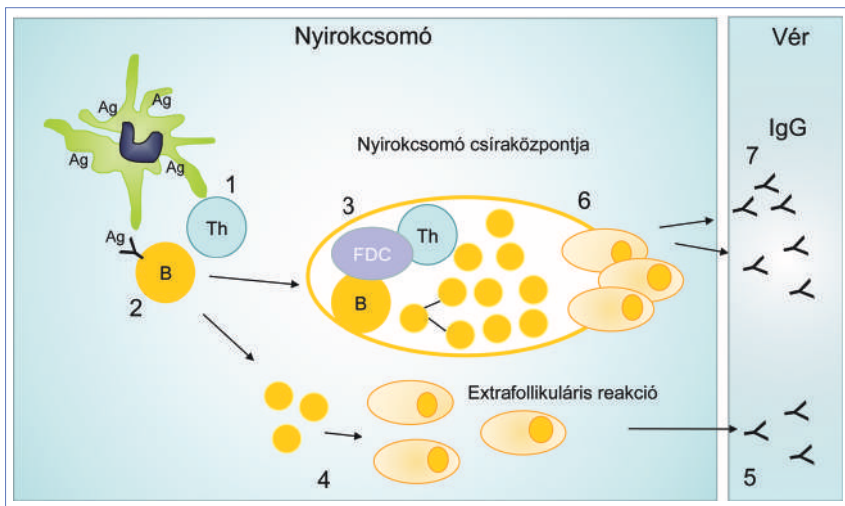
## Humorális immunválasz

### *T-sejt-dependens immunválasz (7.4. ábra)*

A T-sejt-dependens immunválasz feltétele a CD4<sup>+</sup> T-sejtek és a B-sejtek között létrejövő immunológiai kapcsolat (szinapszis), amelynek eredményeként a csíráközpontokban (a folliculusok centrum germinativumában) lezajlik az antigén-specifikus B-sejt klónok felszaporodása, szomatikus hipermutációk révén affinitásérés és izotípusváltás jön létre, valamint immunmemória alakul ki.

Az antigén-prezentáló sejtek a nyirokcsomó T-sejtes zónájában találkoznak a naiv, antigén-specifikus CD4<sup>+</sup> T-sejtekkel, ahol az aktivációs folyamatok következtében citokintermelő CD4<sup>+</sup> T-sejtek alakulnak ki (1). A T- és B-sejtes zóna határán a B-sejtek szintén találkoznak az antigénnel (2), majd annak felvétele és feldolgozása után az antigén-specifikus T- és B-sejtek között egy immunológiai kapcsolat jön létre (3). Ez a kapcsolat kulcsfontosságú a peptid természetű és a konjugált vakcinák esetében a specifikus ellenanyag-termelés szempontjából. A B-sejtek kisebb része a folliculusokon kívül felszaporodva (4) alacsony affinitású IgM vagy IgG típusú ellenanyag termelésére képes plazmasejtekké alakul (5). Ez az *extrafollikuláris reakció* a vakcina protektivitása szempontjából nem jelentős.

Az aktiválódott B-sejtek nagy része a csíráközpontok közepe felé vándorolva

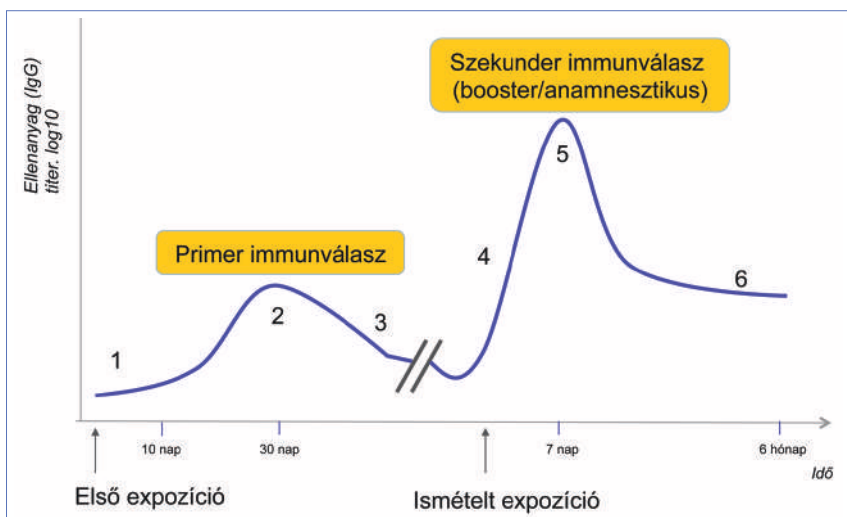


7.4. ábra. T-sejt-dependens immunválasz

elindítja a *follikuláris reakciót* (6). A vándorlás során folyamatos, klonális osztódások alatt *szomatikus hipermutáció* eredményeként az antigént egyre nagyobb affinitással kötő B-sejtek szelektálódnak ki (*affinitásérés*). A T- és B-sejt kapcsolat eredménye az *izotípusváltás* is, amelynek során az IgM izotípusú immunglobulin helyett IgG, esetenként IgA és IgE termelődik (7).

A nagy affinitású receptort hordozó B-sejtek elhagyják a csíráközpontot és a környező területeken ellenanyagtermelő plazmasejteké differenciálódnak. A plazmasejtek döntő többsége nem jut a keringésbe, csak az általuk termelt ellenanyagok. Az első találkozást követően a magas affinitású ellenanyagok 10–14 nap múlva jelennek meg a véráramban és legmagasabb koncentrációjukat az oltást követően 4–6 hét múlva érik el.

A korai ellenanyagok a keringés során megkötik a még keringő antigéneket, és immunkomplexeket alakítanak ki. Ezeket az immunkomplex formában megkötött antigéneket a csíráközpontok világos zónájában a follikuláris dendritikus sejtek megkötik, mintegy „fogva tartják”. A follikuláris dendritikus sejtek csak morfológiában hasonlítanak a dendritikus sejtekre, de eltérő eredetűek. Legfontosabb funkciójuk a B-sejtekkel együtt a csíráközpont kialakítása, és az antigén megkötése révén a legjobb affinitású B-sejtek szelekciójával a memória B-sejtek kialakulásának elősegítése.



7.5. ábra. A humorális immunválasz kinetikája

A humorális immunválasz kinetikája: (7.5. ábra)

Az antigénnel történő első találkozás során a fent ismertetett primer immunválasz folyamata játszódik le. Az ellenanyagok már néhány nap múlva megjelennek a periférián, ezek azonban még nem a csíráközpontban magas specificitású és affinitású B-sejtekből származó ellenanyagok, hanem az ún. extrafollikuláris reakcióból származó alacsony affinitású ellenanyagok (1). Ezek jelentősége a protektivitás szempontjából elhanyagolható. A nagy affinitású, szomatikus hipermutáción átessett B-sejtekből származó ellenanyagok 10–14 nap múlva jelennek meg és csúcskoncentrációjukat 4–6 hét múlva éri el (2). Az ellenanyagválasz ezt követően fokozatosan lecseng (3). A centrum germinativumban ez idő alatt is folyik a B-sejtek érése és szelekciója, amelynek célja a nagy affinitású memóriasejtek képződése. A primer immunválasz során inaktivált oltás esetén az alapimmunizálás rendszerint életkorfüggően 2–3 oltásból is állhat, ilyenkor a 4 hetes intervallum tartása az optimális, mert ebben az esetben több B-sejtet lehet bevonni a follikuláris reakcióba. Ennek a memóriasejt-képződés szempontjából is jelentősége van. Kisebb intervallum tartása általában gyorsított sémák esetén javasolt, amikor gyorsan nagy mennyiségű ellenanyagszintet szeretnénk elérni, azonban ez nem kedvez a memóriasejt-képződésnek.

