

A VÉDŐOLTÁSOK KÉRDÉSE

**Miért van szükség védőoltásokra?
Válaszok a virológus szemével**

(Járóbeteg szakellátási konferencia, Balatonfüred, 2009)

BERENCSI GYÖRGY, TUDOMÁNYOS TANÁCSADÓ,
YOUNES ALI SALEH, PHD HALLGATÓ,
SZOMOR KATALIN, OSZTÁLYVEZETŐ,
TAKÁCS MÁRIA, FŐOSZTÁLYVEZETŐ

Országos Epidemiológiai Központ, Virologiai Főosztály, Budapest

Összefoglalás: Mindig elcsodálkozik az ember, hogy egyesek küzdenek a megelőző orvostudomány leghatékonyabb eljárása, azaz a megelőző védőoltások ellen. A védőoltásokat megelőző időben (1931-1940) Magyarországon 543.800 (hastífusz, torokgyík, szamárköhögés, kanyaró, gyermekbénulás és fertőző agyhártyagyulladás) megbetegedést jelentettek be. 1996 és 2005 között, az említett kórokozók által okozott megbetegedést, kevesebb, mint 250-et, azaz évente 25-öt észleltek. A WHO adatai, - amelyet a vad gyermekbénulás felszámolásával kapcsolatos program keretében közöltek, - aláhúzzák a védőoltások pontos beadásának a fontosságát. Utóbbi az Európában időnként visszatérő kanyarójárványok is megerősítik. Az influenza vírusok inter-pandémiás antigén módosulása (drift) szintén alátámasztja a szezonális védőoltások fokozott alkalmazását. Az ártalmatlan papillomavírus védőoltások alkalmazását az indokolja, hogy a hazai papillomavírusok által elindított malignomáknak több mint a felét a 16-os genotípus okozza, ami mindkét jelenleg kapható oltóanyagban benne van.

Kulcsszavak: védőoltások, megelőzés, s poliomyelitis, veszettség, himlő, influenza, papillomavírus

Mindig elcsodálkozik az ember egy ilyen kérdésen.

Az Országos Közegészségügyi Intézet megalapítását követően működni kezdett a fertőző betegségek bejelentési rendszere. A rögzített adatokból meg lehet tudni, hogy a védőoltások bevezetése előtt hány olyan fertőző betegség fordult elő, amelyeket ma védőoltásokkal meg lehet előzni. Egy-egy évtized adatait az 1. táblázat foglalja össze:

I. TÁBLÁZAT: A védőoltással megelőzhető fertőző betegségek száma a védőoltások bevezetése előtt és után (1931-1940/1996-2005)

TABLE I.: The number of vaccine preventable infectious diseases before and after the introduction of mandatory vaccination (1931-1940 and 1996-2005)

Évek Years	Hastífusz Typhus	Torokgyík Diphtheria	Számár- köhögés Pertussis	Kanyaró Measles	Gyermek- bénulás poliomyelitis	Járványos agyhártya- gyulladás Epidemic meningitis
1931-40 (1)	95.500*	105.000**	80.000	285.000***	5.000	3.300****
1996-2005 (2)	0	0	< 100	< 50	0	< 100*****

* A betegség halálos kimenetele 50 % körül volt; lethality: 50%

** A betegség halálos kimenetele 25 és 40 % volt; lethality 25-5-40%

*** Az immunrendszer károsodása miatt a betegséget követő három hónapon belül bakteriális tüdőgyulladások, agyhártyagyulladások és a tuberkulózis betegítette meg a gyermekeket; by three months the children were affected by pneumonia, meningitis, tbc

