

## **Többkomponensű vakcinák az alapellátásban – változások 2006. január 1-től. Újabb, választható vakcinák**

**Dr. Mészner Zsófia**

Országos Gyermekégeszségügyi Intézet, Budapest

Magyarország fél évszázada, európai összehasonlításban is méltán lehet büszke védőoltási rendjére és annak eredményeire. Európában az elsők között került sor nálunk diftéria, pertusszisz és szamárköhögés ellen, kombinált vakcinák adására. Elsők között vezettük be a polio alapimmunizálásban az inaktivált vakcinát, hogy csak két példát említsünk. Kevés olyan ország van ugyanis nemcsak a frissen az Európai Unióhoz csatlakozó, új tagországok között, hanem egész Európában, ahol az oltásokkal megcélzott 10, a magyar „védőoltási naptárban” szereplő fertőző betegség (tuberculosis, diphteria, pertusszisz, tetanusz, poliomyelitis anterior acuta, Haemophylus influenzae b, morbilli, rubeola, mumpsz és hepatitis B) járványügyi helyzete olyan kedvező, éppen a magas, közel 100%-os átoltottságnak köszönhetően, mint nálunk. Különösen azért figyelemre méltó mindez, mert Európa közepén fekszik ugyan országunk, mégis, az Európai Unió keleti szélén, egyfajta bástyaként áll a tőlünk keletre és délre fekvő országokból utazni vágyók előtt. Bár védőoltásokat ezekben az országokban is kapnak a gyerekek, mégis tudjuk, hogy kanyaró is, rubeola is előfordul pl. Romániában, Ukrajnában pedig lecsengőben van a diftéria járvány.

Az Európai Unióban az életkor szerint adott védőoltások rendjét, bár vannak harmonizációs törekvések, továbbra is minden tagország belügyének tekintik, az adott ország joga dönteni mind az oltottak köréről, mind a bevezetendő oltásokról, mind a finanszírozás módjáról. Minden

országban törekednek a minél magasabb arányú átoltottság elérésére és fenntartására, ám ezt különböző módokon érik el. Vannak hozzánk hasonlóan életkor szerint kötelezően előírt oltások – főleg a volt szocialista országokban, ahol ezzel egyidőben az oltások térítésmentesek. Érdekes a helyzet Szlovákiában: vannak kötelezően előírt oltások, ám a vakcinák közül az újabb, többkomponensűek gyógyszerári forgalomban kaphatók. Akik ezeket választják, azoknak a kötelező és az új közötti árdifferenciát kell megfizetniük. Ausztriában, Olaszországban, Spanyolországban tartományonként más-más megoldások vannak: a vakcinák egy részét a regionális önkormányzatok, másik részét a családok fizetik ki, ám az átoltottság nem éri el a magyar arányokat. A német, a francia gyerekek szülei ajánlásokat kapnak az oltásokra, ám, ha azokat a gyerekek nem kapják meg, nem járhatnak bölcsődébe, óvodába – tehát indirekt módon kötelezőek az oltásaik. A skandináv országokban pedig nincs kötelezően előírt, csak ajánlott oltás, ám minden gyermekkorban adott vakcina térítésmentes és az átoltottság is a mienkhez hasonlóan magas, nem az ingyenesség, hanem a jó felvilágosító program eredményeként – ott ui. már a várandósság alatt kapnak a leendő édesanyák ismereteket, verbális és írott formában átadott információt a védőoltásokról.

### ***Változások a magyar oltási rendben***

Magyarországon jelenleg az egészségügyről szóló, 1997. évi CLIV. Törvény 18/1998. (VI.3.) NM rendelet szerint minden kisgyermek életkora szerint kap védőoltásokat összesen tíz fertőző betegség ellen, térítésmentesen. Ennek a rendeletnek jelent meg a közelmúltban módosítása a Magyar Közlönyben /2005/115sz.(VIII.24.), 6233-4. o. A módosítás tartalmilag a következő újdonságokat hozza:

1. 2006. január 1. után minden 0–6 éves, Magyarországon lakó gyermek védőoltásai kötelezőek, függetlenül attól, hogy milyen okból élnek itt, a szülei állampolgárok.-e, vagy sem. Tehát a menekült, bevándorló, vagy a szülei munkavállalása miatt itt élő gyermekek védőoltásit is előírja a rendelet a továbbiakban.

2. Egyszerűsödött a védőoltások rendje annyiban, hogy az oltásokra ötkomponensű oltóanyagokat használva az oltási programunk kevesebb számú oltással fog járni mind az oltandók, mind szülei nagyobb megelégedésére. Csecsemőkről és kisgyermekről lévén szó, örömteli, hogy kevesebb „szúrással” lehet elérni ugyanazt az eredményt, ugyanazon betegségek elleni védelmet, mint korábban. A csecsemőkori alapimmu-

nizálást három oltással – 2, 3 és 4 hónapos korban – lehet elérni, vagyis ugyanazt az eredményt, amit korábban hat „szúrással”.