A primer immunválasz intenzitását befolyásolja:

- ▶ antigén típusa: poliszacharid / peptid
- ▶ antigén dózisa: például dializált betegek esetében magasabb Ag-dózis szükséges hepatitis B immunizáció során
- ▶ vakcina típusa: élő / inaktivált
- ▶ adjuváns
- ▶ oltott életkora / immunstátusza
- ▶ keringő ellenanyag jelenléte

A szekunder immunválasz/booster reakció/emlékeztető oltás során a gyors memória B-sejt aktivációnak köszönhetően néhány nap alatt meredeken emelkedő nagy mennyiségű és magas affinitású – a primer válasznál lényegesen erőteljesebb – ellenanyagválasz mérhető (4, 5) és az immunválasz lecsengése is lényegesen később következik be (6). *Optimálisan az alapimmunizálás és a booster oltás között minimum 6 hónapnak kell eltelni, mert ennyi idő szükséges a memória-sejtek megfelelő érésehez.*

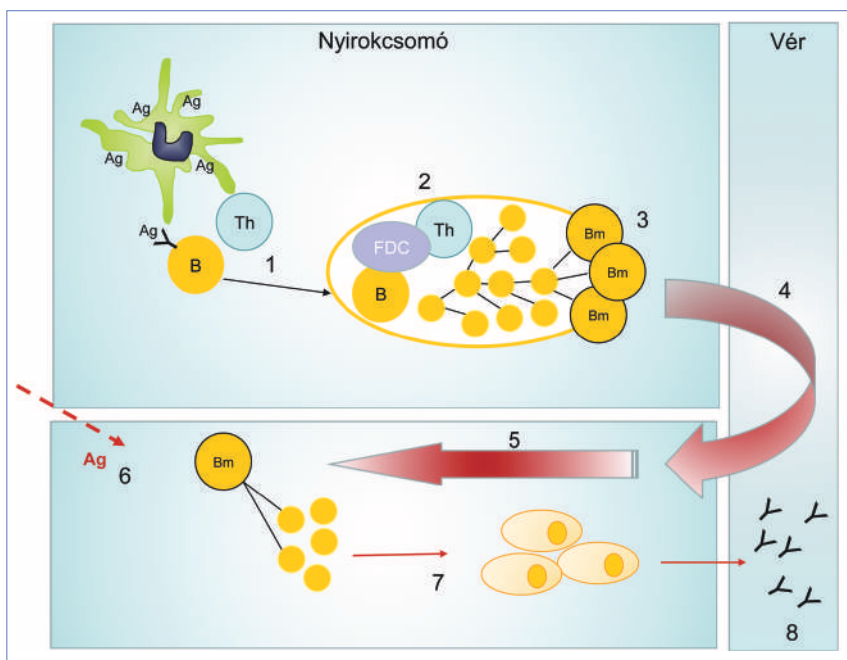
Szekunder immunválasz mértékét meghatározza:

- ▶ a primer oltást követő ellenanyagválasz mértéke: ha magasabb, erőteljesebb follikuláris reakció feltételezhető, nagyobb mennyiségű memória-sejt képződést eredményez.
- ▶ antigén dózisa az alapimmunizálás során: magasabb antigéndózis a plazmasejt-képződésnek, míg az alacsonyabb antigéndózis a memóriasejt-képződésnek kedvez.
- ▶ reziduális ellenanyag a booster oltáskor: élő, attenuált oltásnál neutralizációt eredményez, inaktivált oltásnál ellenanyag-antigén komplex képződése csökkenti az antigén dózist.
- ▶ antigén-perzisztencia
- ▶ külső antigén expozíció

(Megjegyzés: az élő, attenuált vakcinák esetén nem így játszódik le az immunválasz, mert ott hosszú ideig perzisztáló IgG antitest képződik.)

*Az ellenanyagválasz perzisztálása és az immunmemória (7.6. ábra)*

A hosszú távú védelemhez a védőoltás által indukált ellenanyagok perzisztálása és/vagy az infekció hatására generált erőteljes memóriaválasz szükséges.



7.6. ábra. Az ellenanyagválasz perzisztálása és az immunmemória

Az antigénspecifikus plazmasejtek egy része rövid életű, gyorsan elpusztul, ez magyarázza az ellenanyagszint gyors csökkenését az alapimmunizálás során, különösen csecsemők esetében. Ugyanakkor a plazmasejtek nagyobb része hosszú életű plazmasejt, amely a csontvelőbe vándorol és folyamatos ellenanyag szekrécióval biztosítja az immunválasz perzisztálását éveken át.

Memória B-sejtek kialakulásához szintén szükséges a  $CD4^+$  T-sejtek kostimulációja a follikulusok csíráközpontjában (1). A memória B-sejtek párhuzamosan a plazmasejtekkel azokból a B-sejtekből képződnek, amelyek a legnagyobb affinitással képesek megkötni az antigént (2, 3). Érés folyamatuk befejeződéséhez 4–6 hónap szükséges.

Az oltási sorozatok esetén ezért történik a 2 vagy 3 oltásból álló alapimmunizálást követően leghamarabb 6 hónap múlva alkalmazott emlékeztető oltás esetén már jól mérhető a booster reakcióból a memória B-sejtek aktivációja. *Serdülők* esetében a HPV és a hepatitis B oltás esetén az 1+1 oltás is elegendő az immunrendszer állapota miatt.

A memória B sejtek kialakulásukat követően a véráramon (4) keresztül a lép és a nyirokcsomók extrafollikuláris zónáiba vándorolnak (5).

A memória-B-sejtek legfontosabb jellemzői:

- ▶ nyugalomban nem képesek ellenanyag-termelésre (6)
- ▶ antigén inger esetén gyorsan, néhány nap alatt plazmasejteké differenciálódnak (7)
- ▶ az aktiválódásukhoz lényegesen kisebb antigén-koncentráció is elegendő (konjugált oltást lehet boosterelni poliszacharid oltással is)
- ▶ ekkor nagy mennyiségű és a primer immunválasz során tapasztaltnál nagyobb affinitású ellenanyag termelésére lesznek képesek (8).

### ***T-sejt-independens immunválasz***

A poliszacharid típusú antigének (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. typhi*) a B-sejtek közvetlen aktivációjára képesek a B-sejt-receptoron keresztüli keresztkötések kialakítása révén a lép marginális zónájában és a nyirokcsomók extrafollikuláris zónájában. Az aktiválódott B-sejtek plazmasejteké differenciálódnak és alacsony/közepes affinitású, közepes mennyiségű IgM és IgG típusú ellenanyagokat termelnek. A folyamatban nem vesznek részt T-sejtek, innen ered a T-independens elnevezés. A poliszacharid típusú oltások nem immunogének csecsemő- és kisgyermekkorban, emellett a termelődött ellenanyagok mennyisége és affinitása nem olyan mértékű, hogy a nazofaringeális kolonizációt megakadályozza. A T-sejt független aktiváció miatt immunmemória sem alakul ki, ezért a poliszacharid oltásoknál nincs mérhető booster reakció, sőt az ismételt oltások hiporeszponzivitást válthatnak ki.

