

Dr. Mészner Zsófia

# A varicella-zoster fertőzés megelőzése

## Összegzés

A specifikus prevenció fő célja a varicella-zoster (VZ) fertőzés kockázatainak, komplikációinak elkerülése. A passzív immunizáció a specifikus ellenanyagok bevitelével átmeneti, igen költséges megoldás, az aktív immunizáció tartós védetség kialakítására alkalmas. A fejezet tárgyalja az egyes immunizációs stratégiák előnyeit és hátrányait.

A VZ fertőző betegség, melynek elkerülése az expozíció megakadályozásával nem megoldható, mivel az inkubáció utolsó napjaiban lévő már fertőznek anélkül, hogy figyelmeztető klinikai jelek erre utalnának. A VZ vírus (VZV) fertőzés szempontjából magas kockázatú, sérült immunitású betegek infekcióinak indirekt megelőzését szolgálja azonban az, ha környezetüket – az egészségügyben dolgozókat, a családtagokat – védett tesszük, amire ma már az aktív immunizáció révén adott a lehetőség.

Immunitás VZ-fertőzéssel szemben több módon alakulhat ki: a természetes fertőzés kiállása, passzív és aktív immunizáció útján. A passzív védelem kialakításának eszköze a specifikus immunglobulin, az aktív immunizáció eszköze jelenleg az élő, attenuált VZ vakcina.

## Passzív immunizáció

A passzív immunprofilaxis (VZ-Ig) a zosterát átvészelték rekonvaleszcens savójából előállított specifikus immunglobulin készítmény. Ma a VZ-Ig kezelés posztexpozíciós formája terjedt el, bár elméletileg lehetne hatást remélni a preexpozícióban adva is, olyanok számára, akik védelme fontos lenne, és erre más módszer nem kínálkozik. Frissen diagnosztizált és azonnal erélyes kemoterápiás kezelést igénylő malignus betegségek citosztatikus kúráját pl. lehetne VZ-Ig védelemben is végezni, de ez a módszer körülményessége és jelentős költsége, továbbá bizonytalan hatékonysága miatt nem terjedt el.

Hatékonyság érdemben ugyanis csak az expozíciót követő első 72 órán belüli alkalmazástól várható, de az első 10 napban még némi mitigáló hatás létrejöhet.

Immunszupprimált állapot, varicellás anya újszülöttje (szülés előtt 5, utána 2 nappal kezdődő anyai varicella), illetve várandós anya varicellája képezik a legfőbb indikációkat. Ép immunitásúak esetében, ha a kórelőzményben szerepel varicella, VZ-Ig adása felesleges.

Miután a VZV-fertőzéssel szembeni immunitás a CMI függvénye, terápiás hatás a VZ-Ig-től nem várható. Ettől függetlenül vannak arra adatok, hogy kétségeesett szituációkban némi hatását látni vélték. A VZ-Ig plasmaderivátum, kizárólag iv. adható<sup>1,2,3</sup>, szokásos dózisa 0,2-1 ml/, vagy 5-25 NE/(ttkg).

## Aktív immunizáció

A VZV-fertőzés aktív immunizációjára jelenleg élő, attenuált VZV-t tartalmazó vakcina használatos. A világ több országában (pl. USA, Kanada, Uruguay, Japán, Korea, Finnország) ez a védőoltás már az életkor szerint, minden gyermeknek ajánlott oltások közt is szerepel. Európa sok országában a vakcina általános bevezetését, kockázati csoportba sorolható oltását, illetve bizonyos korcsoportok immunizációját mérlegetik.

Az Egészségügyi Világszervezet a VZV vakcinákat biztonságos, hatékony védőoltásnak ítéli és az iparilag fejlett országokban az életkor szerint ajánlott védőoltások közé javasolja beilleszteni.