**** A *N. meningitidis* B szerocsoportja 1939 és 1941 között érkezett Magyarországra;

N. meningitidis serogrup B arrived to Hungary between 1939-1941

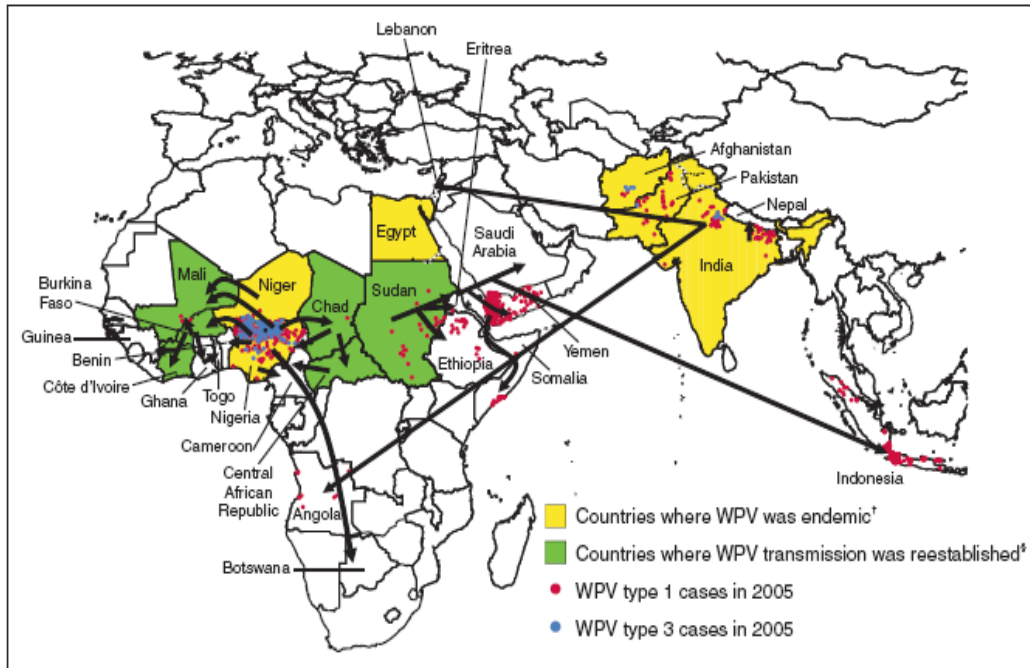
***** A vizsgálati időszakban négy új szerocsoport került behurcolásra a magyar lakosságba. A baktériumok genetikai tulajdonságai valamint a rifampicin prevenció eredményezte az alacsony halálozást. Low lethality was due to genetical qualities of bacteria & rifampicin prevention

A védőoltás végrehajtásának a fegyelme létfontosságú az eredmény fenntartása érdekében. Két eseménysorozat bizonyítja, hogy ez milyen alapvetően szükséges. Az Egészségügyi Világszervezet évtizedek óta folytatja a gyermekbénulás világméretű felszámolásának a programját. Amerika 1992-ben, Európa 2002-ben vált mentessé a vad poliomyelitis vírustól. Ma már csak 5 országban endémiás a betegség (India, Pakisztán, Afganisztán, Egyiptom és Nigéria). 2005-ben mégis 1020 importált gyermekbénulás fordult elő 53 országban behurcolás következtében. Csádban, Maliban és Szudánban járványok is keletkeztek. 1430 poliovírus megbetegedés alapján számítva, a megelőző intézkedések és a járványok felszámolása megbetegedésenként 312,000 US Dollárba kerültek (1. ábra). A nyilak jelzik, hogy egyedi megbetegedések mely országokban fordultak elő 2002 és 2005 között (3).

Amennyiben a védőoltásokat nem végzik el megbízhatóan, akkor a fogékony lakosságban visszavadulhatnak a gyengített Sabin vírusok, szabályos járványokat okozva (2. ábra). Ez az oka annak, hogy Magyarországon és Európa legtöbb országában is 2007-től áttértek az előlt vakcina alkalmazására.

Hasonló események zajlottak le a kanyaróvírussal kapcsolatban is. Magyarországon 1984-ben és 1988/1989-ben zajlottak le országos járványok. Ezeknek a bekövetkeztét a védőoltási rendszer módosításával meg lehetett előzni (4, 5). A világ számos részén azonban élnek olyan lakosságcsoportok, akiknek az átoltását nem lehet biztosítani a vándor-életmód miatt. Ilyen kanyarójárvány tört ki Olaszországban 2006-ban (6). A „nomád” lakosság csoportról később áttért a letelepedett, de nem kellő alapossággal átoltott lakosság csoportokra is (3. ábra).