### **Celluláris immunválasz**

A vakcináció során a T-sejtek szerepe mind a B-sejt érési folyamata és a humorális immunválasz, mind pedig az immunmemória szempontjából rendkívül jelentős. Bár az antigénspecifikus T-sejtek aktivációját és funkcióját rendkívül bonyolult és nehézkes rutin laboratóriumi módszerekkel meghatározni, nem feledkezhetünk meg ezekről a háttérben zajló, kiemelten fontos folyamatokról.

A T-sejtek aktivációja a védőoltást követően szintén a környéki nyirokcsomóban történik párhuzamosan a B-sejt aktivációval. A borból a nyirokcsomóba vándorolt, aktiválódott dendritikus sejtek által biztosított citokinkörnyezet elindítja a

nyirokcsomón átvándorló naiv T-sejtek aktivációját. A dendritikus sejtek bonyolult intracelluláris folyamatok során feldolgozzák és kis peptidekre bontják a fagocitózissal bekebelezett antigéneket, majd bemutatják a T-sejteknek. Az antigén-prezentáció folyamatában az MHC-restrikció érvényesül, azaz az antigén specifikus T-sejt-receptorok kizárólag az MHC-hez kötött epitopok felismerésére képesek. Önmagában az MHC-T-sejt-receptor (TCR) kapcsolat nem elegendő a T-sejtek aktivációjához, hanem úgynevezett kostimulációs molekulák aktiválódása és kapcsolódása is szükséges.

Az exogén eredetű antigének feldolgozása, kapcsolódása az MHCII. molekulához kapcsolódva kerül bemutatásra a naiv  $CD4^+$  T-sejtek számára. Ezen T-helper sejtek egy része a folliculusokba vándorolva folliculáris T-helper sejtekként a B-sejtek érését segíti elő. A hivatásos antigén-prezentáló sejtek ugyanakkor a fertőzött sejtekből származó ún. endogén antigének feldolgozására és bemutatására is képesek az MHCI. molekulákon keresztül, ekkor azonban a citotoxikus  $CD8^+$  T-sejtek aktivációja történik meg. A  $CD8^+$  T-sejt-válasz jelenleg az élő attenuált virális és bakteriális oltások esetén számottevő mértékű.

Az effektor T-sejtek rövid életűek és az aktivációt követően néhány napon belül elpusztulnak. A memória T-sejtek viszont alapvetően szükségesek a T-sejtes immunmemória fenntartásához. A memória T-sejtek kialakulásának folyamata pontosan nem ismert. Azonban a memória T-sejtek hosszú életű, akár élethosszig fennmaradó nyugvó sejtek, amelyek antigéningerre gyorsan és hatékonyan aktiválódnak.

A memória T-sejtek keletkezését jelentős mértékben befolyásolja az alapimmunizálás során a kezdeti T-sejt aktiváció. Az inaktivált vakcinák esetén a T-sejt aktivációt limitálja az, hogy ezek a vakcinák nem replikálódnak a szervezetben, ezért booster oltásokra és adjuváns használatára van szükség. A memória T-sejteknek két fő típusa ismert:

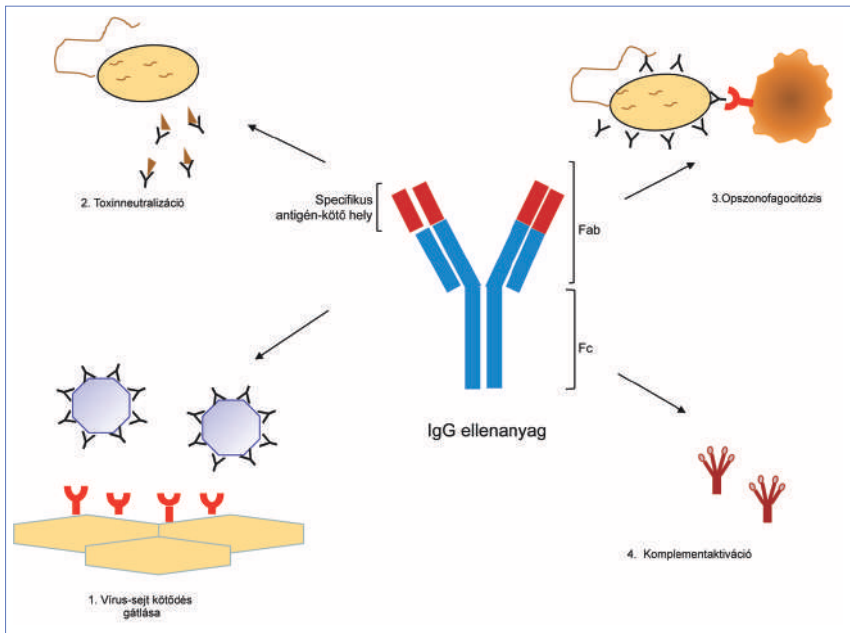
- ▶ centrális memória T-sejt: a csontvelőben és a nyirokszervekben keringve az antigént felismerve magas proliferációs potenciállal rendelkezik, és aktiválódva egy késleltetett, de erőteljes effektor-sejt aktivációt generál
- ▶ effektor memória-sejt: a vérben keringő, magas citotoxikus potenciállal rendelkező sejtek

## Az immunválasz effektor fázisa

### Ellenanyagok (7.7. ábra)

Az oltások által indukált immunológiai végrehajtó mechanizmusok klasszikusan az ellenanyagok, amelyek az antigént specifikusan megkötve olyan effektor funkciókat indítanak be, amelyek a patogén elpusztításával és eliminálásával függnek össze. A vakcináció során elsősorban az IgG-típusú ellenanyagoknak van jelentősége.

- Neutralizáló ellenanyagok: vírus gazdasejthez kötődését gátolja. *Pl. Influenzavírus esetén a hemagglutininhez kötődő ellenanyag megakadályozza a vírus sejtbe jutását és így a szaporodását is* (1).
- Toxinneutralizáció: diftéria, tetanusz (2).
- Komplementrendszer aktivációja: mikróbák komplement általi elpusztítását segíti elő pl. meningococcus vakcinák (3).



7.7. ábra. **Ellenanyagok**



- ▶ Opsonofagocitózis elősegítése: az ellenanyag Fab fragmense megköti a patogént, míg az Fc fragmens a fagocitasejtek Fc-receptorához kötődve elősegíti a kórokozó bekebelezését és elpusztítását. Pl. pneumococcus vakcinák (4).
- ▶ Komplementrendszer aktivációját gátló molekulák megkötése. Pl. H-faktor-kötő fehérje elleni antitest – meningococcus B oltás.

### ***T-helper sejtek (CD4<sup>+</sup> T-sejtek)***

A CD4<sup>+</sup> T-helper sejtek közvetlenül nem vesznek részt a patogének elpusztításában, azonban citokinek termelése révén és kostimulációs kapcsolatok révén segítik és kontrollálják mind az intracelluláris, mind az extracelluláris mikróbak eliminációját. A T-sejtek protektív hatása akkor is érvényesül, ha az ellenanyagszint az idő előrehaladtával a protektív szint alá esik. (Pl. kanyaró, pertussis). Az egyetlen oltás, ahol kizárólag a CD4<sup>+</sup> T-sejtek biztosítják a specifikus effektor funkciókat, a BCG oltás.

- ▶ A Th1-sejtek az intracelluláris kórokozók elleni hatékony immunválasz beindításában és gyulladásos citokinek termelésében játszanak szerepet.
- ▶ A Th2-sejtek legfontosabb funkciója az antigénspecifikus B-sejtek aktivációja és az izotípusváltás elősegítése.

### ***Citotoxikus T-sejtek (CD8<sup>+</sup> T-sejtek)***

A citotoxikus T-sejtek jelentősége a vakcináció szempontjából háttérbe szorul. Ezen sejtek funkciója a vírussal fertőzött sejtek elpusztítása.