A VZ-fertőzés elleni vakcináció általános bevezetése mellett szól a betegség kiküszöbölésével elkerülhető sok szövődmény és potenciális haláleset, az infekció potenciális eradikálhatósága. Az aktív immunizációt ellenzők az eradikációhoz vezető évek-évtizedek alatti időszakban a VZV cirkuláció csökkenése miatt a természetes boosterek ritkulását, illetve elmaradását komoly gondnak látják. Véleményük szerint az eddig átlagosan mindenkit 3 évente érő egyetlen boosterhatás nélkül az immunitás gyors csökkenése következhet be, ami a reaktivációk koráb-

bi életkorra kerülését (sok zosteres felnőtt) illetve a fogékony felnőttek számának növekedését (sok varicellás felnőtt) hozhatja, ami a komplikációkat tekintve jelentős közegészségügyi terhet jelenthet.

A kockázati csoportokba sorolható immunizációját számos vizsgálatban költséghatékonyan találták, egyedül a sérült immunitásúak immunizációja körül van sok kérdés a vakcina jellegéből (élő, attenuált kórokozót tartalmaz) adódóan. A korcsoportok immunizációját illetően van elképzelés a 12 évesnél idősebb, még fogékony gyermekek átoltásáról, aminek következtében a VZV cirkuláció fennmaradna, a legtöbb súlyos komplikáció – a pyogéneket leszámítva, melyek gyermekkorban a leggyakoribbak – elkerülhető volna. Az elképzelés komoly hátránya az, hogy a gyermekeket érintő infekció továbbra is gyermekbetegségként fennmaradna. Az idősek immunizálása – zoster profilaxis céljából – szintén igen érdekes gondolat, jelenleg folytak is ilyen irányú, még le nem zárult vizsgálatok az USA-ban.

A varicella elleni vakcina kifejlesztésének gondolata a japán *Takahashi* munkacsoportjának köszönhető. A munkacsoport egy japán kisfiú varicellás hólyagaiból izolált OKA törzset („Oka” nevű kisfiú bárányhimlős vezikuláiból izolált vírus) felhasználva készített élő, attenuált oltóanyagot, mellyel sikerrel immunizált egészséges önként jelentkezőket és – először a világon, tabukat megdöntve! – szteroid kezelést kapó vesebeteg és remisszióban lévő leukémiás gyermekeket. A 70-es években végzett első vakcinációk hatékonyak, biztonságosnak bizonyultak, így más országok is követték a japán példát, hazánkban, pl. *Boda professzor* munkacsoportja. A környezetben cirkuláló VZV játszhat valószínűleg abban szerepet, hogy a kezdeti időkben oltottaknak két évtizeddel később is volt még kimutatható védetség<sup>4</sup>. A vesebeteg, pl. nephrosiz szindrómában szenvedő gyermekek VZV-fertőzés elleni vakcinációja ma már elfogadott gyakorlat, függetlenül attól, hogy milyen fenntartó (pl. alacsony dózisú, vagy alternáló szteroid) terápiában részesülnek<sup>5</sup>.

Dr. Mészner Zsófia  
Szent László Kórház  
1097 Budapest, Gyáli út 5-7

Ma a varicella elleni vakcinációra használható oltóanyagok közül több is forgalomban van, az USA-ban a Varivax (OKA/Merck), Európában a Varilrix (GlaxoSmithKline) az elterjedtebb, Magyarországon utóbbit törzskönyvezték. Kontrollált klinikai vizsgálatokban mindkét vakcinát igen hatékonynak találták, szerokonverziót az oltottak 70-90%-ában, a súlyos varicella kialakulásának gátlását 95%-ban tapasztalták. Az oltottakban oltási reakció részeként hőemelkedést 5-35%-ban, az oltás beadásának helyén, vagy generalizáltan 2-5 vezikulát 3-5%-ban figyeltek meg, a vezikulák az oltást követő legtöbbször 2-3 héten belül (5-26 nap) alakultak ki. Áttöréses (breakthrough) varicellát, azaz a vakcináció ellenére kialakuló bárányhimlőt az oltottak közel 4%-ában jelentettek, mely fertőzés minden esetben igen enyhe lefolyású és gyorsan gyógyuló volt, a kialakult hólyagok száma átlagosan 50-nél kevesebb volt.

