

Prof. Dr. Budai József

Influenza elleni oltás, 2003-2004

(Fontos események az influenza területén)

Az influenza az egyik leginkább elterjedt, időről időre kiterjedt járványokban jelentkező, súlyos légúti vírusfertőzés. Kórokozójával kapcsolatosan az utóbbi időkben több új, nyugtalanító jelenség került felismerésre, mind jelentősebb probléma az avián influenzavírusok egyre gyakoribb feltűnése.

Történeti áttekintés

A betegség járványos előfordulásáról az első feljegyzés 1510-ből származik. 1580-ban újabb pandémia tört ki, erről már részletes adatok szólnak, júniusban indult Szicíliából és néhány hónap alatt egész Európát elárasztotta.

A XIX. sz.-ban legalább 4 nagy pandémia zajlott le. A XX. sz. első nagy járványa a „spanyol nátha” az I. Világháborút követően tört ki, és 21 millióan estek áldozatául, ez messze meghaladta a háborús emberveszteségeket. Nagy pandémia volt még 1947-ben, 1957-ben („Ázsiai influenza”), 1968-ban („Hongkongi”) és 1977-78-ban is. A nagy pandemiák az egész Földet elárasztják, de különösen a mérsékelt égövi területeit sújtják.

Kórokozó és járványtan

Igen jelentős felfedezés, hogy az influenza vírusnak két nagy változata van: *humán* és *avián* törzsek fordulnak elő a természetben. A humán (mammalian) törzsek elsősorban az embert betegítik meg, a kiváltott betegség a légutakban zajlik és a kórokozó cseppfertőzéssel terjed. Az avián törzsek egyes vadon élő vízi szárnyasokban, gázlőmadarakban, ezek béltraktusában találhatók, a vírus a székllettel ürül. Az ifluenzavírus e két változata a megbetegítő képességet illetően jelentős, de nem abszolút érvényű fajspecifitást mutat. Az avián influenzavírusok replikációja gátolt, ha eredeti rezervoárjukból közvetlenül jutnak az ember-

be, és megbetegedést csak ritkán okoznak. Különösen nagy veszélyt képviselnek viszont a két változattól újonnan képződött törzsek, amelyekben avián és humán genomokat egyaránt megtalálhatók. Ez utóbbiak kialakulása kizárólag mindkét vírussal szemben fogékony állatokban következik be, kettős fertőzés esetén. Az új vírus egy sajátos genetikai esemény, a reassortment révén jön létre, és mind human, mind pedig avián vírusgenomot tartalmaz. A jelenség az eddigi tapasztalatok szerint szinte kizárólag a magas népsűrűségű távol-keleten, alacsony higiénés szinten alakul ki, ahol a sertések és vízi madarak egyaránt nagy számban vannak jelen, és közöttük szoros a kontaktus. Korábban úgy tűnt, hogy a hibrid kialakulására alkalmas „keverő edény” kizárólag a sertés lehet, de kiderült, hogy számos más állatfaj (lő, csirke, pulyka stb.), sőt esetenként az ember is szerepelhet köztigazdaként. A humán megbetegedéseket okozó új influenzavírusok a történelem során ez ideig szinte kizárólag a Távol-Keleten tűntek fel, és innen robbantak szét az egész földön pandémia formájában. A virológia változások elsősorban a felszíni antigéneket (H – haemagglutinin, N – neuraminidáz) érintik alapvetően („shift”), a vírus ezen újonnan létrejött változatával szemben a populáció védelemmel nem rendelkezik.

A *human* influenzavírusok A, B és C csoportba sorolhatók. Az A vírus kiterjedt járványokat, pandemiákat okoz, a B vírus általában lokális járványokból, a C vírus sporadikus esetekből izolálható.

Az A vírus felszíni struktúráját két antigén jellemzi, a *hemagglutinin* (H), ez a megbetegedés súlyosságát határozza meg, valamint a *neuraminidáz* (N), ami a vírus szóródását, terjedést szabályozza. Ez idő szerint 15 H és 9 N felszíni antigén ismert, közülük emberi megbetegedésben 3 H (H₁, H₂, H₃) és 2 N (N₁ és N₂) felszíni antigén fordult elő. A többiek inkább az *avián* változatokban mutathatók ki.

A felszíni antigének folyamatos

változásban vannak. Ez a változás általában lassú („drift”), genetikai alapja pontmutáció, ekkor a korábbi struktúrákhoz képest csak csekély az eltérés, ezért a korábbi átvészeltesség viszonylagos védelemet biztosít. Gyors változás esetében („shift”) a mélyreható genetikai változás következtében a kórokozó merőben új antigenitású lesz, a népesség korábban megszerzett immunitása vele szemben hatástalan, ez pedig pandémia kialakulásához vezet. Az antigének változékonysága B vírusnál lényegesen kisebb, a C vírus esetében pedig elhanyagolható.

