

A magyarországi pneumococcus immunizációs program eredményei a legfrissebb surveillance adatok elemzése alapján

Dr. Mészner Zsófia¹, Dr. Tirczka Tamás², Dr. Nagy Bence³

¹ Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet, Gyermekegészségügyi Igazgatóság

² Országos Epidemiológiai Központ, Bakteriológiai I. Osztály

³ Healthware Tanácsadó Kft.

A *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) számos olyan megbetegedés kialakulásában szerepel kóroki tényezőként, melyek a gyermekeket és a felnőtteket is egyaránt súlyosan érinthetik. A WHO adatai alapján a baktérium évente közel egymillió gyermek haláláért felelős pneumónia vagy olyan invazív pneumococcus kórképek (IPD) következtében, mint például az agyhártyagyulladás és bacteriemia. A Nemzeti Csecsemő- és Gyermek-egészségügyi Programba 2008-ban került be a 7-valensű konjugált pneumococcus vakcina, melyet 2010-ben a 13-valensű készítmény váltott. Az oltóanyagban lévő szerotípusok okozta invazív betegségek gyakorisága a program kezdete óta folyamatosan csökken. Az 5 év alatti gyermekeknél csökkent a meningitis és pneumonia miatti hospitalizációk aránya, továbbá a vakcina szerotípusok nasopharyngeális hordozása szinte teljesen megszűnt. Ez utóbbi lehet a kulcsa a nyájvédelem kialakításának a nem oltott populációban, melynek eredményeként a program bevezetése óta visszaesett a pneumococcus okozta agyhártyagyulladások száma az idősebb korcsoportokban is. Mivel az IPD és az otitis media minták esetében a 13-valensű PCV lefedettsége az adatok alapján továbbra is lényegesen meghaladja a 7-, illetve 10-valensű oltóanyagokét, ezért a népegészségügyi hatás maximalizálása érdekében továbbra is a legtöbb szerotípust tartalmazó oltóanyaggal indokolt a pneumococcus immunizációs program folytatása.

The results of the pneumococcus immunization program according to the latest surveillance data. Streptococcus pneumoniae or pneumococcus is the direct cause of a number of diseases that can seriously affect both adults and children. According to WHO, the bacterium causes the deaths of nearly 1 million children each year through pneumonia or invasive pneumococcal diseases (IPD) such as meningitis and bacteraemia. A 7-valent pneumococcal conjugate vaccine was integrated into the National Infant and Child Health Program in 2008, to be replaced by a 13-valent vaccine in 2010. The prevalence of invasive diseases caused by the serotypes in the vaccine has gradually decreased since the launch of the program. The number of hospitalisations due to meningitis and pneumonia among children under 5 has also dropped, while nasopharyngeal carriage of the vaccine serotypes has been virtu-

ally eliminated. The latter may be key to the development of herd immunity in the unvaccinated population, since the program was introduced the result has been a reduction in the number of pneumococcal meningitis cases also in older age groups. Based on IPD and otitis media samples, the tridecavalent PCV continues to offer significantly superior coverage compared to heptavalent and decavalent vaccines, suggesting that the pneumococcal immunisation program should continue to feature the vaccine with the most serotypes in order to maximise public health benefit.

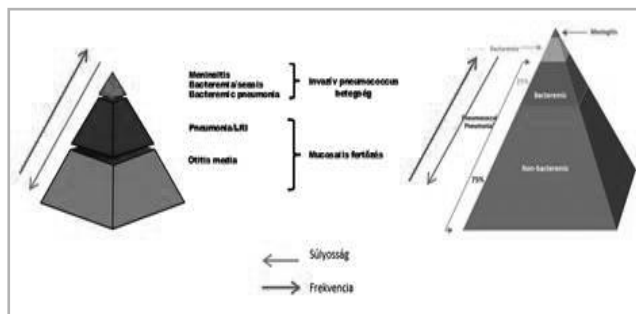
BETEGSÉGTEHER

A *Streptococcus pneumoniae* – más néven pneumococcus – gyakran okoz megbetegedést gyerekekben és felnőttekben egyaránt. A WHO szerint a baktérium évente közel egymillió gyermek haláláért felelős – pneumónia vagy olyan invazív kórképek (IPD) következtében, mint például az agyhártyagyulladás és bacteriemia – ezért világszerte javasolt a pneumococcus elleni konjugált vakcinák (PCV) alkalmazása a nemzeti immunizációs programokban. Szintén jelentős kórokozó egyéb légúti kórképekben, mint a középfülgyulladás és az arcüreggyulladás [1].