Egyetértés van arról az irodalomban, hogy nem érdemes minden oltandó esetében a varicella elleni vakcináció előtt, vagy azt követően ellenanyag-vizsgálattal értékelni a védettség meglétét, illetve hiányát. Amennyiben a kórelőzményben a bárányhimlőt említik (hihető módon, vagy orvosi igazolás alapján), ez elfogadható a védettség igazolására. Csecsemőkorúak, kisdetek esetén ilyen anamnesztikus adat hiányában az oltás elvégezhető, mert kockázata akkor sincs, ha véletlenül az oltott már korábban VZV fertőzést átvészelt. Nagyobbak, egyesek szerint 9-12 évesek, mások szerint 13 éven felüliek esetében bizonytalan anamnézis esetén és tömeges oltásokban költségkímélő lehet az átvészelttség szerológiai tesztelése, mert várhatóan a bizonytalanok 70-90%-a is védett, továbbá a 12-13 évesnél idősebbeknek két vakcina dózis ajánlott.

A 13 éven aluliaknak jobb immunreaktivitásuk miatt egyetlen oltás elegendő, míg az idősebbeknek összesen két, 4-6 hét különbséggel adott vakcinadózist javasolnak, ugyanakkor a posztvakcinációs ellenanyag vizsgálatot feleslegesnek ítélik.

Terhesség alatt – magától értetődően – a varicella elleni oltást nem ajánlják, azonban előfordulhat az, hogy valaki az oltás időpontjában még nem tud terhességéről.

Az ilyen esetek tapasztalatai (több mint 300 esetet jelentettek a CDC-nek

eddig) azt mutatták, hogy az oltó vírus ártalmatlan, egyetlen esetben sem alakult ki semmilyen fejlődési hiba. Egy esetben az anya kérésére elvégzett terhességmegszakítás során az abortumot vizsgálva az oltóvírust nem lehetett kimutatni. Korábbi években a varicella elleni vakcinációt ellenzők egyik fő érve az az elméleti feltételezés volt, hogy a gyermekkorban kialakított vakcinációs immunitás nem lesz eléggé tartós, így a zoster kialakulásának időpontja előbbre, a fiatal- illetve felnőttkorra fog áttevődni. Az elmúlt évek tapasztalatai ennek messzemenően ellent mondanak, úgy tűnik ugyanis, hogy oltottakban a zoster frekvenciája lényegesen kisebb, mint a természetes fertőzést átvészeltőkben. Magyarozatként azt gondolják, hogy a vakcináció kapcsán lényegesen kevesebb víruskópia jut el a dorsalis ganglionokba, mint a természetes fertőzés kapcsán, és ez kisebb ingert jelent a reaktivációra. A CDC (nem hivatalosan közzétett) adatai szerint az oltottak esélye zosterre 10-20-szor alacsonyabb, mint a természetes fertőzést elszenvedőknek, de az adatgyűjtés jelenleg is folyamatban van, több évtizednek kell ahhoz eltelti, hogy ezt a kérdést le lehessen zárni.

Az Amerikai Gyermekgyógyász Akadémia (American Academy of Pediatrics) 2000-ben közzétett ajánlásai a varicella elleni immunizációra a következők:

1. Javasolják minden 12 hónaposnál idősebb, fogékony kisgyermek rutinszerű varicella elleni vakcinációját, akikben ennek ellenjavallata nem áll fenn. Fogékonynak tekintik azokat, akik lezajlott varicellájáról nem áll rendelkezésre megbízható anamnesztikus adat. Az oltást 13-18 hónapos kor között, az MMR oltással egy időben, vagy attól minimum 4 hét különbséggel ajánlják.