### ***Regulátoros T-sejtek***

Feladata az immunválasz lecsengésének elősegítése, a gyulladásos válasz csökkentése és az autoimmun és allergiás reakciók megelőzése.

## ***Javasolt irodalom***

Siegrist, C. A.: Vaccine Immunology. In Plotkin S. et al: Vaccines. Philadelphia, PA, Elsevier, 2018.

Erdei A. et al.: *Immunológia*. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2012.

Garcon, N. et al.: Understanding Modern Vaccines: Perspectives in Vaccinology. Philadelphia, PA, Elsevier, 2011.

# 8.

## Összefoglaló táblázat a védőoltások alkalmazására

### Felnőttkori oltások ütemezésének ajánlása

Összeállította: Dr. Mészner Zsófia, Dr. Jelenik Zsuzsanna és Dr. Kulcsár Andrea

Betegség	Életkor csoportok							
	18–21 év	21–25 év	26–29 év	30–49 év	50–54 év	55–59 év	60–64 év	>65 év felett
Tetanusz, diftéria, pertusszisz (T/ dTAP) <sup>1</sup> *	1 adag (ím.), emlékeztető 10 évente							
HPV <sup>2</sup>	3 adag (ím.): 0–1–6 hónap vagy 0–2–6 hónap oltóanyagtól függően							
Pneumococcus <sup>3</sup>	1+1 adag (min. 2 hónap időköz)					1+1 adag (min. 2 hónap időköz)		
Meningococcus C <sup>4</sup> , ACWY <sup>5</sup>	1 adag (ím.)		1 adag (ím.)					
Meningococcus B <sup>6</sup>	2 adag (ím.): 0-1 hónap vagy 0-6 hónap oltóanyagtól függően		2 adag (ím.): 0-1 hónap vagy 0-6 hónap oltóanyagtól függően					
Influenza <sup>7</sup> *	évente 1 adag (ím.)							
Bárányhimlő <sup>8</sup> *	(fogékonyaknak) 2 adag (sc): 6 hét időközrel							
Mumpsz-kanyarórózsahimlő (MMR) <sup>9</sup>	(fogékonyaknak) 1 adag (sc)							
Hepatitis A <sup>10</sup>	2 adag (ím.) 0 hó 2. adag: 6–12 hó/max. 3 vagy 5 éven belül oltóanyagtól függően							
Hepatitis B <sup>11</sup>	expozíciónak kitétt veszélyeztetett oltottak védetségének ellenőrzése szükséges			3 adag (ím.): 0–1–6 hónap				
Hepatitis A + B <sup>12</sup>	B expozíciónak kitétt veszélyeztetett oltottak védetségének ellenőrzése szükséges			3 adag (ím.): 0–1–6 hónap				
Kullancs-encephalitis <sup>13</sup>	3 adag (ím.), 3 majd 5 évente emlékeztető							
Hastífusz <sup>14</sup>	1 adag (ím.), 3 évig ad védelmet							
Vesztség <sup>15</sup>	pre-expozíciós oltás: 3 adag (ím.): 0–7–21 vagy 28 nap, 1 év után emlékeztető, melyet 2–5 évente ismételni kell oltóanyagtól függően							

#### Jelmagyarázat:

- minden (fogékony) felnőtt számára javasolt
- A rizikócsoportok számára javasolt (lásd: oltóanyagok leírata: [www.ogyi.hu](http://www.ogyi.hu)) egyedi mérlegelés alapján
- ha a gyermekkori kötelező oltásait megkapta és egészséges immunstátuszú, akkor védett családtervezőknek javasolt

<sup>1</sup>Tetanol pur/Vacteta (tetanusz), <sup>2</sup>Dultvax (dT-IPV), <sup>3</sup>Adacel/Boostrix (dTAP), <sup>4</sup>Boostrix polio (dTAP-IPV), <sup>5</sup>Cervarix (2 komponensű), <sup>6</sup>Silgard (4 komponensű), <sup>7</sup>Gardasil9 (9 komponensű), <sup>8</sup>Prevanar13 (konjugált PV)+Pneumovax23 (polisacharid PV), <sup>9</sup>NeisVacC: C csoport ellen, <sup>10</sup>Nimenrix/Menveo: A,C,W-135,Y ellen, <sup>11</sup>Bexsero/Trumenba: B csoport ellen, <sup>12</sup>Fluarix (3 komponensű – rizikócsoportoknak térítésmentes), <sup>13</sup>Vaxigrip Tetra (4 komponensű), <sup>14</sup>Varilrix/Varivax, <sup>15</sup>Priorix/M-M-R VaxPro, <sup>16</sup>Havrix 1440/Avaxim 160U, <sup>17</sup>Engerix B (1,0 ml), <sup>18</sup>Twinrix felnőtteknek, <sup>19</sup>FSME Immun felnőtteknek/Encepur adult, <sup>20</sup>Typhim Vi, <sup>21</sup>Rabipur/Verorab

Megjegyzés: az oltóanyagok leírata a [www.ogyi.gov.hu](http://www.ogyi.gov.hu), a [www.oltasbiztonsag.hu](http://www.oltasbiztonsag.hu) honlapokon olvasható. Az indikációk és az alkalmazási mód változása is ezekben követhető. Az oltóorvosok az általa használt oltóanyagról naprakész információval kell rendelkeznie.

Ref.: The Green Book (Public Health England), RKI-STIKO, CDC, ACIP, AAFP ACP javaslata és a fenti oltóanyagok alkalmazási előírása.

Anyaglezárás dátuma: 2017. október 26.



# 9. Függelék

## Mellékhatás-bejelentő lap

Az egészségügyi szakemberek jogszabályban előírt kötelessége a tudomásukra jutó, a gyógyszer használatával feltételezhetően összefüggésbe hozható mellékhatások jelentése az illetékes hatóság részére.

„2005. évi XCV. törvény (az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról)

18. § (2) Az egészségügyi dolgozó köteles az általa észlelt vagy tudomására jutott feltételezett mellékhatást haladéktalanul a gyógyszerészeti államigazgatási szervnek jelenteni.”

## Mellékhatás-bejelentés lehetséges módjai

### 1) OGYEI

- a. on-line bejelentőlap egészségügy szakemberek számára: [https://www.ogyei.gov.hu/on\\_line\\_mellekhatas\\_jelentes\\_egeszsegugyi\\_szakemberek/](https://www.ogyei.gov.hu/on_line_mellekhatas_jelentes_egeszsegugyi_szakemberek/)
- b. e-mailben: az 1. mellékletben található és az OGYEI honlapról letölthető mellékhatás-bejelentőlap kitöltésével és visszaküldésével az [adr.box@ogyei.gov.hu](mailto:adr.box@ogyei.gov.hu) e-mail címre
- c. faxon: az 1. mellékletben található és az OGYEI honlapról letölthető mellékhatás-bejelentőlap kitöltésével és visszaküldésével az alábbi fax-számra +36-1-886-9472
- d. levélben: az 1. mellékletben található és az OGYEI honlapról letölthető mellékhatás-bejelentőlap kitöltésével és visszaküldésével az alábbi címre: 1372 Budapest, Pf. 450

### 2) *Területileg illetékes Kormányhivatal Kerületi/Járási Hivatal Népegészségügyi osztálya* részére a 2. sz. mellékletben található Oltást követő nemkívánatos események bejelentő lap kitöltésével és visszaküldésével (papír, fax, e-mail)