3. Az ötkomponensű vakcina (Infanrix-Hib-IPV/GSK) más formában tartalmazza a szamárköhögés elleni komponenst (az ún. „teljes sejtes” helyett „acelluláris” pertusszisz komponens). Ennek az az előnye, hogy ugyanolyan immunogenitás mellett lényegesen kevesebb oltási reakcióra számíthatunk, mert a vakcinák reaktogenitása kisebb.

4. A már az új rend szerint oltott, 2006. január elsején betöltött 2 hónapos csecsemők a továbbiakban kizárólag inaktivált formában kapnak védőoltást gyermekbénulás ellen (az orális polio vakcinát az inaktivált forma váltja fel) összhangban az Egészségügyi Világszervezet ajánlásával. A végcél a polio eradikációja, ennek egyik fontos, soron következő lépése az orális trivalentis polio vakcina mellőzése.

Az Országos Epidemiológiai Központ évente publikált „Módszertani levél a védőoltásokról” c. kiadványa tartalmazza az egyes oltások beadásának rendjét, azaz a magyar ún. „Védőoltási naptárt” továbbá az összes egyéb, fontos, az oltó orvosok számára lényeges, a vakcinációval kapcsolatos előírást, ismeretet. A védőoltási programban használt vakcinákat eddig évente meghirdetett versenytárgyalás során választották ki. Változás ezen a téren az is, hogy a mostani tender öt évre szól.

Az életkor szerint, a Módszertani levélben meghirdetett védőoltások beadása adott életkorban kötelező, ugyanakkor térítésmentes. Természetesen a védőoltásokat beadó orvosok az oltások végrehajtásánál továbbra is messzemenően ügyelnek arra, hogy az oltások az oltandó gyermekek számára optimális időpontban – amikor sem lázas betegség, sem egyéb, előre nem látott esemény, pl. műtét, stb. nem akadályozza a védettség kialakítását – történjenek. Amennyiben ezt bármilyen körülmény – pl. interkurrens betegség – akadályozná, a pótlás is megtörténik, melynek megtervezésében az oltó orvosokat a Védőoltási Szaktanácsadók orvosai segítik. Ilyen rendelés minden megyében, illetve Budapesten a Fővárosi „Szent László” kórházban működik. Pontos címüket és elérhetőségüket a Módszertani levél utolsó oldalán található lista adja meg. A Védőoltási Szaktanácsadók segítenek a bármilyen okból gondot okozó védőoltási indikációk megítélésében, készítének egyéni oltási tervet a krónikus betegségben szenvedő gyermekeknek, elbírálják a fennálló ellenjavallatokat, értékelik az átlagostól eltérő oltási reakciókat, komplikációkat. Az alábbiakban a Védőoltási Tanácsadóhoz intézett leggyakoribb kérdésekből gyűjtöttem össze a legjellemzőbbeket.

Leggyakrabban a különböző rövidebb-hosszabb ideig tartó betegségek miatt elmaradt oltások pótlása, ütemezése miatt kérnek tanácsot a házi-orvosok, védőnők a Védőoltási Tanácsadó orvosától. Alapelv az, hogy a már elkezdett oltási sort soha nem kell előlről kezdeni, ugyanakkor a csecsemőkoron innen és túl eltérhet a szükséges vakcinadózisok száma is. A kötelező oltások alól valamilyen valós, vagy átlátszó kifogással, ürüggyel (költözködések, kiküldetésben élők, stb.) kibújók is előbb-utóbb felbukkannak, az ő számukra is készítünk felzárkóztató oltási tervet és a vakcinációt azon mód el is kezdjük, ha az oltandó is jelen van.

A korábban használt oltóanyagokról az újakra való áttérés – mint minden változás – is okozott gondot, mivel adódott egy 3 hónapos periódus, amikor lehetett olyan csecsemő, aki már az új rend szerint, olyan aki még a régi szerint kapta az oltásait, de ezek közül néhányan a gyógyszerárakban is forgalmazott új vakcinákhoz ragaszkodtak. Itt arra kellett nagyon odafigyelni, hogy minden fiatal csecsemő mind az öt, előírt antigénnel (D, P/aP, T, Hib, polio) háromszor legyen immunizálva minimum 4 hét különbséggel, és az első polio dózis mindenképpen inaktivált vakcina legyen az oltási polio kiküszöbölése érdekében. A házi gyermek-orvosok és háziorvosok, védőnők dícséretére legyen mondva – a vártnál sokkal könnyebben ment az átállás, igen elvétve fordultak elő – a tanácsadót is elérő problémák. A mindenképpen az új vakcinához ragaszkodók legtöbbször azért jöttek egyenesen a Tanácsadóba, hogy mindenképpen „higanymentes” vakcinát kapjon a gyermeke, hiába magyaráztuk el ezredszer is, hogy a régiben lévő higanyszármazék (tiomerzál) sem okozott semmilyen károsodást még senkinek, mert nem kumulálódik a szervezetünkben, hanem kiürül. Sokfélék a szülők és a hiedelmek; voltak olyanok, akik nem örültek az ötkomponensű, egy szúrásban adható védőoltásnak, hanem eleve azért jöttek, hogy ők „szétszedve” kaphassák, több részletben ugyanezt.