FIGURE. Wild poliovirus (WPV) cases in 2005 and WPV importation routes* during 2002–2005 — worldwide



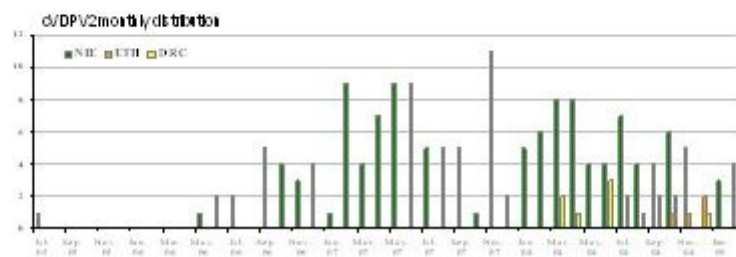
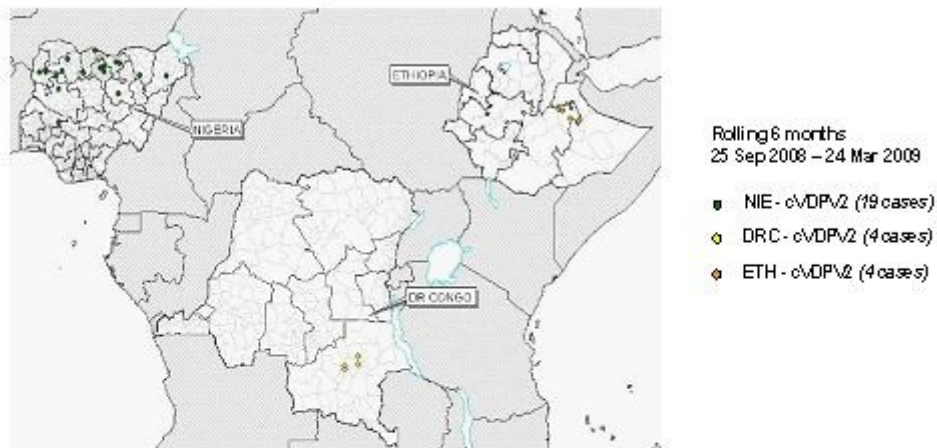
* Routes (not all importation events) indicated by arrows.

[†] As of February 1, 2006, Niger and Egypt were considered no longer endemic for WPV because neither country had indigenous transmission during the preceding 12 months.

[‡] Countries were considered to have reestablished transmission if WPV was detected for >1 year after importation. The majority of these countries have not experienced WPV type 1 transmission since July 2005.

1. ábra: Vad poliovírus megbetegedések 2005-ben (pontok) és az importálás útjai 2002-től 2005-ig (nyilak)

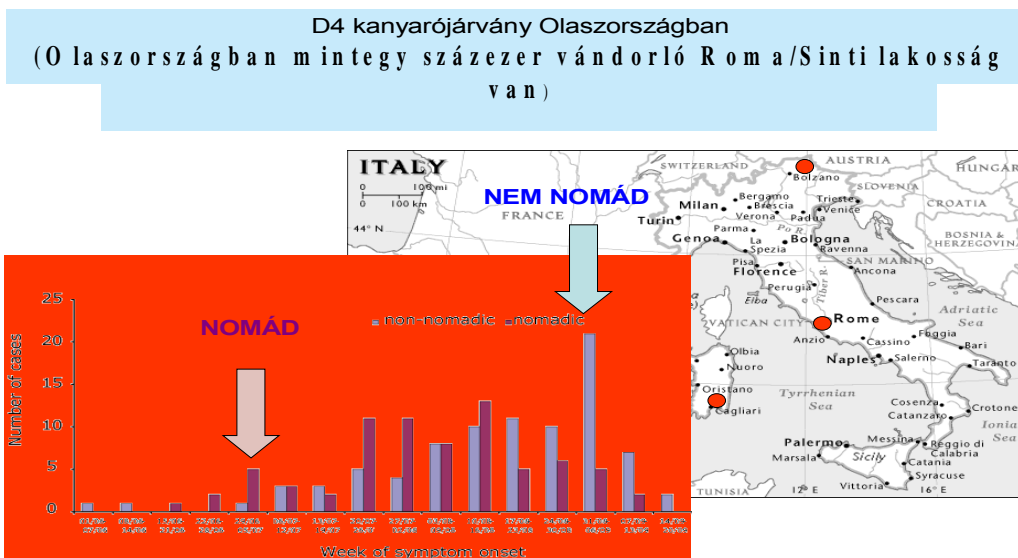
Circulating Vaccine-derived Polioviruses



Data in WHO/HQ as of 24 Mar 2009

2. ábra. A vakcina eredetű vírustörzsek (cirkuláló vakcina-eredetű poliovírusok) által okozott bénulások

Nigériában, Kongóban és Etiópiában 2006 és 2008 között.