### 3) *Nemzeti Népegészségügyi Központ:* a 2. sz. mellékletben található Oltást követő nemkívánatos események bejelentő lap kitöltésével és visszaküldésével az

okne@oki.antsz.hu e-mail címre. A kitöltéssel kapcsolatosan szakmai tájékoztató és a bejelentő lap letölthető az alábbi honlapról: [http://vacsatc.hu/vacsatc\\_docs/?id=bejelento\\_lap\\_2016\\_v3.doc](http://vacsatc.hu/vacsatc_docs/?id=bejelento_lap_2016_v3.doc)

#### 4) Gyártó

##### *Mikor kell bejelenteni?*

- 24 órán belül vagy az eseményt követő első munkanapon, írásban
- haláleseteket, szokatlanul súlyos, kórházi ellátást igénylő eseteket azonnal, telefonon is be kell jelenteni

#### **Forrás**

<http://vacsatc.hu/?Olt%E1st-k%F6vet%F5-nemk%EDv%E1natos-esem%E9nyek&pid=9>  
[https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszer\\_mellekhatas](https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszer_mellekhatas)  
Egészségügyi Közlöny 2008. évi 5. száma, 1951. oldal. Az Oltást Követő Nemkivánatos Események felügyeletére vonatkozó szakmai irányelv

# 1. melléklet

## BEJELENTÉS FELTÉTELEZETT GYÓGYSZER-MELLÉKHATÁSRÓL

Kérjük, törekedjen a bejelentőlap minél pontosabb és részletesebb kitöltésére!

### A BEJELENTŐ ADATAI

<b>A bejelentő neve:</b>	<b>A bejelentés dátuma:</b>
<b>A bejelentő munkahelye és címe:</b>	<b>A bejelentő:</b> <input type="checkbox"/> orvos <input type="checkbox"/> gyógyszerész <input type="checkbox"/> egyéb egészségügyi szakember <input type="checkbox"/> beteg vagy hozzátartozó
<b>A bejelentő e-mail címe:</b>	<b>A bejelentő telefonszáma:</b>

### A BETEG ÉS A MELLÉKHATÁS ADATAI

Beteg nevének kezdőbetűi:	Születési dátum vagy életkor:	Beteg neve: <input type="checkbox"/> férfi <input type="checkbox"/> nő	Mellékhatás kezdetének dátuma:	Mellékhatás végének dátuma:
<b>Mellékhatás részletes leírása (a mellékhatás szempontjából fontos vizsgálatok eredményeivel, a mellékhatás kezelésének leírásával):</b>				<b>A mellékhatás súlyosság szerinti besorolása:</b> <input type="checkbox"/> a beteg meghalt. <input type="checkbox"/> a beteg élete veszélyben volt <input type="checkbox"/> kórházi kezelés vált szükségessé vagy a beteg kórházi kezelése meghosszabbodott <input type="checkbox"/> rokkantság vagy jelentős egészségkárosodás lépett fel <input type="checkbox"/> születési rendellenesség alakult ki <input type="checkbox"/> egyéb okból volt súlyos a mellékhatás <b>Indoklás:</b>  <input type="checkbox"/> nem volt súlyos a mellékhatás
<b>A mellékhatás:</b> <input type="checkbox"/> megszűnt <input type="checkbox"/> tünetei javulnak <input type="checkbox"/> változatlanul fennáll vagy súlyosbodik <input type="checkbox"/> következménnyel gyógyult <input type="checkbox"/> kimenetele halálos volt, a halál dátuma: <input type="text"/> <input type="checkbox"/> kimenetele nem ismert.		<b>Milyen intézkedés történt a gyógyszerrel?</b> <input type="checkbox"/> megszakították a kezelést <input type="checkbox"/> csökkentették az adagot <input type="checkbox"/> emelték az adagot <input type="checkbox"/> nem történt intézkedés <input type="checkbox"/> nem ismert <input type="checkbox"/> nem volt szükség újabb adagra		
<b>Megszűnt-e a mellékhatás a gyógyszeradagolás leállításával?</b> <input type="checkbox"/> igen <input type="checkbox"/> nem <input type="checkbox"/> nem ismert		<b>Újra jelentkezett-e a mellékhatás ismételt alkalmazás esetén?</b> <input type="checkbox"/> igen <input type="checkbox"/> nem <input type="checkbox"/> nem ismert		

## 2. melléklet

### BEJELENTŐ LAP

#### Oltást követő nemkívánatos események

A bejelentést a 18/1998.(VI.3) NM rendelet 13. §. (7), 15. §. (2) pontja írja elő.

<b>Címzett:</b> <b>OGYÉI</b> 1372 Budapest, Pf. 450. Fax: 06-1-886-94-72 e-mail: adr.box@ogyei.gov.hu (Névkóddal,TAJ szám nélkül, 24 órán belül küldendő)	<b>Címzett:</b> <b>Területileg illetékes Kormányhivatal Kerületi/ Járási Hivatal Népegészségügyi osztálya</b> (Teljes névvel,TAJ számmal 24 órán belül küldendő)			
<b>1. Az oltott neve:</b> _____ TAJ száma: _____  Lakcíme: _____  _____.ir.sz. .helység, _____megye  Tel.: ( ) _____	<b>2. Születési dátum:</b> _____.é.é.é.h.h.nn.  <b>3. Oltott életkora:</b> _____  <b>4. Neme:</b> <input type="checkbox"/> Férfi (fiú) <input type="checkbox"/> Nő (lány)			
<b>5. Oltás dátuma:</b> _____.é.é.é.h.h.nn. időpont: _____ óó:pp	<b>6. Esemény dátuma:</b> _____.é.é.é.h.h.nn. időpont: _____ óó:pp			
<b>7. Az oltás napján beadott oltások:</b>				
Az oltóanyag neve	Gyártó	Gyártási szám	Lejárati idő	Beadás helye és módja
a. <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>8. Az oltás helyszíne:</b> <input type="checkbox"/> orvosi rendelő <input type="checkbox"/> szociális/idősek otthona <input type="checkbox"/> lakás <input type="checkbox"/> fekvőbeteg intézet <input type="checkbox"/> tanácsadó <input type="checkbox"/> egyéb <input type="checkbox"/> iskola orvosi rendelő <input type="checkbox"/> oltópont				
<b>9. Az esemény típusa</b> (tünetek leírása az OKNE esetdefiníciói alapján, időtartam, intézkedések):				



<b>9.1. Kórházba utalás történt-e?</b> <input type="checkbox"/> igen <input type="checkbox"/> nem	
Az oltott: <b>10. Terhes-e?</b> <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem <input type="checkbox"/> Nem ismert <input type="checkbox"/> Ha igen, akkor mennyi idős a terhesség az oltás időpontjában _____	
<b>11. A jelenlegi panaszon kívül más ok miatt orvosi kezelés alatt áll-e?</b> <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem <input type="checkbox"/> Nem ismert <input type="checkbox"/> a kezelés leírása _____  <input type="checkbox"/> az alapbetegséggel összefüggésbe hozható-e a beteg jelenlegi állapota <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem	
<b>12. Korábban előfordult-e oltást követő nemkívánatos esemény?</b> <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem <input type="checkbox"/> Nem ismert <input type="checkbox"/> Ha igen, akkor az esemény leírása _____	
<b>13. Az oltást végző neve:</b> _____ Felelős orvos: _____ Intézmény/Szolgáltató neve/címe: _____ ir. sz. helység _____megye  Tel.: ( ) _____ e-mail cím: _____	<b>14. Bejelentő (név):</b> <input type="checkbox"/> oltóorvos <input type="checkbox"/> észlelő <input type="checkbox"/> gyártó <input type="checkbox"/> egyéb Cím (amennyiben nem a beteg v. az oltást végző): _____ ir. sz. helység _____megye  Tel.: ( ) _____ Bejelentő e-mail címe: _____
<b>15. Kitértés dátuma:</b> _____ éééé.hh.nn.	