Még mindig, minden rendelési napon jön gyermek, akinek – tej, tojás kivátotta ételallergiára hivatkozva – az MMR oltását a Tanácsadóban kérik beadni. Elhiszik ugyan, hogy az ilyen gyermekek is biztonsággal olthatók a rendelkezésre álló vakcinával – amiben tojásfehérje nincs, embryonális csirke fibroblastkultúrán állítják elő – de biztos, ami biztos, az oltást inkább nálunk kérik elvégezni. A szülőket ez a megoldás látható módon megnyugtatja, különösen, amikor a kérdésre: „ebben sincs higany?” is negatív a válasz. (Nincs és soha nem is lehetett tiomerzál az MMR, azaz élő, attenuált trivalens vírusvakcinában, mert akkor az

oltóvírusok elpusztultak volna benne..) Nem mindig könnyű kérdés viszont az idiopathiás thrombocytopeniás purpura (ITP) diagnózissal érkező gyermekek MMR vakcinációjának megítélése. A morbilli komponens ugyanis igen ritkán, de kiválthat hasonló mechanizmusú thrombocytopeniát, ám ez a mellékhatás egy nagyságrenddel ritkábban várható az oltóvírussal, mint a természetes fertőzést okozó „vadvírussal” való találkozáskor. A helyes eljárás tehát az, ha az ITP-n átesett gyermekek is kapnak MMR oltást, ám erről a sokszor az interneten már mindenfélét összeolvasott szülőket nem könnyű meggyőzni.

Az MMR oltás ma már ismét „családtervező” vakcina is, azaz a gyermekvállalásra készülő leendő anyák egyre növekvő számban fordulnak a Tanácsadóhoz a fogékonyságuk tisztázása és a védőoltás beadása (amennyiben fogékonyak) céljából. Ugyancsak az MMR oltás az egyik leggyakrabban szükséges vakcináció a külföldre továbbtanulni induló fiatal felnőttek számára is, mivel a legtöbb nyugat-európai országban és a tengeren túl ezt előre elvárják a fogadó oktatási intézetek, egyetemek.

Minden oltás beadása alkalmából elmondom, hogy szükséges az oltottnak láz- és fájdalomcsillapítás céljából gyógyszer adásra felkészülni. Míg a lázat nem tudjuk eleve megakadályozni azzal, ha adunk a még láztalan gyermeknek lázcsillapítót, a fájdalomcsillapításra mindegyiküknek szüksége van, ezért életkorhoz és testsúlyhoz szabottan vagy valamilyen paracetamol, vagy ibuprofen tartalmú szert kell készletben tartani. Számos esetben derül ki, hogy csak phenobabital tartalmú lázcsillapító kúp van otthon, mert ők csak azt szokták alkalmazni, holott a láz- és fájdalomcsillapításról évek óta érvényben lévő módszertani levél egyértelműen nem ezt nevezi meg elsőként választandó szerként. Azért fontos különösen az oltások kapcsán nem a phenobarbital tartalmú kúpot alkalmazni, mert nyugtató hatásánál fogva az a látszat alakulhat ki, hogy az oltott „aluszékonnyá vált” az oltást követően. Ez azért baj, mert nehezebb megítélni, hogy valójában mi is történt: oltás kiváltotta reakció, vagy gyógyszerhatás, amit láttak. Igen nehéz probléma az oltást követően ui. a szülők által – és nem szakember által – megfigyelt aluszékonyság, izomtónus csökkenés megítélése, mivel az ún. hypotoniás hyporesponsív epizód (HHE) az egyik igen ritka, de régóta jól ismert komplikációja lehet a DPT oltásoknak. Az acelluláris pertussis komponenst tartalmazó vakcinák adása után ugyan lényegesen ritkábban (negyedannyit) figyeltek meg ilyeneket, teljesen mégsem kizárhatóak ki jelenleg sem. Jellemző erre az *éber* állapotban tapasztalt izomhypotonia, feltűnő sápadtság az

oltást követően maximum 48 órán belül. Ma már tudjuk, hogy a szülőket megijesztő, ám jóindulatú, spontán múltó komplikációról van szó, melynek ismétlődése extrém ritka, a további vakcinadózisoknak ezért nem is ellenjavallata. A gyakorlatban a valósánál sokkal gyakrabban merül fel a gyanú ilyen epizódra, vélhetően éppen a phenobarbitalt is tartalmazó lázcsillapító kúp használatának következtében.

Az új oltási rendnek két nagy előnye van: egyfelől kevesebb „szúrással” érjük el ugyanazt az eredményt, mint korábban, másfelől az új oltóanyagoknak előnye, hogy sokkal kevesebb ún. oltási reakciót (lázat, az oltás helyén bőrpírt, duzzanatot, stb.) fogunk tapasztalni, mint eddig. Mindez örvendetes hír a szülőknek, de mindenek előtt az érintetteknek, a csecsemőknek, kisdedeknek!

### *Választható védőoltások*

A kötelező oltások mellett jelenleg Magyarországon is lehet – recept ellenében – hozzájutni számos más, eltérő gyakoriságú és súlyosságú fertőzés elleni védőoltáshoz. Elkerülhető lehet így a bárányhimlő, a kullancsvírus okozta agyvelő- ill. a pneumococcusok és meningococcusok okozta egyes agyhártyagyulladások, a Hepatitis A vírus okozta fertőző májgyulladás és évről évre az influenza is. Örvendetes tény, hogy ezen védőoltásoknak a kisgyermekkorban, esetenként már csecsemőkorban is adható formái is kaphatóak.