Az invazív pneumococcus betegség a *Streptococcus pneumoniae* által okozott kórképek csúcspontját jelenti. Bár közismert, hogy a pneumococcus okozta betegségek közül az invazív formák – sepsis, meningitis – súlyosságuk miatt kiemelt jelentőségűek, nem szabad megfeledkezni arról, hogy népegészségügyi szempontból az ún. mukozális betegségek, mint a pneumonia és az akut otitis media legalább akkora jelentőséggel bírnak, hiszen sokkal több embert érintenek.

A betegség klinikai súlyát nagymértékben az invazív betegségeknél lényegesen gyakoribb pneumococcus pneumóniák, a kisgyermek korban pedig a pneumococcus okozta otitisek jelentik, melyekre vonatkozó surveillance létrehozása a jövő fontos feladata. Akkor tudnánk igazán értékelni a *Streptococcus pneumoniae* prevenció program valódi klinikai értékét, ha azt is láttatni tudnánk, hogy az oltási programnak köszönhetően milyen mértékben sikerül csökkenteni e fontos kórképek gyakoriságát is, melyek mind az antibiotikum felhasználásban, a rezisztencia alakulásában, mind a hospitalizációban, mind az indirekt költségekben jelentőségek lehetnek. A jelenleg működő surveillance tehát a pneu-

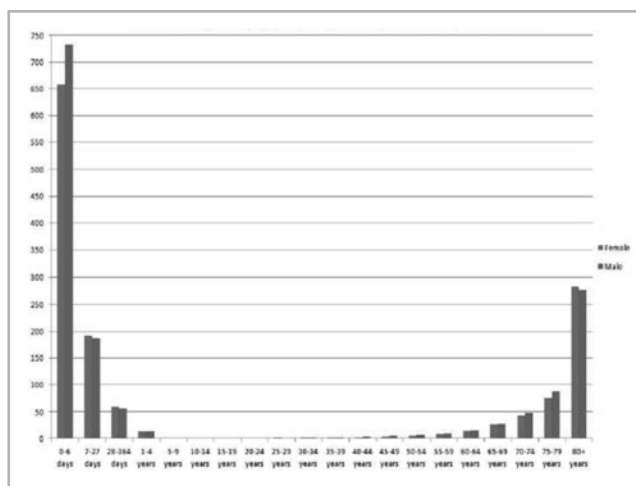
mococcus kórképek piramisának a csúcsát mutatja meg, lényeges tennivaló a jövőre vonatkozóan a piramis alsóbb részeinek a feltárása is (1. ábra).



1. ábra
Pneumococcus betegségek gyermekekben [2] és felnőttekben [3]

Annak ellenére, hogy a pneumococcus fertőzés kezelésére ma rendelkezésre állnak hatékony antibiotikum-terápiák, a fertőzés invazív és gyors lefolyású jellege, valamint a rezisztencia folyamatos változásai a prevenció jelentőségét hangsúlyozzák [4, 5].

A pneumococcus okozta fertőzés minden korosztályt érinthet, azonban a leginkább veszélyeztetett korosztályoknak a 2 évnél fiatalabbak és a 65 évnél idősebbek tekinthetők [6]. Egy 2012-es nemzetközi tanulmány szerint Magyarországon az IPD megbetegedések 47%-a az 50 év feletti populációból kerül ki, legmagasabb előfordulást pedig – minden korosztályt figyelembe véve – a 65 év feletti populációban tapasztaltak [7]. A pneumococcus pneumonia vonatkozásában is alátámasztják a nemzetközi adatok, hogy a halálozás rizikója legmagasabb a korai életkorban és 65 éves kor felett [8] (2. ábra).