2. Kiemelten fontosnak tartják azt, hogy minden általános vagy középiskolába beiratott, fogékony gyermek oltása megtörténjen a közösségbe járás elkezdése előtt, amennyiben ellenjavallat nem áll fenn.

3. A HIV pozitív és a sérült immunitású gyermekek varicella elleni profilaxisában egyéni mérlegelést látnak szükségesnek. A HIV pozitív gyermekek egy csoportja (CDC I. kategória, 25%, vagy ezt meghaladó CD4 sejtarány) eredményesen vakcinálható, a többiek esetében gondosan mérlegelni kell a várható előnyö-

ket és a potenciális kockázatot a betegség stádiumának, tendenciájának figyelembevételével. Hasonló gondolatmenet alapján nem a sérült immunitás ténye a döntő, hanem az aktuális immunállapot a prevenció formájának kiválasztásában malignus alapbetegség illetve kemoterápiás kezelése kapcsán.

Sok vita tárgya a sérült immunitású gyermekek olthatósága. Azért nehéz egyértelműen állást foglalni, mert ez a betegcsoport igen heterogén, emiatt egyedi elbírálás célravezetőbb. Bár a rosszindulatú betegség diagnózisának megállapításakor még elvileg lehetne immunizálni a később kemoterápiát kapó, fogékony gyermekeket, de valószínűleg ennek sok eredménye nem volna, mivel a kezelés maga a védettség kialakulásához és fennmaradásához szükséges CMI ellen is dolgozik. Ha pedig csontvelő depresszió kialakul, akkor a természetes úton kialakult védettség is átmenetileg felfüggesztődik, a vakcinációs immunitás se maradna meg, ha létrejönne egyáltalán. Döntően más a helyzet később, a fenntartó kezelések idején, illetve a kemoterápia felfüggesztését követően. Ilyenkor már lehet immunválaszra esély, és ezt érdemes is lenne a jelenleginél jobban kihasználni. Mindig azt érdemes mérlegelni, hogy mekkora kockázatnak van kitéve az adott beteg – ha járhat iskolába, óvodába, akkor fertőződhet is, tehát a védelmére gondolni kell. Miután a varicella ellen létezik hatékony antivirális szer, bármikor be lehet avatkozni, ha a vakcináció nem bizonyul elég sikeresnek, és ún. áttöréses (breakthrough) fertőzés mégis kialakul. A tapasztalat szerint ezek enyhe lefolyásúak, komplikáció nélküliek. Igen lényeges tudni, hogy sem progresszív VZV infekció, sem vakcinációból adódó súlyos mellékhatás, haláleset a védőoltással kapcsolatban nem fordult elő<sup>11,12</sup>.

A posztexpozíciós profilaxis aktív immunizációval – azaz olyan gyermek beoltása, aki éppen kontaktusba került friss varicellás beteggel – érdekes és már nem is kivételes gyakorlat. Az expozíciót követően minél rövidebb időn (maximum 48 órán) belül van erre lehetőség, mivel ilyenkor, a morbilli példájához hasonlóan, az oltóvírus mintegy „lekörözheti” a természetes fertőzés kapcsán bejutott VZV-t és a védettség hamarabb kialakul, mint a fertőzés. Nosocomiális

VZ megelőzésére, gyermekközösségekben sikeres lehet, legkevésbé a családon belüli újabb esetek megelőzése remélhető<sup>13,14,15</sup>.

Ha olyan valaki kap VZV-oltást, aki már védett, ebből semmilyen hátránya nem származik, csak a meglévő immunitása fog – várhatóan – erősödni, mintegy boosterhatásként.

A VZV-fertőzés szép és tanulságos példája annak, hogyan válhat egy fertőző betegség néhány évtized leforgása alatt először precízen diagnosztizálhatóvá, majd kezelhetővé és megelőzhetővé, potenciálisan a Földről eradikálhatóvá.