Számos kérdés érkezik a Tanácsadóba ezen oltásokra vonatkozóan is – tükrözve azt az információhiányt, ami mind a kérdéssel nem foglalkozó orvosok, mind a laikusok körében általánosnak mondható. Sokak gondolkodásában a „kötelezők” a fontos oltások, míg a többi a „luxus” oltások közé sorolódik, mert, mondják nekem sokszor, ha fontos lenne, bizotsan a kötelezők között lenne. Sok türelem kell annak megértetéséhez, hogy egyetlen felesleges oltás sincs, de mindnek vannak javallata, egyes esetekben ellenjavallata is, amik egyénre szabottak. Nincs egyetlen olyan fertőzés sem, amit mindenképpen jobb kipróbálni – annak összes, potenciális kockázatával – mint elkerülni, ha erre van lehetőség. Az életkor szerint kötelező oltásoknál a járványügyi biztonság fenntartása a fő szempont – a Tanácsadóban az egyénnek adunk személyesen rá szabott, az ő egyéni kockázatát mérlegelve hozott oltási tanácsot – a kettő nem szükségképpen kell, hogy egybeessen.

A szegedi továbbképző előadásban részletesebben három fertőzés megelőzése került sorba a választhatók közül, a *bárányhimlő*, a *meningococcus fertőzés* és a közeli jövőben várható lehetőségként a *rotavírus fertőzés*.

A gyermekkori *bárányhimlő* a legtöbb esetben magától meggyógyuló, jóindulatú betegség, bár minden életkorban – eltérő gyakorisággal, ám kisgyermekkorban is! – súlyos szövődmények előfordulhatnak. Nagyon súlyos, végzetes lehet a *bárányhimlő* az immunszuprimált (bármilyen okból sérült immunitású, immunrendszerű) személyeknél.

Gyermekkorban leggyakoribb szövődmény a hólyagok másodlagos fertőződése miatt kialakuló bőr- és lágyrész fertőzés (cellulitis és impetigo, azaz ótvar). Ritka szövődmény a tüdőgyulladás, a májgyulladás. Szintén (nagyon) ritka az egyébként általában jól gyógyuló, a kisagyat érintő (cerebellitis), vagy a jóval ritkább, ám igen súlyos lefolyású, nagyagyra terjedő agyvelőgyulladás és a Reye-szindróma (agyvelőgyulladás és a máj heveny elzsírosodása). Veszélyét az aszpirin, illetve a szalicilát-származékok növelik.

A *bárányhimlő* komplikációi szempontjából fokozott veszélynek vannak kitéve a *bárányhimlő*n gyermekkorukban még át nem esett, egyébként egészséges felnőttek, továbbá mindazok, akik krónikus betegségben szenvednek, immunszupresszív kezelés vagy betegség miatt immunhiányos állapotban vannak, vagy várandós édesanyák, valamint magzataik és újszülötteik.

A várandósság első három hónapjában – a magzat szerveinek kifejlődése idején – bekövetkező fertőzésnek potenciálisan magzatkárosító hatása lehet. A harmadik hónaptól átvészelt anyai *bárányhimlő* magzati kockázata már csekély, anyai kockázata azonban nagy. A terhesség alatti *bárányhimlő* a magzatban ritkán előforduló, ún. kongenitális varicella-szindrómát okozhat. Az anyai szervezet méhen belül átélt varicella-fertőzése után a gyermek már nem feltétlenül lesz *bárányhimlős*. Az ilyen gyerekek kisgyermekkorban övsömörben betegedhetnek meg. Ha a kismama a szülés előtti öt, vagy utáni két napon belül betegszik meg *bárányhimlő*ben, az újszülöttnél megfelelő ellátás nélkül (születéskor specifikus immunglobulin, *bárányhimlő* esetén antivirális kezelés) súlyos lefolyású, ún. progresszív varicella fordulhat elő, melynek halálhozása kezelés nélkül magas lehet (20%).

A jellegzetes hólyagos kiütések alapján a diagnózis megállapítása általában könnyű és egyértelmű. Vitatható, nem típusos esetben akár a diagnózis megállapítására, akár a védettség tisztázására specifikus ellenanyag vizsgálat végezhető.

Ma már elmondható, hogy van lehetőség hatékony vírusellenes kezelésre is, mivel több évtizede rendelkezünk mind szájon át, mind parenterálisan adható aciklovir tartalmú készítményekkel. Az antivirális kezelésre ép immunrendszerűekben is van lehetőség, de a sérült immunitásúak kezelése már a fertőzés első jeleinél kezdve feltétlenül szükséges.