2. ábra
Pneumococcus pneumonia okozta halálozási ráta, életkorok szerint 2010-ben

A MAGYAR NEMZETI PNEUMOCOCCUS OLTÁSI PROGRAM ALAKULÁSA

Magyarországon 2008. október 1-től a Nemzeti Csecsemő- és Gyermek-egészségügyi Program részeként – mi-

niszteri rendelet alapján [9] – vált elérhetővé a két éven aluli csecsemők és kisgyermek számára a konjugált pneumococcus elleni oltóanyag (PCV), mint megbetegedési veszély elhárítása céljából önkéntesen igénybe vehető térítésmentes védőoltás [10]. (Ezt megelőzően 2007. január 1-jétől a PCV7 70%-os társadalombiztosítási támogatást kapott.) A pneumococcus elleni védőoltás oltási programba vételével a 2 év alatti gyermekek átoltottsága folyamatosan növekedett a 2007-es évet követően (1. táblázat).

2008. október 1. és december 16. között az oltásra jogosultak 53,6%-a kapott az életkorának megfelelő oltási séma szerint pneumococcus elleni védőoltást (a 2006 szeptember után született gyermekek közül) [11]. 7 hónappal a pneumococcus elleni oltóprogram bevezetését követően a 2 év alatti gyermekek körében 82,6% volt az átoltottság, mely a program nagymértékű elfogadottságát és támogatását jelentette mind a szakma, mind a szülők részéről Európában egyedülálló módon (annak ellenére, hogy önkéntes volt, nem kötelező) [12].

Átoltottság pneumococcus ellen	Alapimmunizálás első részlete (PCV1.dózis)	Emlékeztető oltás
2009-ben születettek	89,10%	84,60%
2010-ben születettek	92,80%	89,50%
2011-ben születettek	94,60%	92,40%
2012-ben születettek	94,80%	93,20%
2013-ban születettek	95,60%	még nincs adat

1. táblázat
A pneumococcus elleni átoltottság Magyarországon [13]

A gyermekkori pneumococcus prevenció igen nagy átoltottsággal működik. A populációs hatás kialakulása azonban lassabb folyamat, kimutatásához szükség lenne a pneumónia előfordulási gyakoriságának mérésére.

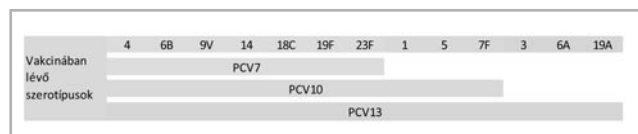
Magyarországon jelenleg a pneumococcus fertőzés megelőzésére aktív immunizációval, kétféle vakcina típusal – poliszacharid és konjugált vakcinákkal – van lehetőség.

Az Országos Epidemiológiai Központ módszertani levele alapján mind a poliszacharid, mind a konjugált vakcina alkalmas immunválasz kiváltására, ám emlékeztető oltással előhívható immunmemória és tartós immunválasz csak konjugált vakcinák használata esetén jön létre [14]. A poliszacharid vakcina 2 év alatti kisgyermekben nem alkalmas megfelelő immunválasz kiváltására, mivel ebben a korban a poliszacharid vakcina nem immunogén, és nem képes immunmemória kialakítására [15]. Jelenleg Magyarországon egy konjugált (Prevenar13) és egy poliszacharid (Pneumovax 23) vakcina szerezhető be a gyógyszerészetből [16].

A gyermekkori pneumococcus elleni oltási program 7-valens konjugált pneumococcus vakcina (PCV-7, Prevenar) alkalmazásával kezdődött. Azokban az országokban, ahol a PCV7 bevezetését követően magas átoltottságot értek el, a vakcina bevezetését követően a gyermekek körében a vakcina szerotípusok által okozott invazív betegségek csaknem teljesen eltűntek. A nem PCV7 szerotípusok előfordulása emelkedett, különösen a 19A, 7F, 3 és 1 szerotípusoké [17].

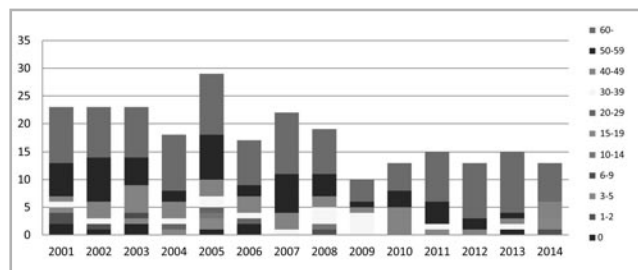
A PCV7 vakcináció hatására a szerotípusok megoszlásában bekövetkező változások az Országos Epidemiológiai Központ által vezetett magyar pneumococcus surveillance adataiban is tükröződnek. 2008-ban, amikor még csak a gyermekek kis része részesült pneumococcus elleni vakcinációban, az invazív kórképekben a 14-es szerotípus dominanciája volt megfigyelhető (közel 20%), ezt követte a 6A, 1, 23F és 15C szerotípus. A legdrasztikusabb változás a 14-es szerotípus esetében történt, amely gyakorlatilag eltűnt 2010-re. Ugyanakkor a PCV7-ben nem szereplő, már korábban is jelen lévő 3-as szerotípus vette át a vezető szerepet, a 2008-as 7%-ról 2010-ben már 32%-ot képviselt, amelyet a 19A szerotípus követett (8,3%) [18].