Az 9. számú pont itt folytatható.

Az esetet be kell jelenteni akkor is, ha nem minden adat áll még rendelkezésre.

## Magyarországon törzkönyvezett vakcinák

A hazánkban törzkönyvezett védőoltások közül nem mindig elérhető az összes vakcina. Mielőtt egy vakcina felírásra kerülne, érdemes tájékozódni, hogy kapható-e.

Az átmeneti termékhiányról az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet honlapján tájékozódhat a Gyógyszer adatbázis/Összes termékhiány pontban, az alábbi címen: [https://www.ogyei.gov.hu/generalt\\_listak/shortage\\_lista.csv](https://www.ogyei.gov.hu/generalt_listak/shortage_lista.csv)

A Magyarországon forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező vakcinák aktuális listáját a [www.vacsatc.hu](http://www.vacsatc.hu) oldalon a virális és a bakteriális oltóanyagok menüpontok alatt lehet megtalálni.

ATC-kód	Gyógyszer neve	Hatóanyag	Forg. eng. jogosultja
<b>J07A</b>	<b>BAKTERIÁLIS VAKCINÁK</b>		
J07AE01	Dukoral szuszpenzió és pezsgőgranulátum belsőleges szuszpenzióhoz	Inaktivált <i>Vibrio cholerae</i> törzsek, rekombináns kolera toxin B alegység	Valneva Sweden AB
<b>J07AH</b>	<b>Meningococcus vakcinák</b>		
J07AH	Bexsero szuszpenziós injekció	rekombináns B csoportú <i>Neisseria meningitidis</i> proteinek, külső membránvezikulák (OMV) a B csoportú <i>N. meningitidis</i> törzsből	GSK Vaccines S.r.l.
J07AH	NEIS VAC-C szuszpenziós injekció	C szerocsoportú <i>Neisseria meningitidis</i> poliszacharid konjugálva	Pfizer Kft.
J07AH07	MENINGITEC szuszpenziós injekció konjugálva	C szerocsoportú <i>Neisseria meningitidis</i> oligoszacharid	Nuron Biotech B.V.
J07AH08	Menveo por és oldat oldatos injekcióhoz	A, C, W135 és Y csoportú <i>Neisseria meningitidis</i> oligoszacharid konjugálva	Novartis Vaccines and Diagnostics Srl.
J07AH08	Nimenrix por és oldószer oldatos injekcióhoz	A, C, W135 és Y csoportú <i>Neisseria meningitidis</i> poliszacharid konjugálva	Pfizer Europe MA EEIG

ATC-kód	Gyógyszer neve	Hatóanyag	Forg. eng. jogosultja
J07AH09	Trumenba szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben	Meningococcus B csoportú vakcina (rekombináns, adszorbeált)	Pfizer Ltd.
<b>J07AJ</b>	<b><i>Pertussis vakcinák</i></b>		
J07AJ52	ADACEL szuszpenziós injekció	diftériatoxid, tetanusz-toxid, Bordetella pertussis antigének (adszorbeált, csökkentett antigéntartalmú)	Sanofi Pasteur SA
J07AJ52	BOOSTRIX szuszpenziós injekció	diftériatoxid, tetanusz-toxid, Bordetella pertussis antigének (adszorbeált, csökkentett antigéntartalmú)	GlaxoSmithKline Kft.
<b>J07AL</b>	<b><i>Pneumococcus vakcinák</i></b>		
J07AL01	PNEUMOVAX 23 oldatos injekció	<i>Streptococcus pneumoniae</i> poliszacharid 23 szerotípusa	MSD Pharma Hungary Kft.
J07AL02	Prevenar 13 szuszpenziós injekció	<i>Streptococcus pneumoniae</i> poliszacharid 13 szerotípusa konjugálva	Pfizer Ltd.
J07AL52	Synflorix szuszpenziós injekció	<i>Streptococcus pneumoniae</i> poliszacharid 10 szerotípusa konjugálva	GlaxoSmithKline Biologicals SA
<b>J07AM</b>	<b><i>Tetanus vakcinák</i></b>		
J07AM01	TETANOL PUR szuszpenziós injekció	tetanusztoxid, adszorbeált	GSK Vaccines GmbH
J07AM01	VACTETA 40NE/0,5 ml szuszpenziós injekció	tetanusztoxid, adszorbeált	Biodrug s.r.o.
<b>J07AN</b>	<b><i>Tuberculosis vakcinák</i></b>		
J07AN01	SSI BCG por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	<i>Mycobacterium bovis</i> BCG Danish1331 törzs	AJ Vaccines A/S
<b>J07AP</b>	<b><i>Typhoid vakcinák</i></b>		
J07AP03	TYPHIM Vi oldatos injekció	<i>Salmonella typhi</i> kapszuláris poliszacharid	Sanofi Pasteur SA
<b>J07AX</b>	<b><i>Egyéb bakteriális vakcinák</i></b>		
J07AX	GYNEVAC szuszpenziós injekció	Lactobacillus vakcina	Vakcina Kft.
J07AX	URO-VAXOM kemény kapszula	liofilizált <i>Escherichia coli</i> baktérium lizátum	OM Pharma SA

ATC-kód	Gyógyszer neve	Hatóanyag	Forg. eng. jogosultja
<b>J07B</b>	<b>VIRÁLIS VAKCINÁK</b>		
<b>J07BA</b>	<b>Encephalitis vakcinák</b>		
J07BA01	ENCEPUR ADULTS szuszpenziós injekció	inaktivált kullancsencephalitis vírus	GSK Vaccines GmbH
J07BA01	ENCEPUR JUNIOR szuszpenziós injekció	inaktivált kullancsencephalitis vírus	GSK Vaccines GmbH
J07BA01	FSME-IMMUN felnőtteknek szuszpenziós injekció	inaktivált kullancsencephalitis vírus	Pfizer Kft.
J07BA01	FSME-IMMUN Junior szuszpenziós injekció	inaktivált kullancsencephalitis vírus	Pfizer Kft.
J07BA02	Ixiaro szuszpenziós injekció	japán encephalitis vírustörzs, inaktivált	Valneva Austria GmbH
<b>J07BB</b>	<b>Influenza vakcinák</b>		
J07BB01	H5N1 Baxter szuszpenziós injekció	pandémiás influenza vakcina (H5N1)	Nanotherapeutics UK Limited
J07BB01	3 FLUART szuszpenziós injekció	szezonális influenzatörzsek, inaktivált	Fluart Innovative Vaccines Kft.
J07BB01	1 FLUART szuszpenziós injekció	pandémiás influenza vakcina	Fluart Innovative Vaccines Kft.
J07BB01	VEPACEL szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben	Prepandémiás influenza vakcina (H5N1)	Nanotherapeutics UK Limited
J07BB02	AFLUNOV szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben	Prepandémiás influenza elleni vakcina (H5N1)	Seqirus S.r.l.
J07BB02	ADJUPANRIX szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz	Prepandémiás influenza elleni vakcina (H5N1)	GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
J07BB02	AGRIPPAL S1 szuszpenziós injekció	szezonális influenza vírustörzsek felszíni antigénjei	Seqirus S.r.l.
J07BB02	FLUARIX TETRA szuszpenziós injekció	szezonális influenza vírus törzsek felszíni antigénjei	GlaxoSmithKline Kft.
J07BB02	Foclivia szuszpenziós injekció	pandémiás influenza vakcina (H5N1)	Novartis Vaccines and Diagnostics Srl.