3. ábra. Az alacsony arányban védőoltásban részesült, vándorló roma/sinti lakosság által elindított kanyarójárvány, amelyet a D4 genomcsoportba sorolható vírus behurcolása eredményezett (6).
Figure 3. The vaccination coverage of the migrating Roma/Sinti inhabitants resulted an outbreak of the D4 genotype of measles virus in 2006 which spread later on to the settled inhabitants of the country (6).

Régi és új védőoltások.

A himlőoltásokat az egész világon 1982-ben befejezték. Ennek az lett a következménye, hogy az egyéb poxvírusok ellen nincs a fiatalabb generációknak semmilyen védettsége, így a fürdőcsomó (*Molluscum contagiosum*) valamint a majomhimlő járványokat okozhat az emberekben.

A veszettség oltások Európában átkerültek az állatorvosok kezébe. A diagnosztikát eddig is ők végezték az emberi megbetegedések gyanúja esetén is. Évek óta azonban a rókák (és más húsevő ragadozók) védőoltása minimálisra csökkentette a veszett állatok számát valamint az emberi védőoltások gyakoriságát is. A veszett háziállatok előfordulása is minimálisra csökkent.

Az influenza védőoltás az, amit a vírusok változékonysága miatt évente újra kell termelni és beadni. A vilá járványok közötti időben is bekövetkeznek antigén módosulások (4. ábra), aminek a következtében szezonális (interpandémiás) járványok keletkezhetnek. Az antigén módosulások időpontjait a 4. ábra „B” oszlopa tünteti fel. Időnként (1986 óta) egyidejűleg 2-3 influenza A/H3N2 módosulat is járta a világot (7, 8).

2009 májusában egy új influenza A/H1N1variáns vírus jelent meg Mexikóban. Ez ellen senkinek sincs védettsége, ezért mindenkit, aki valamilyen kockázati tényezővel rendelkezik, be kell oltani.

Az új, vilá járványt okozó vírus génjei madár, emberi, amerikai és eurázsiai sertések génjeiből adódtak össze. Ezért az emberiség korábbi immunitása csak a 65 éven felüli lakosságban jelent bizonyos védelmet.

Új vírusvakcinákat is bevezettek az elmúlt években Magyarországon is. Az új élő rotavírus vakcina a 6 leggyakoribb szerotípust tartalmazza. A csecsemőknek 2, 3 és 4 hónapos korban kell beadni az oltóanyagot, mindig az adott évben érvényes védőoltási ajánlásoknak megfelelően.

A védőoltást azért engedélyezték, mert a korábban felmerült gyanút sikerült kizárni, miszerint a bél-begyűrődés (intussusceptio) a védőoltások következménye lett volna.

A génebeszet lehetővé tette, hogy a nem tenyésztethető *szemölcsvírusok* legmagasabb rákkeltő képességgel rendelkező típusait megtermeljék élesztő sejtekben (az egyik gyár) valamint baculovírus - selyemhernyó sejt-rendszerben.

A vírusok magyarországi előfordulását az 5. ábra mutatja. Magyarországon a rosszindulatú daganatok legnagyobb részét a 16-os papillomavírus típus okozza, ami mindkét védőoltásban benne van.

A védőoltások teljesen ártalmatlanok, mert a *hepatitis B elleni védőoltással* 2002 óta már több mint 600 ezer nyolcadikos gyereket oltottak be, - mellékhatások nélkül, - amely ugyanabban az élesztősejt rendszerben készül, mint az egyik papillomavírus védőoltás.

A *papillomavírus vakcina* mintegy 95 %-át kivédi a rosszindulatú méhszáj daganatoknak, de csak akkor, ha az asszonyok továbbra is eljárnak nőgyógyászati szűrésre és elvégzik két évente a mikroszkópos sejtvizsgálatot is. A maradék daganatokat az a 16 papillomavírus típus okoz, amelyik jelenleg még nincs benne a védőoltásokban.