A szerotípus megoszlás változása miatt vált létfontosságúvá a védőoltás továbbfejlesztése. A 13-valens pneumococcus elleni védőoltás a 7-valens védőoltás széleskörű alkalmazása után dominánssá vált szerotípusokat tartalmazza, köztük a multirezisztens 19A szerotípust. 2010 augusztusában a 13-valens PCV váltotta a PCV7-et a gyermekkori nemzeti immunizációs programban. Jelenleg az EMA-ban regisztrált konjugált pneumococcus elleni vakcinák közül a PCV13 tartalmazza a legtöbb szerotípust (3. ábra).



3. ábra
Az EMA-ban regisztrált konjugált pneumococcus elleni vakcinák típusai által lefedett szerotípusok

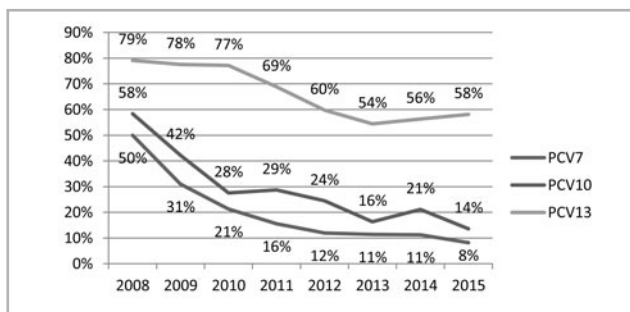
Az oltási program bevezetése óta eltelt idő eredményei pedig kétséget kizáróan igazolják a védőoltás kedvező hatásait az ellátórendszer és egészséget befolyásoló tényezők változatlanlansága mellett – látványos csökkenés tapasztalható a regisztrált pneumococcus okozta agyhártyagyulladások számában mind az oltott, két éven aluli korosztályban, mind az idősebb korcsoportokban – első jeleként a vakcinációs program „nyájimmunitást” is kiváltani képes hatásának (4. ábra).



4. ábra
Pneumococcus meningitisben meghaltak száma korcsoportok szerint Magyarországon, 2001-2014

Öröndetes módon a legnagyobb esetszám csökkenést kiemelten a legsúlyosabban érintett, egy éven aluli korcsoportban lehet tapasztalni, párhuzamosan a vakcinában (PCV13) reprezentált törzsek ritkulásával, esetenként teljes eltűnésével [19].

A VAKCINÁVAL LEFEDHETŐ SZEROTÍPUSOK ALAKULÁSA

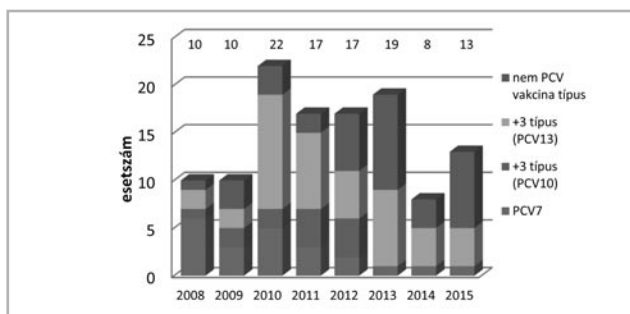


5. ábra
Vakcina lefedettség Magyarországon az invazív pneumococcus esetek alapján