Klinikum

A humán influenzavírus cseppfertőzéssel terjed, a légutak hámlját károsítja. A betegség pár óra – 1-2 nap közötti inkubáció után, hirtelen magas lázzal, fejfájással, húzó izomfájdalmakkal, elesettséggel kezdődik. A torokképletek lobosak, egyéb fizikális eltérés nem található. Retrosternalis égő érzés és száraz köhögés jellemző. Szövődmény nélkül egy hét alatt lezajlik, rövid időre gyengeség, izzadákonyság maradhat vissza.

Leggyakoribb *szövődmény* a pneumónia. Ez lehet *primer*, virális eredetű; tünetei (fokozódó dyspnoe, cyanosis, haemoptoe) a betegség kezdeti jeleivel egybefolyanak. A fizikális vizsgálat szegényes, a Rtg kimutatja. Intenzív ellátást igényelhet. Szerencsére ritka, de a fiatal felnőtteket is veszélyezteti. Gyakoribb a *másodlagos pneumónia*. Ez a kezdeti heveny szak lezajlása után 2-3 nappal, a láz ismételt emelkedésével, a bakteriális pneumónia típusos tüneteivel jelentkezik. A kórokozónak megfelelően (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, stb.) kezelendő. Az idősebb korosztályokban gyakori, az influenzás halálozás jórészt ebből származik. *Megfontolandó e korcsoport pneumococcus elleni immunizálása is!*

Védőoltás – oltóanyagok

A védőoltást *előlt vakcinával* végzik, de már az élő, attenuált vírust tartalmazó oltóanyagok is túljutottak

Prof. Dr. Budai József
Fővárosi Szent László Kórház
1097 Budapest, Gyáli út 5-7.

Új influenzavírusok, „shiftek” és avián törzsek feltűnése a XX. sz. elejétől

1900~ ?	®A/sw/Iowa/30/H0N1 („ősvírus”)
1918	H1N1 („spanyol” nátha)
1957	H2N2 („ázsiai” influenza)
1968	H3N2 („hongkongi” influenza)
1976	A/sw/Iowa/H0N1 esetek (USA)
1977	H1N1 visszatérése
1977	H5N1 (Hongkong) avián, (18 beteg, 6 halál)
1998	1998 H1N2 fellépte
1999	1999 H9N2 avián, 2 eset, gyógyult
2003	H7N7 avián, holland, belga, német csirkefarm, 79 beteg 1 halál
2003	H5N1 2 eset Hongkong

a kísérleti szinten. A vakcinák összetétele világszerte egységes. A WHO

évente vizsgálja, hogy a következő járványban feltehetőleg mely vírus-

törzsek szerepelnek majd kórokozóként. Ezek kerülnek az új oltóanyagba, rendszerint 1-1 H1N1, H3N2 és egy B vírus. Az előállítás technológiájának megfelelően *teljes vírust* tartalmazó, valamint hasított vírustól (*split*), és a vírus felszíni antigénjeiből készített (*subunit*) oltóanyagok vannak forgalomban. Utóbbi kettő esetében a reaktogenitás kisebb.

A *teljes vírus* vakcinákban az antigén kémiai úton inaktivált kórokozó. Az alapimmunizáláshoz, nem adszorbeált vakcinák esetében két oltás szükséges, 3-4 hetes időközzel, adszorbeált vakcina esetében 1 dózis elegendő. Teljes vírust tartalmaz, Al-foszfáthoz adszorbeálva a *FluvalAB* (Omninvest) nevű hazai készítmény. Csekély reaktogenitás és jó antigenitás jellemzi. Három éven aluliak immunizálására nem javasolják.

A *hasított (split) vírusvakcinák* közül hazánkban a *Fluarix* GlaxoSmith-Kline), a *Vaxigrip-Imovax* (Aventis Pasteur), és a *Begrivac* (Chiron-Behring), valamint egy *felszíni (subunit)* vakcina, az *Influvac* (Solvey) van gyógyszerári forgalomban.

Az oltással 80-85%-os csoportim-

munitást lehet kialakítani, a gyakorlatban azonban – főleg idősek, idült betegségben szenvedők esetében – ennél kisebb aránnyal kell számolni.