A betegség első hetében, addig, amíg a beteg lázas, illetve amíg új hólyagok jelennek meg, ágynyugalomra van szüksége. A kiütéses bőr tisztán tartása a fontos, zuhanyozni akár naponta többször is hasznos és szükséges. *Sem zink tartalmú, ún. rázókeveréket, sem egyéb külső kezelést nem érdemes ajánlani, mert a lefolyást nem könnyítik, de komplikációkra – a környező kötőszövetbe bejutó, gennykeltő baktériumok útján kialakuló gyulladásokra – hajlamosíthatnak.*

A betegség védőoltással megelőzhető. A vakcina szövetkultúrán szaporított, élő, gyengített (attenuált) vírusokat tartalmaz. Magyarországon 1998-ban Varilrix/GSK néven törzskönyvezték, mindenkinek hozzáférhető, de jelenleg nem tartozik a kötelező védőoltásokhoz. Az egészséges emberek védőoltásával kapcsolatban még nincs minden országban kialakult, egységes álláspont. Hibás szemléletet tükröz a „jobb átesni rajta, mint megelőzni” orvosi, esetenként védőnői javaslat, mivel az oltottaknak igen nagy valószínűséggel soha nem lesz komplikált, súlyos bárányhimlőjük, míg ritkán, enyhe lefolyású éppen előadódhat.

Azonban a veszélyeztetettek számára a védőoltás feltétlenül javasolt. Az emberek általában tudják, hogy átestek-e a betegségen, de ha védett embernek adják be az oltást, akkor ebből semmilyen hátránya nem származik, legfeljebb meglévő immunitása erősödik. Ellenjavallt az oltás akut, lázas betegség, terhesség alatt, neomycin allergia, alacsony (1,5 G/l) abszolút lymphocyta szám vagy a sejthez kötött (ún. celluláris) immunitás egyéb zavarai esetén. Mellékhatásaként igen ritkán enyhe helyi bőrjelenések, láz jelentkezhetnek.

A bárányhimlő elleni specifikus prevenció kérdése várhatóan úgy fog Magyarországon is nyugvópontra jutni, hogy – a jelenleg már olvasható jó tapasztalatok következtében Európában is törzskönyvezni fogják azt a



négy komponensű, élő, attenuált vírus vakcinát (MMR-V), ami az MMR vakcina komponensek mellett negyedikként a bárányhimlő ellen is immunizál.

Várható újdonság még a kifejezetten idősek számára kifejlesztett, övsömör megelőzésére szánt zoster vakcina is, ami lényegileg csak abban tér el a bárányhimlő ellenitől, hogy nagyobb víruskópiaszámot tartalmaz, mivel a „szenilisedő” T lymphocyták izgalomba hozására nagyobb ingerre van szükség.

Minden életkorban van ma már lehetőség mind a *meningococcus*, mind a *pneumococcus fertőzés* egyes típusainak megelőzésére is.

*Meningococcus fertőzés* – *Neisseria meningitidis* C ellen – a csecsemők számára összesen három, a Hib analógiájára készült, ún. konjugált polysacharid vakcina (Menjugate/Chiron, Meningitec/Wyeth, NeisVacC/Baxter) áll rendelkezésre, melyekből minimum 2 hónap különbséggel ajánlott két dózist kapjanak, aminek emlékeztető oltása is szükséges, 1–2 éves kor között, minimálisan 6 hónappal a második dózis adása után. A jelenlegi angol–német–osztrák konszenzus szerint a 2–5 évesnél idősebbek számára is leghatékonyabb, ha a még oltatlanok egy konjugált meningococcus C vakcinadózist követően valamelyik polysacharid meningococcus (két és négykomponensűek kaphatók) vakcinából kapnak emlékeztető oltást. Várható újdonság ezen a téren a négy komponensű konjugált vakcina megjelenése is, mely európai törzskönyvezés előtt áll.

A *Streptococcus pneumoniae* okozta fertőzések napjainkban sem veszítettek jelentőségükből. A fertőzés iránti fogékonyság általános, bár életkoronként és alapbetegségtől függően a fertőzés lefolyása és kimenetele jelentősen különbözhet. Mind a nagy halálozással járó invazív pneumococcus betegség (IPD), mind a kisgyermekkorban gyakoribb pneumococcus otitis, illetve a bármely életkorban, de leginkább idősekben kifejlődő pneumococcus pneumóniák ma is jelentős morbiditással és következményeiben sok emberi szenvedéssel, szövödményekkel, esetenként halálos kimenetellel járó betegségek, melyek költségei sem elhanyagolhatóak. Bár a pneumococcus fertőzés gyógyítására rendelkezésre állnak hatékony antibiotikumok, azonban a fertőzés invazív, hyperakut jellege, ill. a rezisztencia viszonyok kedvezőtlen változásai a *specifikus prevenció jelentőségét* húzzák alá.

Magyarországon jelenleg a pneumococcus fertőzés megelőzésére aktív immunizációval, kétféle vakcina típussal – polysaccharid és konjugált vakcinák – van lehetőség. Jelenleg a pneumococcus fertőzés specifikus prevenciója választható, tehát nem része az életkor szerint adandó kötelező védőoltásoknak, ennek megfelelően a vakcinák receptkötelesek. A védőoltások elrendelése és beadása a specifikus prevenciót végző szakemberek – a háziorvosok és házi gyermekorvosok feladata. A pneumococcus fertőzésre a fogékonyság általános. A védőoltás indikációja szempontjából azonban elsősorban az invazív pneumococcus fertőzésre fokozott kockázatúakat érdemes leginkább figyelembe venni.