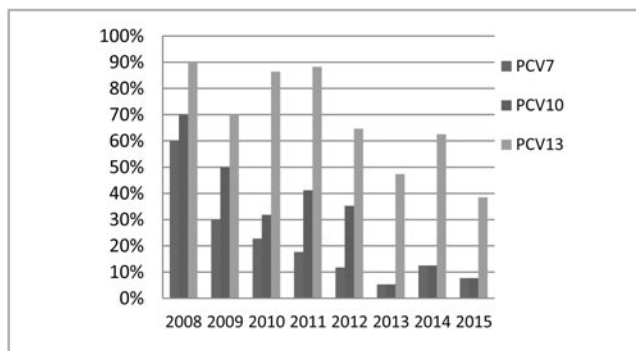
Az 5. ábra szépen demonstrálja a pneumococcus prevenció program eredményeit. Jól látható, hogy az elsőként bevezetett 7-komponensű oltóanyag alkalmazása hogyan vezetett arra, hogy 2015-re mindösszesen a kimutatott esetek 8%-a tartozik a lefedettség körébe. A 3-mal több szerotípus ellen immunizáló 10-valens oltóanyag hasonló tendenciát mutatva 2015-re a 7-valens vakcinával közel azonos eredményességre lehetne képes. Ugyanakkor a 7-valens vakcinához képest további 6 komponens ellen is immunizáló oltóanyag még mindig 58%-át képes elérni a megelőzendő törzseknek. Természetesen a védőoltási programmal lefedett összes szerotípus aránya csökken, mivel az általuk okozott invazív betegségek incidenciája is folyamatosan csökken, mutatva ezzel a vakcina hatékonyságát a lefedett szerotípusok okozta betegségek csökkentésében – ez mutatja azt, hogy a vakcina „dolgozik”.

SZEROTÍPUSOK HELYZETE

A hazai surveillance során az elmúlt 8 esztendőben az 5 évesnél fiatalabbak invazív pneumococcus eseteinek elemzését demonstrálják pneumococcus szerotípusokra bontva a 6. és 7. ábrák. A 2010-es évtől indult be valójában az országos surveillance, így a 6. ábrán látható növekedés nem a betegség előretörését, hanem a surveillance javulását tükrözi. Látható, hogy az oltási program hatékonyságának igazolásaképpen a 7-komponensű oltóanyag által lefedett törzsek



6. ábra
Össz invazív pneumococcus esetszám a 0-5 éves korcsoportban vakcina típusok szerint



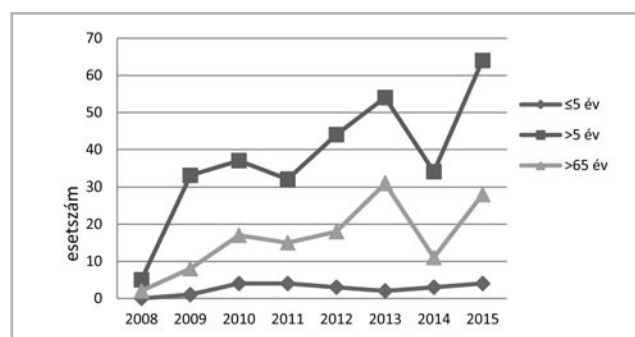
7. ábra
Invaszív pneumococcus esetek %-os megoszlása vakcina típusok szerint a 0-5 éves korosztályban

zsek száma minimumra csökkent. Az Országos Epidemiológiai Központ IPD Surveillance adatai azt mutatják, hogy bizonyos vakcina-szerotípusok majdnem teljesen eltűntek az immunizációs program következtében, míg más szerotípusok előfordulása megnőtt. A plusz 3 szerotípust tartalmazó 10-valens oltóanyag a lefedettséghez semmit nem tudott volna ebben a korcsoportban hozzátenni, amit az oszlopokon a piros csík eltűnése demonstrál a 6. ábrán. A 7 és 10-valens vakcina által elérhető lefedettség megegyezik 2013-ban (5%), 2014-ben (13%) és 2015-ben (8%), míg a 13 szerotípust tartalmazó vakcina lefedettsége 47%, 63% ill. 38% az említett években, vagyis egyedül a 13 szerotípus ellen védelmet biztosító Prevenar13 oltóanyag használata biztosít megfelelő védelmet az oltandó populációnak (7. ábra). A 13-valens vakcina lefedettségi aránya is értelem-szerűen csökkenő, de még mindig meghatározó, így a legtöbb szerotípust tartalmazó oltóanyaggal a program folytatása mindenképp indokolt.