A papillomavírus fertőzés bekövetkezhetik magzati korban, és a szülés közben is. A fertőzés fő módja azonban a szexuális út, amit az óvszer használata nem akadályoz meg (9) szemben a HIV/AIDS fertőzés kockázatának a csökkentésével.

A védőoltások ellenzőinek nő a tábora

A védőoltások már több évszázada óvják az emberiséget a legrettegettebb betegségektől. A ma élő embereknek fogalma sincs arról, hogy Amerika felfedezését követően a himlő, a kanyaró és az influenza irtotta ki a szó szoros értelmében az őslakosságot. Ugyanez történhetett Ausztráliában és Óceániában is, csak az utóbbiak nem zajlottak olyan látványosan.

Az ellenkezés fő oka az ismeretek hiánya. Élő vakcinákkal nem szabad immunhiányos egyéneket oltani. Elölt oltóanyagokkal azonban még az AIDS-ben szenvedő és a szervátültetésben részesült egyéneket is lehet, sőt kell oltani. Ugyanez érvényes a lépirott egyénekre is. Nem tartalmaznak élő kórokozókat: a gyermekbénulás, hepatitis B, papillomavírus, influenza, kullancs agyvelőgyulladás, diftéria, tetanus és szamárköhögés, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* védőoltások, amelyeket rendszeresen alkalmazunk.

Sajnos a tiltakozók egy része a védőoltásokban lévő hatásfokozó és konzerváló anyagok miatt ellenzi a védőoltásokat.

Van valódi kontraindikációja (ellenjavallata) is a védőoltásoknak, ez azonban az allergia, amely minden oltóanyagpontra pontosan fel van tüntetve.

Az ellenzők nagyobbik része azonban anyagi, szektás vagy vallási elgondolások miatt szeretné megfosztani embertársait a leghatékonyabb eszköztől, amely az emberiséget a járványos fertőző betegségektől meg tudja védeni.

Megjegyzés és köszönetnyilvánítás

Az 1., 2. és 4. ábrát az Egészségügyi Világszervezet vad poliovírus felszámolási programja keretében az Európai Központ munkatársai készítették, Koppenhágában.