Invazív fertőzésre az 5 évesnél fiatalabbakban, illetve a 60 (65) évesnél idősebbekben lehet számítani. Minden életkorban fokozott kockázatot jelent a veleszületett vagy szerzett immunhiányos állapot, a szervátültetések, a HIV fertőzés, a sarlósejtes anaemia, illetve más haematológiai megbetegedés (myeloma multiplex), az anatómiai vagy funkcionális léphiány, az anyagcsere betegségek, különösen a cukorbetegség, a légzőszervek és a keringési rendszer, a máj, a vesék krónikus betegségei, a liquorcsoörgás, az alkoholbetegség. Egyes újabb, a koponyán belül, dura megnyitással végzett műtéti beavatkozások – pl. az endocochleáris implantáció-, ill. traumák is fokozott kockázatot jelentenek. Kicsiknél az igen fiatalon kezdett közösségbe járás, időseknél az intézeti ápolási is kockázati tényező. Magas rizikójú egyének tekintendő mindenki, aki átvészelt már életében invazív pneumococcus fertőzést még akkor is, ha nem sorolható az említett csoportokba.

Aktív immunizációra mind a polysaccharid, mind a konjugált pneumococcus vakcinák alkalmasak. A polysaccharid vakcinák az emberben bacteraemiát leggyakrabban (összes 88%-a) okozó 23 szerotípus tokjának immunogenitásért felelős részét tartalmazzák, a konjugált vakcina pedig a gyermekkorban invazív betegséget leggyakrabban okozó 7 szerotípusát fehérjéhez konjugálva. Az előbb említett, öt éven aluli gyermekek invazív pneumococcus fertőzését felmérő vizsgálatban a kitenyészett pneumococcus izolátumok a konjugált vakcinában reprezentált szerotípusokkal közel 70%-os egyezést mutattak.

A polysaccharid pneumococcus vakcinák nem alkalmasak immunmemória kialakítására, mert a tok polysaccharid önmagában T-independens (B sejtekre irányuló) antigénválaszt indukál. Ennek megfelelően 2 (5) éven

aluliakban immunválaszt kialakítani csak átmenetileg képes, ezért e korosztály immunizálására nem ajánlott.

Magyarországon gyógyszerári forgalomban két polysaccharid vakcina – a Pneumo'23/Sanofi Pasteur és a Pneumovax'23/MSD – van forgalomban. Ezek mindegyike 23 szerotípust (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9F, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F és 33F) tartalmaz 25–25 mikrogrammnyi mennyiségben.

A konjugált vakcinák – jelenleg a 7-valens vakcina: Prevenar/Wyeth van forgalomban. A hét tokpolysaccharidot (2 mikrogramm 4, 9V, 14, 19F, 23F, 18C és 4 mikrogramm 6B) más baktériumból (diftéria) származó fehérjéhez konjugálva tartalmazza, így T-dependens antigénként immunmemória kialakítására is képes. A hét említett szerotípuson túl keresztreaktivitással további szerocsoportok (6A, 9A, 9L, 18B, 18F) ellen is immunogén. Klinikai vizsgálatokban tesztelnek 10, 11 és 14-valens konjugált vakcinákat is. A konjugált vakcinák minden életkorban immunogének, de a 2 (5) éven aluliak immunizálására kizárólag ezek ajánlottak.

#### ***A pneumococcus vakcinák hatékonysága és a kialakított immunitás tartama***

Általában a immunizáció hatékonyságán egyfelől a védetté váltak arányát, azaz az immunogenitás (a 100 fogékony oltását követően a védetté váltak arányát), másfelől az oltottakban mérhető ellenanyagválaszt értjük. A hatékonyságot tehát vagy a képződő specifikus ellenanyagok meghatározásával, vagy más, indirekt módon, a kiváltott betegség incidenciájának csökkenésével értékelik. A pneumococcus fertőzés elleni immunizációt illetően a 0,2 mikrogramm/ml antitestkoncentráció feletti értéket fogadják el protektív hatásúnak, ugyanakkor vannak adatok arra is, hogy a különböző pneumococcus betegségek megelőzéséhez némileg eltérő koncentrációk elégségesek. Fontos a keletkező immunglobulinok minősége, aviditása is, nemcsak pusztán a koncentrációja. Bár a kórokozó a szervezetben is elpusztulhat autolízissel, az opszonizáció függő fagocitózis az infekciók leküzdésének fő eszköze, ám ez a mindennapi gyakorlat számára nem vizsgálható. Az invazív fertőzés incidenciájának megítéléséhez pedig összehasonlításra alkalmas, korszpecifikus morbiditási adatok kellenek, melyek a legtöbb országban nem állnak rendelkezésre.

A pneumococcus polisacharid vakcinák hatékonysága az egyes vizsgálatok szerint elérheti a 70–90%-ot, ám időben csökkenő tendenciájú, nem boosterelhető és újraoltáskor immuntolerancia révén az ellenanyagképzés további csökkenése is előfordulhat.