<b>ATC-kód</b>	<b>Gyógyszer neve</b>	<b>Hatóanyag</b>	<b>Forg. eng. jogosultja</b>
J07BB02	Prepandrix szuszpenzió és emulzió emulziós injekcióhoz	pandémiás influenza vakcina	GlaxoSmithKline Biologicals SA
J07BB02	VAXIGRIP szuszpenziós injekció	szezonális influenza vírus-törzsek felszíni antigénjei	Sanofi Pasteur SA
J07BB02	VAXIGRIP TETRA szuszpenziós injekció	szezonális influenza vírus-törzsek felszíni antigénjei	Sanofi Pasteur SA
J07BB03	MedImmune szuszpenziós orrspray	Pandémiás H5N1 influenza vakcina	MedImmune LLC
J07BB03	FLUENZ TETRA szuszpenziós orrspray	szezonális influenza vírus törzsek,4 törzs (élő, attenuált)	AstraZeneca AB
<b>J07BC</b>	<b>Hepatitis vakcinák</b>		
J07BC01	ENGERIX-B szuszpenziós injekció felnőtteknek	hepatitisz B (rekombináns DNS) fehérje felszíni antigén	GlaxoSmithKline Kft.
J07BC01	ENGERIX-B szuszpenziós injekció gyermekeknek	hepatitisz B (rekombináns DNS) fehérje felszíni antigén	GlaxoSmithKline Kft.
J07BC01	Fendrix szuszpenziós injekció	hepatitisz B (rDNS) felületi antigén	GlaxoSmithKline Biologicals SA
J07BC01	HbVaxpro 5 mikrogramm szuszpenziós injekció	hepatitis B vírus rekombináns felületi antigén	MSD Vaccins
J07BC01	HbVaxpro 10 mikrogramm szuszpenziós injekció	hepatitis B vírus rekombináns felületi antigén	MSD Vaccins
J07BC01	HbVaxpro 40 mikrogramm szuszpenziós injekció	hepatitis B vírus rekombináns felületi antigén	MSD Vaccins
J07BC02	AVAXIM 80 szuszpenziós injekció	hepatitis A vírus, inaktívált	Sanofi Pasteur SA
J07BC02	AVAXIM 160 egység szuszpenziós injekció	hepatitis A vírus, inaktívált	Sanofi Pasteur SA
J07BC02	HAVRIX 720 JUNIOR szuszpenziós injekció	hepatitisz A vakcina antigén	GlaxoSmithKline Kft.
J07BC02	HAVRIX 1440 szuszpenziós injekció	hepatitisz A vakcina antigén	GlaxoSmithKline Kft.

ATC-kód	Gyógyszer neve	Hatóanyag	Forg. eng. jogosultja
J07BC02	VAQTA 50 egység/1,0 ml szuszpenziós injekció	hepatitis A vírus, inaktivált	MSD Pharma Hungary Kft.
J07BC02	VAQTA JUNIOR 25 egység/0,5 ml szuszpenziós injekció	hepatitis A vírus, inaktivált	MSD Pharma Hungary Kft.
<b>J07BC20</b>	<b>Kombinációk</b>		
J07BC20	Ambirix szuszpenziós injekció	hepatitis A vírus (inaktivált), hepatitis B felületi antigén	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
J07BC20	Twinrix felnőtt szuszpenziós injekció	hepatitis A vírus (inaktivált), hepatitis B felületi antigén	GlaxoSmithKline Biologicals SA
J07BC20	Twinrix gyermek szuszpenziós injekció	hepatitis A vírus (inaktivált), hepatitis B felületi antigén	GlaxoSmithKline Biologicals SA
<b>J07BD</b>	<b>Morbilli vakcinák</b>		
J07BD52	M-M-RVaxpro por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	morbillivírus, mumpszvírus, rubeolavírus (élő, attenuált)	MSD Vaccins
J07BD52	PRIORIX por és oldószer oldatos injekcióhoz	élő, gyengített kanyaróvírus, mumpszvírus, rubeolavírus	GlaxoSmithKline Kft.
J07BD54	PRIORIX-TETRA por és oldószer oldatos injekcióhoz	élő, gyengített kanyaróvírus, mumpszvírus, rubeolavírus, varicellavírus	GlaxoSmithKline Kft.
J07BD54	ProQuad por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	morbillivírus, mumpszvírus, rubeolavírus, varicellavírus (élő, attenuált)	MSD Vaccins
<b>J07BF</b>	<b>Poliomyelitis elleni vakcinák</b>		
J07BF	IMOVAX POLIO szuszpenziós injekció	1 típusú (Mahoney), 2 típusú (MEF-1) és 3 típusú (Saukett) humán poliovírus (inaktivált)	Sanofi Pasteur SA
J07BF03	VEROPOL oldatos injekció	1-es típusú (Brunhilde), 2-es típusú (MEF-2), és 3-as típusú (Saukett) poliovírus, inaktivált	AJ Vaccines A/S
<b>J07BG</b>	<b>Veszétség elleni vakcinák</b>		
J07BG01	RABIPUR por és oldószer oldatos injekcióhoz	veszétség (Flury LEP törzs) elleni vakcina, inaktivált	GSK Vaccines GmbH

<b>ATC-kód</b>	<b>Gyógyszer neve</b>	<b>Hatóanyag</b>	<b>Forg. eng. jogosultja</b>
J07BG01	VERORAB 2,5 NE/0,5 ml por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	rabies-vírus, Wistar Rabies PM/WI38 1503-3M törzs (inaktívált)	Sanofi Pasteur SA
<b>J07BH</b>	<b>Rotavírus hasmenés vakcinák</b>		
J07BH01	Rotarix por és oldószer belsőleges szuszpenzióhoz	humán rotavírus RIX4414 törzs (élő attenuált)	GlaxoSmithKline Biologicals SA
J07BH02	RotaTeq belsőleges oldat	5 humán-bovin eredetű reassortáns rotavírus törzs (élő)	MSD Vaccins
<b>J07BK</b>	<b>Varicella-zoster vakcinák</b>		
J07BK01	VARILRIX por és oldószer oldatos injekcióhoz	varicella-zoster vírus (élő, attenuált)	GlaxoSmithKline Kft.
J07BK01	VARIVAX por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	bárányhimlővírus (élő, attenuált)	MSD Pharma Hungary Kft.
J07BK02	Zostavax por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	varicella-zoster vírus (élő, attenuált)	MSD Vaccins
J07BK03	SHINGRIX por és szuszpenziós injekcióhoz	herpes zoster védőoltás (rekombináns, adjuvált)	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
<b>J07BL</b>	<b>Sárgaláz vakcinák</b>		
J07BL01	STAMARIL por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	sárgalázvírus (élő, attenuált)	Sanofi Pasteur SA
<b>J07BM</b>	<b>Papillomavírus-vakcinák</b>		
J07BM01	Silgard szuszpenziós injekció	6-os, 11-es, 16-os, 18-as típusú humán papillomavírus	Merck Sharp & Dohme Ltd.
J07BM02	Cervarix szuszpenziós injekció	humán papillomavírus 16-os és 18-as típus	GlaxoSmithKline Biologicals SA
J07BM01	Gardasil szuszpenziós injekció	6-os, 11-es, 16-os, 18-as típusú humán papillomavírus	MSD Vaccins
J07BM03	Gardasil 9 szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 típusú humán papillomavírus	MSD Vaccins