A 8. ábrát tekintve egyértelműen látható, hogy a késsel jelölt, 5 évesnél fiatalabb korosztály igen-igen alacsony mértékben van képviselve a 2015-ös évben vizsgálatra került IPD esetek között. A teljes populációban továbbra is szembeötlő a 3-as szerotípus dominanciája, ill. a várakozásoknak megfelelően a 2. helyet – az előző évekhez képest lényegesen kisebb arányban – a 19A szerotípus képviseli. A később-

biekben ismertetésre kerülő nasopharyngeális hordozási adatok előre vetítik, hogy a hordozási mintákban észlelhető szerotípus-csökkenés később az adott szerotípusok okozta betegségek csökkenését vonja maga után [22].

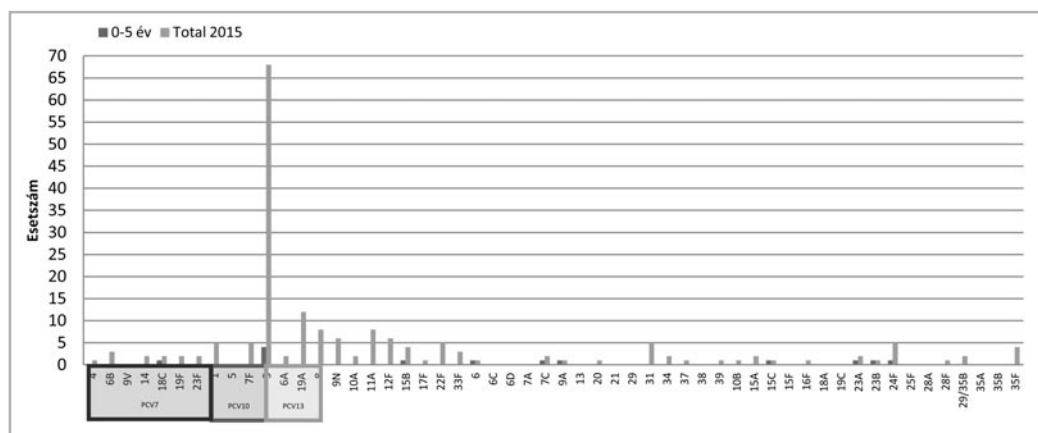
Több országból származó adatok azt igazolták, hogy a 3-as szerotípus felelős a nem invazív fertőzések jelentős hányadáért (tüdőgyulladás, akut középfülgyulladás) [20, 21, 22]. A 3-as szerotípus kiváltotta invazív betegségek sok esetben járnak együtt súlyos tüdőgyulladással, komoly szövődmények kialakulását okozhatják [23]. A 2015-ös epidemiológiai adatok alapján Magyarországon az összes invazív eset között továbbra is vezet a 3-as szerotípus (37,4%, 68 eset), és a hat évesnél fiatalabb gyerekeknél is első helyre került (30,8%, 4 eset) köszönhetően az előző években vezető 19A szerotípus visszaszorulásának [24].



9. ábra
A 3-as szerotípus okozta invazív pneumococcus betegségek Magyarországon életkori csoportonként

Megnyugtató látni a 9. ábrán, hogy a nemzeti oltóprogrammal megcélzott 5 éven aluliakban a 3-as „probléma” szerotípus gyakorlatilag stagnálóan alacsony. A nem oltottak – az 5 évesnél idősebbek és a 65 évesnél idősebbek – csoportjaiban a várakozásnak megfelelően van jelen a 3-as szerotípus is.

A 7 valens PCV bevezetését követően a 19A szerotípus a hordozás szempontjából vezető szerotípussá vált, azaz a leggyakrabban megtalálható szerotípus volt az orrgaratban [25, 26]. A 19A szerotípus okozta betegségek gyakoriságá-

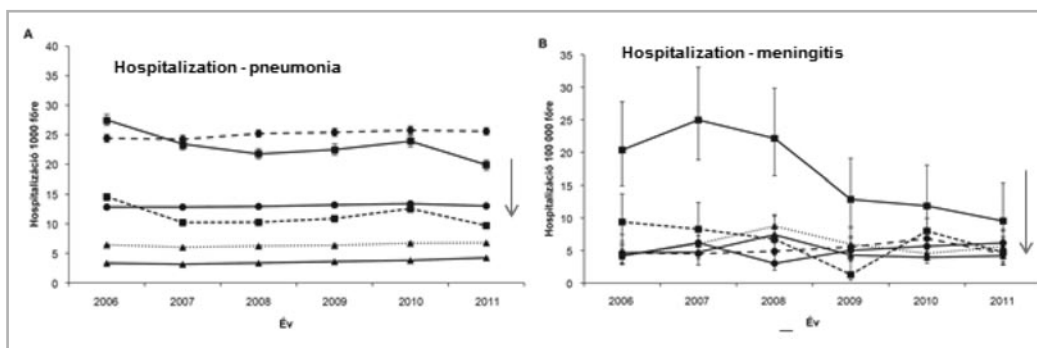


8. ábra
Összes invazív pneumococcus betegség szerotípus megoszlása, teljes populáción és a 0-5 éves korosztályban, 2015