A 7-valens konjugált vakcina ezzel szemben 90%-ot meghaladó hatékonyságú a vakcinában reprezentált szerotípusokra – némileg a keresztreakciót adókra is. Az immunitás tartós és boosterelhető. Invazív pneumococcus betegségekre az USA-ban jóval 90%-ot meghaladó hatékonyságot írtak le, sok európai országban 70% körüli hatékonyságot, más kontinenseken 50% körüli hatékonyságot igazoltak eddig. E vizsgálatokban a vakcinában reprezentált szerotípusok és az illető országban az IPD-t okozó törzsek közötti egyezést vizsgálva vontak le következtetéseket. A csecsemőkorban kezdett vakcinációt általánosan bevezető országokban az antibiotikumrezisztens pneumococcus törzsek visszaszorulását is megfigyelték.

Az öt éven aluliak otitiseinek megelőzésében igen eltérő eredmények olvashatók. Általában 6–7, ill. 30% körüli hatékonyságot tapasztaltak a vakcina és a keresztreakciókat adó szerotípusokat illetően, attól függően, hogy a vakcináció hatását az összes, bármilyen kórokozó kiváltotta középfülgyulladásra, vagy csak a pneumococcus otitisekre vizsgálták. Kétségtelen tény az is, hogy az oltás általános bevezetését követően a vakcinában nem reprezentált szerotípusok gyakoribb előfordulását lehetett mind a nasopharyngeális hordozásban, mind az otitisekben pl. az Izraelben végzett vizsgálatokban megfigyelni, ennek gyakorlati következményeit azonban még igen korai korai megítélni.

Figyelemre méltó az USA-beli tapasztalat, miszerint a 2000-ben kezdett, csecsemőkori, teljeskörű oltások 2004-re minden életkori csoportban jelentősen, szignifikáns mértékben csökkentették az invazív pneumococcus betegség előfordulási gyakoriságát, azaz populációs szintű immunitás kialakítása volt megfigyelhető.

A jelenlegi ajánlások szerint csecsemők alapimmunizálására három (minimum 4 hét intervallummal adott vakcinadózis ajánlott, aminek az emlékeztető dózisa, hasonlóan a meningococcus fertőzésnél leírtakhoz, 1–2 éves korban ajánlott, de minimálisan 6 hónappal az utolsó csecsemőkori után.

Öt éven aluli gyermekek poliszacharid vakcinát – lehetőleg – ne kapjanak, két éven aluliak semmi esetre sem. Ha immunológiai kivizsgálás részeként, az ellenanyagválasz tesztelése céljából kaptak poliszacharid vakcinát és kockázati csoportba tartoznak, akkor két hónap különbséggel két vakcinadózist kapjanak a konjugált vakcinából.

Ép immunitású, valamilyen krónikus betegség/állapot miatt kockázati csoportba nem tartozó, öt évesnél idősebb gyermekek pneumococcus fertőzés elleni oltása nem szükséges.

Kockázati csoportba tartozó, öt évesnél idősebbek oltásait tekintve nincs kialakult álláspont. A konjugált vakcina adható, boosterelése poliszacharid vakcinával elméleti megfontolások alapján szóba jöhet. A poliszacharid vakcina önmagában is adható.

Az igen közeli jövőben várhatók két újabb fertőzés specifikus megelőzésére alkalmas vakcinák, a fiatal csecsemőkorban adandó *rotavírus fertőzés elleni*, és a serdülőkor elején javasolható *humán papillomavírus fertőzés elleni* vakcinák, melyektől a méhnyakrák visszaszorítását reméljük.

A rotavírusok világszerte a leggyakoribb kórokai a csecsemők és kisdedek súlyos folyadékvesztéssel járó gastroenteritiseinek (GE). Az óvodáskor végére gyakorlatilag minden kisgyermek legalább egy alkalommal megfertőződik, és a fertőzés lefolyása annál súlyosabb, minél fiatalbb életkorban történik. A híg, vizes székletürítések útján gyorsan dehidrációhoz vezető RV fertőzés legtöbb esete a fél-kétéves korosztályból kerül ki. Megfelelő folyadékpótlás nélkül halálos kimenetelű is ebben a korosztályban lehet, hospitalizációt igénylő esetek is a két éven aluliakban a leggyakoribbak.

A rotavírus fertőzések felnőtteket, különösen idős embereket is érhetnek, ám a kisgyermekkoron túl ritka a súlyos dehidrációhoz vezető lefolyás, tünetmentes fertőzés is adódhat. Súlyos lefolyás lehet jellemző azonban a bármilyen okból sérült immunitású, illetve a HIV pozitív betegekben.

A rotavírus fertőzés tehát jelentős klinikai súlyú, az érintett csecsemőket és kisdedeket még fejlett egészségügyi ellátórendszerű országokban is súlyosan veszélyeztető, gyakori fertőzés. A megelőzés új lehetőségét a közelmúltban mind az USA-ban (FDA) mind az Európai Unióban törzskönyvezett új vakcinák fogják jelenteni, melyekkel várhatóan már igen fiatal életkorban specifikus védettség kialakítására lesz lehetőség.