IRODALOM

1. *Johan B., Tomcsik J.*: Az országos Közegészségügyi Intézet évkönyvei: 1931-1940
2. *Pápay D., Straub Ilona, Melles Márta*: Az Országos Közegészségügyi Intézet és az Országos Epidemiológiai Központ évkönyvei: 1996 – 2005.
3. Morbidity Mortality Weekly report (MMWR) 2006. február 17.
4. A WHO 2009. márciusában kiadott adatai.
5. *Agócs M.M., Markowitz L.E., Straub Ilona, Dömök I.*: The 1988-1989 measles epidemic in Hungary: assessment of vaccine failure. *Int J Epidemiol.* 1992. 5. 1007-13.
6. *Filia A., Curtale F., Kreidl P. et al.*: Cluster of measles cases in the Roma/Sinti population, Italy, June-September 2006. *Euro Surveill.* 2006;11(10) [cited 2007. Nov 1]. Available from <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/061012.asp#2>
7. *Smith D.J., Lapedes A.S., de Jong J.C, et al.*. Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus. *Science.* 2004;305(5682). 371-6.
8. *Nagy K.* (szerk): Az influenza vírus: a természet hamiskártyása. Semmelweis Kiadó, Budapest, (megjelenés alatt), 2010.
9. *Younes S.A., Csire M., Palyi B., Berencsi G, et al.*: Endotoxins do not influence transplacental transmission of lymphotropic human herpesviruses and human papillomaviruses into amniotic fluid taken from healthy mothers before parturition in Hungary. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2007. 54(3).279-303.
10. *Csoma E., Bacsó A., Liu X.*: Human herpesvirus 6 variant *a* infects human term syncytiotrophoblasts in vitro and induces replication of human immunodeficiency virus type 1 in dually infected cells. *J Med Virol.* 2002. 67: 67-87.
11. *Czegledy J., Gergely L., Endrődi I.*: Detection of human papillomavirus desoxyribonucleic acid by filter in situ hybridization during pregnancy. *J. Med. Virol.*, 1989. 28: 250-4.
12. *Czegledy J., Szarka K.*: Detection of high-risk HPV DNA in semen and its association with the quality of semen. *Int J STD AIDS.* 2006. 17. 211-2; author reply.
13. *Czegledy J.*: Sexual and non-sexual transmission of human papillomavirus. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2001. 48. 511-7. Review.
14. *Czegledy J.* Human papilloma viruses in non-melanoma skin cancers. (A short review). *Acta Microbiol Immunol Hung.* .1997. 44. 223-7. Review.
15. *Fule T., Mathe M., Suba Z et al.*: The presence of human papillomavirus 16 in neural structures and vascular endothelial cells. *Virology.*2006. 348. 289-96.
16. *Fule T., Csapo Z., Mathe M., et al.*: Prognostic significance of high-risk HPV status in advanced cervical cancers and pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol.* 2006. 100: 570-578.
17. *Kónya J., Veress, Gy., Juhász A., et al.*: Additional human papillomavirus types detected by the hybrid capture tube test among samples from women with cytological and colposcopic atypia. *J. Clin Microbiol.* 2000. 38. 408-11.
18. *Major T, Szarka, K, Sziklai I, et al.*: The characteristics of human papillomavirus DNA in head and neck cancers and papilloma. *J. Clin. Pathol.*, 2005. 58: 51-55.
19. *Szentirmay Z., Szanto I., Balint I., et al.*: Causal association between human papilloma virus infection and head and neck and esophageal squamous cell carcinoma. [Article in Hungarian] *Magy Onkol.*,(2002. 46. 35-41.
20. *Szentirmay Z, Cseh J, Pulay T, et al.*: Human papillomavirus and cervical cancer: genetic background of the neoplastic process. [Article in Hungarian] *Orv Hetil.*, 2001. 142. 1429-36.
21. *Pete I., Szirmai K., Csapo Z. et al.*: Detection of high-risk HPV (16, 18, 33) in situ cancer of the cervix by PCR technique. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002. 23. 74-78.
22. *Poka R., Czegledy J.*: HPV- and node status in cervical cancer long-term results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997. 71. 169-172.
23. *Veress G., Konya J., Csiky-Meszaros T., et al.*: Human papillomavirus DNA and anti-HPV secretory IgA antibodies in cytologically normal cervical specimens.
24. *J. med. Virol.* 1994. 43. 201-207.
25. *Veress G., Csiky-Meszaros T, Konya J et al.*: Follow-up of human papillomavirus (HPV) DNA and local anti-HPV antibodies in cytologically normal pregnant women. *Med. Microbiol. Immunol (Berlin)*, 1996. 185. 139-44.

Why are preventive vaccines required? Answers by virologists

Prof. Berencsi, György, Scientific Advisor,
dr. Younnes Ali Saleh, PhD Student,
Szomor, Katalin, Head of Department,
dr. Takács, Mária, Head of Division,
National Center for Epidemiology, Division of Virology, Budapest

Prof. BERENCSI, GYÖRGY

National Center for Epidemiology

1097 Budapest Gyáli u 2-6

Phone: 36-1-476-1265

e-mail: berencsi.gyorgy@oek.antsz.hu

Abstract: It is astonishing, that some people fight against the most effective preventive procedure of health protection i.e. the preventive vaccination. Before the vaccination periode (1931-1940) 543,800 illnesses have been registered in Hungary (Typhus, Diphteria, Pertussis, Measles, Epidemic Meningitis and Poliomyelitis). Less the 250 illnesses of the same etiology were observed (i.e.) 25 patient per year between 1996 and 2005. The precise uptake of the vaccines are emphasised by the data published by the WHO in connection with the eradication programme of wild poliomyelitis and by the measles epidemics reappearing in Europe. The interpandemic antigenic drift of the influenza virus argues for the necessity of the increased uptake of the interpandemic vaccines, too. The importance of the innocuous new papillomavirus vaccines is emphasised by the fact, that more than the half of the Hungarian malignancies associated to the virus have been initiated by type 16, which is present in both vaccines available.

Key words: vaccines, preventive vaccination, poliomyelitis, measles, influenza, papillomavirus