**Irodalomjegyzék:**

1. Huang, Y. c., Lin, T. Y., Lin, Y. I, Lien, R. I., Chou, Y. H.: *Prophylaxis of intravenous immunoglobulin and acyclovir in perinatal varicella.* Eur. J. Pediatr. 2001;160:91-94  
 2. Mészner Zs.: *A varicella-zoster vírus fertőzés és a védőoltás.* LAM 2000;10:578-84.  
 3. Koren, G., Money, D., Boucher, M., Aoki, E, Petric, M., Innocencion, G., Wolosk, M., Rempie, V., Pelland, E, Geist, R., Ho, T., Bar-Oz, B., Loebstein, R.: *Serum*

*concentrations, efficacy, and safety of a new, intravenously administered varicella zoster immune globulin in pregnant women.* J. Clin. Pharmacol. 2002;42:267-274.  
 4. Asano, Y., Suga, S., Yoshikawa, T., Kobayashi, I., Yazaki, T., Shibata, M., Tsuzuki, K. & Ito, S.: *Experience and reason: twenty year follow up of protective immunity of the Oka Live varicella vaccine* Pediatrics 1994;94:524-526.  
 5. Furth, S. L, Arbus, G. S., Hogg, R., Tarver, I, Chan, c., Fivush, B. A.: *Varicella vaccination in children with nephrotic syndrome: A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group I* Pediatr. 2003;142:145-8.  
 6. Burrough, M. H.: *Immunization in transplant patients.* red. Inf. Dis. I: 2002;21:158-160.  
 7. Ghaffar, E, Carrick, K, Rogers, B. B., Margraf, L R., Krisher, K., Ramilo, O.: *Disseminated infection with varicella vaccine strain presenting as hepatitis in a child with adenosine deaminase deficiency* red. Info Dis. J2000;19:764-766.  
 8. Baren, I M., Henneman, P. L., Lewis, R. J.: *Primary varicella in adults: pneumonia, pregnancy, and hospital admission.* Ann. Emerg. Med. 1996;28(2):165-169.  
 9. Wallington, T., Weir, E.: *Varicella control and vaccine coverage: issues and challenges.* CMAJ 2002;166:631-632.  
 10. Kudesia, G., Partridge, S., Farrington, C. P., Soltanpoor, N.: *Changes in age related sero prevalence of antibody to varicella zoster virus: impact on vaccine strategy.* I Clin. Pathol. 2002;55(2) :154-155.  
 11. Gershon, A. A., LaRussa, P., Steinberg, S., Mervish, N., Lo, S. H. & Meyer, P.: *The protecting effect of immunologic booster against zoster: an analysis of leukemic children who were vaccinated against chickenpox* J. Infect. Dis. 1996;173:450-453.  
 12. LaRussa, P., Steinberg, S., Gershon, A. A.: *Varicella vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada* J. Infect. Dis. 1996; 174 (Suppl) :S320-S323.  
 13. Vazquez, M., LaRussa, P., Gershon, A. A., Steinberg, S. P., Freudigman, K. & Saphira, E.: *The effectiveness of varicella vaccine in the clinical practice* N. Eng. J. Med. 2001;344: 955-960.  
 14. Watson, B., Seward, J., Yang, A., Witte, P., Lutz, J., Chan, C., Odin, S., Levenson, R.: *Postexposure effectiveness of varicella vaccine.* Pediatrics 2000;105:84-88.  
 15. Watson, B.: *A review of varicella vaccine* Pediatr. Ann. 2001;30:362-366.

**IX. Országos Védőoltás Konferencia**

2003. április 25-26-án került sor a IX. Országos Védőoltási Konferenciára „Az egyén és a közösség védelme védőoltásokkal” címmel Budapesten, a Pesti Vigadóban.