Oltandók

Az oltandók körét úgy kell megválasztani, hogy a különösen veszélyeztetettek védelme legyen biztosított (60 év felettiek, idült szív-, tüdő-, vesebetegségben, diabetesben szenvedők), a kollégiumok, szociális otthonok lakói, stb. Dializáltak, illetve bármely más okból immunkárosodottak esetében emelt adaggal történő oltásra lehet szükség. Emellett célszerű immunizálni azokat, akik a közösség szempontjából különösen fontos munkát végeznek, és megbe-

tegedésük a mindennapi élet zavartalanságát veszélyeztetné. Javasolt immunizálni a fertőzésnek különösen kitett személyeket, illetve azokat is, akiknek megbetegedése másokat veszélyeztet. Javasolt a *gyermekek oltása* is, különösen, ha légúti (asthma), kardio-respiratorikus vagy idült, anyagcsere-betegségben szenvednek. A gyermekkori influenza az utóbbi időben súlyosabb lezajlású lett. A gyermekek oltása mellett szól az is, hogy enyhe megbetegedéseikkel mozgó fertőző forrásként szerepelnek a betegség szóródásában.

A vakcinákat *im.* vagy *sc.* kell beadni. Teljes vírust tartalmazó készítmények 3 éven aluliaknak nem adhatók, ezeket csak hasított vagy subunit típusú oltóanyagokkal szabad oltani!

Oltási reakció lehet a beadás helyén átmeneti nyomásérzékenység, lobosság, ez borogatással hamarosan elmúlik. Láz, fejfájás ritka, 6-12 órán belül kezdődik és 1-2 napig tarthat. Gyermekeken általában gyakoribb és súlyosabb.

Oltási szövődmény igen ritka, tojásérzékenység esetén allergiás tünetek jelentkezhetnek.

Nem szabad oltani akut betegségben szenvedőket, valamint tojásra allergiás egyéneket, a tojásérzékenység esetleges fennállásáról az oltás előtt informálódni kell! *Terhesek* oltását illetően nincs egységes álláspont, az általános nézet, hogy az oltás csak különlegesen veszélyes helyzetben indokolt, egyéni elbírálás alapján.

Dr. Jelenik Zsuzsanna

Utazás kapcsán behurcolható fertőző betegségek és specifikus megelőzésük

Összefoglalás

Az elmúlt évtizedekben nagy tömegek számára lett elérhető az utazás, mely jellegében széles skálát ölel fel, a luxustól a turistaútig, a zarándoklattól az ökoturizmusig. Az utazással kapcsolatos egészségügyi teendőkkel foglalkozó utazási medicina egyre terebélyesedik, és különálló tudományággá fejlődik. Művelői számára fontos a járványtan, a vakcinológia, az infektológia, a trópusi-, és a geomedicina, a földrajz és még sok egyéb területen való jártasság. A specifikus profilaxis – védőoltások, malária profilaxis és a szűk indikációs területű kemoprofilaxis – az utazók biztonsága mellett, a behurcolható betegségek számát is csökkenti. Magyarországon jelenleg 27 betegség ellen tudunk immunizálni, melyek közül az utazással kapcsolatos leggyakoribbak a sárgaláz, hepatitis A, hepatitis B, tífusz, kullancs-encephalitis, meningococcus, tetanusz, veszettség, kolera és a poliomyelitis elleni oltások.

A szerző felsorolja az orvosok és az utazók számára egyaránt fontos információforrásokat is.

Dr. Jelenik Zsuzsanna
Országos Epidemiológiai Központ
1097 Budapest, Gyáli út 2-6.

Behurcolt fertőző betegségek

A Magyarországra behurcolt betegségekről csak hozzávetőleges adatok állnak rendelkezésre. Leggyakoribb az utazók hasmenése, mely legtöbbször orvosi kezelést itthon már nem igényel. Súlyosságában a malária és az amoebiasis vezet. A campylobacteriosis, hepatitis A és B fertőzések jelentett eseteiből nem derül ki, mennyit aquiráltak külföldön. Évek óta 1-2 behurcolt typhus abdominalis, ugyanennyi schistosomiasis kerül felismerésre. A dengue láz 5-10, a malária megközelíti a 20 esetet évente.

A kockázat

A kockázat felmérése az objektív körülmények ismeretében és az utazó sajátos egyedi adottságait/esendőségét figyelembe véve történik. A tanácsadó orvos védőoltásokat, malária profilaxist és különböző specifikus védelmet ajánlhat.

A kockázat a fertőzés átvitelének módja szerint nem egyforma

Az étellel, vízzel, légutakon keresztül vagy vektorok révén terjedő betegségek az utazók tömegét veszélyeztetik. Ezek megelőzése specifi-

kus profilaxissal (óvintézkedések) vagy védőoltással (specifikus védelem) igen fontos a betegségek behur-



Sárgaláz



Hepatitis B



Meningococcus meningitis