A két, nagytekintélyű európai gyermekorvos társaság, az ESPID (European Society of Pediatric Infectious Diseases/Európai Gyermekinfektológiai Társaság) és az ESPGHAN közös szakértő csoportot hozott létre, mely jelenleg dolgozik olyan európai ajánlás kialakításán, ami figyelembe veszi a rotavírus fertőzés speciális, az európai régióra jellemző súlyát és a megelőzés fontosságát. (A munkacsoport magyar tagjaként én is részt veszek az ajánlások végső formába öntésében – a jelen összeállítás is ennek része).

A rotavírus fertőzés elleni vakcinák sorát a Rhesus-alapú, négykomponensű *Rotashield* vakcina nyitotta meg. Pár hónappal az észak-amerikai bevezetése után visszavonták a forgalomból, mert időbeli egybeesést figyeltek meg az oltottakban invaginációval.

A rotavírus fertőzés azonban kifejezett szezonalitást mutat, míg invaginációk egész évben adódnak – tehát annyi biztonsággal állítható, hogy az invaginációk jó részében a rotavírusoknak nincs szerepe. Eltér egymástól továbbá a kórházi felvételt igénylő rotavírusok okozta GE-ek eseteket a betegek életkora szerint szemléltető görbe csúcsa az invaginációk életkori előfordulásától, ami további érv az ok-okozati kapcsolat lehetősége ellen. A *Rotashield* vakcina esete azonban a kutatást új utakra terelte, melynek eredményeképpen jelenleg két vakcina is rövidesen rendelkezésre fog állni.

Az újonnan kifejlesztett rotavírus vakcinák közül a Rotarix™ (GlaxoSmithKline Biologicals) vakcina az Európai Unió által is 2006. február 21-én törzskönyvi bejegyzést kapott, ami egyúttal az összes EU ország számára is elérhetővé fogja tenni a közeli jövőben. Ez az Európában elsőként engedélyezett, legyengített (attenuált) vírust tartalmazó, szájon át adható, humán vakcina, amely igen széles körű, több, mint 100 ezer csecsemő bevonásával végzett, multicentrikus vizsgálatok tanúsága szerint védelmet nyújt a súlyos, rotavírus eredetű hasmenések ellen. Az európai törzskönyvezés mellett további 33 országban engedélyezték bevezetését. Az oltóanyagban használt RIX4414 vírustörzs a 89–12 számú törzsből származik, amelyet eredetileg Dr. Richard Ward fejlesztett ki Cincinnati-ban levő gyermek-klinikán (Children's Hospital).

A Rotarix™ két adagból álló, szájon keresztül beadandó védőoltás, amit az RVGE betegség elleni korai védelem kialakítása céljából a fertőzés

incidenciájának 6-24 hónapos életkorban észlelhető természetes csúcsa előtt, azaz 2–4 hónapos életkor körül javasolt alkalmazni.

A Rotarix™ együttadható minden, az európai országok életkorhoz kötött védőoltási rendjében szereplő csecsemőkori vakcinával. A Rotarix™-et eddig 33 országban törzskönyvezték és 1,4 millió adagot szállítottak ki a vakcinából a 2005-ös első, mexikói bevezetése óta.

A közelmúltban Brazília, Panama és Venezuela – a világon elsőként – beletették a rotavírus ellenes vakcinát a hivatalos nemzeti védőoltási naptárba.

A másik újonnan kifejlesztett rotavírus vakcina Rotateq (Merck – Magyarországon MSD) néven 2006. február 2-án az Egyesült Államokban az ottani gyógyszerhatóság (FDA: Federal Drug Administration) törzskönyvezését nyerte el. Human-bovin pentavalens orális vakcina, 6–12 hetes kortól, 3 dózisban, 4–10 hetes intervallumokkal javasolják az adagolását. Európai törzskönyvezése hetek kérdése lehet.

Mindkét új vakcina alkalmazásánál fontos azt figyelembe venni, hogy az immunitás kialakításához szükséges 2 ill. 3 adagot 6 hónapos korig ajánlott adni, mert csak így várható már csecsemőkorban védelem a súlyos rotavírus fertőzés ellen.

Mindkét új vakcina illeszthető tetszőlegesen a magyar oltási rendbe is, mivel fél éves korig jelenleg a csecsemők alapimmunizálása az ismert fertőző betegségek ellen (diftéria, tetanusz, szamárköhögés, *Haemophylus influenzae b* és poliomyelitis anterior acuta) egyetlen ötkomponensű vakcinával történik 2, 3 és 4 hónapos korban. Ezekkel akár egyidőben, akár ezek közé illesztve választható tehát a rotavírus elleni védőoltás is, mely – mind az érintettek, mind szülei örömeire – nem szűrással, hanem szájon át adható.

#### **Ajánlott olvasnivalók, weboldalak**

- A „Johan Béla” Országos Epidemiológiai központ Módszertani levele a 2006. évi védőoltásokról. Epinfo, 2005.13. évf. 1. Különszám. [www.oek.hu](http://www.oek.hu) – „epinfo”
- [www.webdoki.hu](http://www.webdoki.hu)
- [www.baranyhimlo.hu](http://www.baranyhimlo.hu)
- [www.cdc.gov/nip/mmwr](http://www.cdc.gov/nip/mmwr)
- [www.aap.org/guidelines](http://www.aap.org/guidelines)
- [www.who.int](http://www.who.int)