A konferencia sajtótájékoztatóján hangsúlyt kapott az a sajnálatos tény, hogy a lakosság bizonyos köreiben és egyes médiumokban oltásellenes hangulat kezd eluralkodni. Természetesen az emberek többsége támogatja a védőoltásokat, de a sajtónak igen fontos szerepe van abban, hogy rendszeresen tájékoztasson a megelőzés lehetőségeiről, és vállalja fel az orvosok és védőnők mellett a felvilágosítás feladatát is. Ahogy *Budai József*, a Szent László Kórház infektológus professzora kijelentette, Magyarország járványügyi helyzete igen jó, ez igazolja a magyar védőoltási rendszer hatékony működését. Nem szabad elfelejteni az eddigi igen komoly eredményeket, pl. hogy 2002. június 21-én az Egészségügyi Világszervezet az Európai Régiót poliomentes övezetté nyilvánította. Az eredmény több évtizedes munkának köszönhető, melynek fontosabb állomásairól díszelőadás emlékezett meg. Az előadást *Prof. Dr. Dömök István*, az Egészségügyi Világszervezet Európai Irodájának szakértője tartotta.

*Dr. Melles Márta*, a Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ főigazgató főorvosa leszögezte, hogy a fertőző betegségek megelőzésének leghatékonyabb módja a védőoltások alkalmazása. Tájékoztatójában elmondta, hogy ma már igen jó oltóanyagokat használnak, amelyek nem hőérzékenyek, és elenyésző a mellékhatásuk. Felesleges védőoltás nincs. Az oltásoknak megvan a maguk helye és ideje. Ma már a BCG oltást a legújabb, korszerű módszerekkel végzik, a DiPerTe oltást tavaly már az adott gyerek egészségi állapotához igazodva adták. A bárányhimlő elkerülhető, hiszen már van ellene védőoltás. Negatív példaként megemlítette, hogy

bizonyos országokban a pertussis elleni átoltottság nem megfelelő.

A konferencia másik nagy témája, hogy az Európai Unióba lépés előestéjén, melyek azok a kérdések, melyek a védőoltással, a védőoltási tevékenységgel kapcsolatosan felmerülnek. Várhatók-e jelentős változások? Értékeink, eredményeink megőrzésére való tudatos törekvés mellett mi az, amit szeretnénk/tervezünk átvenni az EU gyakorlatából? E kérdésekre keresték a résztvevők a választ, de szó volt még a környező országokban alkalmazott, hazaitól eltérő oltási rendről és a külföldi állampolgárok hazai oltásának tapasztalatairól is. Az Eu-n belül egészségügyben nincs egységesítés, vannak azonban fő irányvonalak, amelyekhez a csatlakozó országoknak is kell alkalmazkodniuk. Magyarország azonban e témában igen jó pozícióból tud érvelni. A tájékoztatásban kíván segítséget nyújtani az ez év elején megalakult *Védőoltást Gyártók és Forgalmazók Egyesülete*. Az Egyesület támogatja a népegészségügyi prevenciók célkitűzéseket a járványügyi, illetve a védőoltásokkal kapcsolatos kérdések tekintetében. *Dr. Mueller Otmár*, az egyesület elnöke megemlítette, hogy az oltásokkal szembeni bizalmatlanság a tudatlanságból fakad, tehát nem az oltásokkal van baj, hanem a tájékoztatással. Az Amerikai Közegészségügyi Hatóság legutóbbi jelentésére hivatkozva mintegy zárójelben megjegyezte, hogy az emberi gyógyítás során a legtöbb életév nyereséget a védőoltások jelentették.

A konferencia standard témája az új elvek és módszerek, a hatékonyabb vakcinák előállítására vonatkozó elméleti kutatási eredmények, még kísérleti stádiumban levő készítmények, valamint már itthon is rendelkezésre álló, azonban általánosan még nem alkalmazott, kevésbé ismert oltóanyagokkal kapcsolatos tájékoztatások, beszámolók voltak.

*Puber Anikó*