ATC-kód	Gyógyszer neve	Hatóanyag	Forg. eng. jogosultja
<b>J07BX</b>	<b>Egyéb vírusvakcinák</b>		
J07BX	IMVANEX szuszpenziós injekció	élő, módosított Ankara vakcina vírust tartalmazó feketehimlő vakcina	Bavarian Nordic A/S
J07BX	DENGVAXIA por és oldószer szuszpenziós injekcióhoz	Tetralvens Dengue-vakcina (élő, attenuált)	Sanofi Pasteur SA
<b>J07C</b>	<b>BAKTERIÁLIS ÉS VIRÁLIS VAKCINÁK KOMBINÁCIÓI</b>		
<b>J07CA</b>	<b>Bakteriális és virális vakcinák kombinációi</b>		
J07CA01	DULTAVAX szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben	diftériatoxid, tetanusz-toxoid, 1, 2 és 3 típusú poliovírus (adszorbeált)	Sanofi Pasteur SA
J07CA02	BOOSTRIX POLIO szuszpenziós injekció	diftériatoxid, tetanusz-toxoid, <i>Bordetella pertussis</i> antigének, 1, 2 és 3 típusú poliovírus (adszorbeált, csökkentett antigéntartalmú)	GlaxoSmithKline Kft.
J07CA02	INFANRIX IPV szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben	diftériatoxid, tetanusz-toxoid, <i>Bordetella pertussis</i> antigének, 1, 2 és 3 típusú poliovírus (adszorbeált)	GlaxoSmithKline Kft.
J07CA02	TETRAXIM szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben	diftériatoxid, tetanusz-toxoid, <i>Bordetella pertussis</i> antigének, 1, 2 és 3 típusú poliovírus (adszorbeált)	Sanofi Pasteur SA
J07CA06	INFANRIX-IPV+HIB por szuszpenziós injekcióhoz és szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben	diftériatoxid, tetanusz-toxoid, <i>Bordetella pertussis</i> antigének, 1, 2 és 3 típusú poliovírus, <i>Haemophilus influenzae</i> b típus poliszacharid (adszorbeált)	GlaxoSmithKline Kft.
J07CA06	PENTAXIM por és szuszpenzió szuszpenziós injekcióhoz, előretöltött fecskendőben	diftériatoxid, tetanusz-toxoid, <i>Bordetella pertussis</i> antigének, 1, 2 és 3 típusú poliovírus, <i>Haemophilus influenzae</i> b típus poliszacharid (adszorbeált)	Sanofi Pasteur SA



ATC-kód	Gyógyszer neve	Hatóanyag	Forg. eng. jogosultja
J07CA09	HEXACIMA szuszpenziós injekció	diftériatoxid, tetanusz-toxid, <i>Bordetella pertussis</i> antigének, hepatitis B felületi antigén, 1, 2 és 3 típusú poliovírus, <i>Haemophilus influenzae</i> b típus poliszacharid (adszorbeált)	Sanofi Pasteur SA
J07CA09	INFANRIX HEXA por és szuszp. szuszpenziós inj.-hoz	diftériatoxid, tetanusz-toxid, <i>Bordetella pertussis</i> antigének, hepatitis B felületi antigén, 1, 2 és 3 típusú poliovírus, <i>Haemophilus influenzae</i> b típus poliszacharid (adszorbeált)	GlaxoSmithKline Biologicals SA
J07CA09	VAXELIS szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben	diftériatoxid, tetanusz-toxid, <i>Bordetella pertussis</i> antigének, hepatitis B felületi antigén, 1, 2 és 3 típusú poliovírus, <i>Haemophilus influenzae</i> b típus poliszacharid (adszorbeált)	MCM Vaccine B.V.

## Hasznos weboldalak

### Hatóságok

#### **Nemzeti Népegészségügyi Központ**

H-1097 Budapest, IX. ker. Albert Flórián út 2–6.

Tel.: (+36-1) 476-11-00

Fax: (+36-1) 476-12-26

*Honlap címe:* a könyv készítésének időpontjában még nem ismert.

#### **Korábbi információk elérhetők:**

[www.antsz.hu](http://www.antsz.hu)

[www.oek.hu](http://www.oek.hu)

[www.facebook.com/oekhu](https://www.facebook.com/oekhu)

#### **Ingyenes járványügyi tájékoztató szolgálat**

##### **Zöld szám: 06/80-204-217**

Hívható: hétfőtől péntekig 9h00–15h00

E-mail cím: [jarvanyinfo@oek.antsz.hu](mailto:jarvanyinfo@oek.antsz.hu)

#### **Országos Gyógyszerészeti és Élelmszer-egészségügyi Intézet**

1051 Budapest, V. ker. Zrínyi utca 3.

Tel.: (1) 8869-300

Fax: (1) 8869-460

[www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)

European Medicines Agency – Európai Gyógyszerügynökség

[www.ema.europa.eu/](http://www.ema.europa.eu/)

#### **Eudravigilance – az Európai Ügynökség gyógyszer mellékhatás adatbázisa**

[www.adrreports.eu/](http://www.adrreports.eu/)

### Információs oldalak magyarul

[www.infovac.hu/](http://www.infovac.hu/)

Oltásbiztonság / VACSATC (NNK, WHO)

[www.vacsatc.hu/](http://www.vacsatc.hu/)

[www.antsz.hu/oltasbiztonsag/oltast-koveto-nemkivanatos-esemeny.html](http://www.antsz.hu/oltasbiztonsag/oltast-koveto-nemkivanatos-esemeny.html)

## **Blogok magyarul**

Védőoltásokról – a tények alapján  
[www.vedooltas.blog.hu](http://www.vedooltas.blog.hu)

Oltáskritikusok Kritikusainak Szövetsége  
[www.oltaskritikus.blogspot.com](http://www.oltaskritikus.blogspot.com)

Dr. Novák Hunor  
[www.novakhunor.hu/](http://www.novakhunor.hu/)

## **Utazással kapcsolatos információk**

[www.utazaselott.hu](http://www.utazaselott.hu)

[www.oek.hu/oek.web?nid=209&pid=1](http://www.oek.hu/oek.web?nid=209&pid=1) \*

(\*a könyv szerkesztésének idején az OEK Nemzetközi Utazás-egészségügyi és Oltóközpontját 2018. december 1-én bezárták, ezért a honlapon található árak és elérhetőségek nem élnek már; azonban az ott található sok információ pl. a betegségek leírása és a tájékoztatók jól használhatók)

## **Információs oldalak angolul**

WHO – Egészségügyi Világszervezet  
[www.who.int](http://www.who.int)

az Egészségügyi Világszervezet oltásbiztonsággal foglalkozó tájékoztatói:  
[www.who.int/vaccine\\_safety/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/en/)

European Centre for Disease Prevention and Control / Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ  
[www.ecdc.europa.eu/en/home](http://www.ecdc.europa.eu/en/home)

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) / Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ (USA)  
[www.cdc.org](http://www.cdc.org)  
[www.cdc.gov/vaccines/index.html](http://www.cdc.gov/vaccines/index.html)

Vaccines Europe  
[www.vaccineseurope.eu/](http://www.vaccineseurope.eu/)

### **Utazási információk (angolul)**

[wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list](http://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list)  
International Travel and Health – [www.who.int/ith/en/](http://www.who.int/ith/en/)  
YellowBook: [wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home](http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home)