nak emelkedése mellett egyre jelentősebb lett az ezen szerotípus által kifejlesztett rezisztencia a legtöbb antibiotikummal szemben [18, 19, 27, 28, 29]. Ez a multidrug rezisztencia komoly nehézséget okoz a kezelés során, ezért már évekkel korábban megállapították annak fontosságát, hogy az újabb vakcinák akkor hatékonyak, ha tartalmazzák a 6A és 19A szerotípusokat [20]. A 2016-ban publikált epidemiológiai adatok szerint Magyarországon 2015-ben az összes invazív eset 6,6%-át okozta a 19A szerotípus. Az oltási program eredményeként az oltott populációban, a hatévesnél fiatalabb korcsoportban 2015-ben nem jelentettek 19A okozta invazív esetet [13]. Amennyiben nem oltanánk ellene, előfordulása és az általa okozott megbetegedések száma megemelkedhet. Ugyancsak eltűnt az oltott populációban a 6A szerotípus, populációs szinten pedig jelentősen visszaszorult, ami azért fontos, mert növekvő rezisztenciát mutat az antibiotikumokkal szemben, amely ezen szerotípus okozta betegségek terápiáját jelentősen megnehezíti [30, 31, 32].

HOSPITALIZÁCIÓ

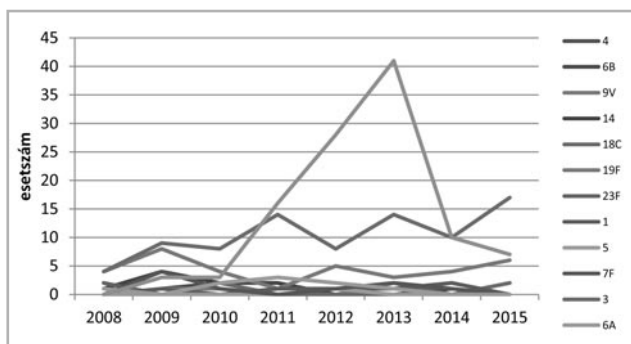
Hazánkban évente kb. 90 000 gyermek születik, így az invazív pneumococcus betegségek incidenciája alapján csak igen kis esetszám várható, ennél fogva nagyon nehéz érdemben vizsgálni a betegség időbeli alakulását. Ezért érdemes elemezni a populációra kifejtett hatást. Erről szolgáltat adatokat egy hospitalizációt vizsgáló tanulmány, melyben a súlyos, kórházi kezelést igénylő betegségek (meningitisek, pneumoniák, szepszisek) elemzése történt Ludwig Endre és munkatársai vezetésével [33]. A 0–4 éves korú gyermekeknél a kórházi kezelést igénylő esetek aránya jelentősen csökkent a bármely kórokú tüdőgyulladás és agyhártyagyulladás esetében, de nőtt a septikaemia esetében (10. ábra). A pneumococcus specifikus kódok korlátozott alkalmazása miatt nem állapítottak meg egyértelmű eredményeket a pneumococcus okozta betegségeket illetően. A szerzők a vakcináció vonatkozásában azt a következtetést vonták le, hogy a bármely kórokú tüdőgyulladás és agyhártyagyulladás csökkenése a 0–4 éves korosztálynál a konjugált pneumococcus vakcinációnak a kórházi kezelés arányára gyakorolt közvetlen hatására utal.



10. ábra Kórházi kezelések aránya életkor és évek szerint a bármely kórokú (A) pneumónia és (B) meningitis esetében [33]

KÖZÉPFÜL VÁLADÉK

A szerotípus összetételben bekövetkezett változások jól követhetők a fülvázadékoknál is. Különösen igaz ez a 19A szerotípus esetében, amely mind az invazív mintáknál, mind pedig a fülvázadékoknál a 3-as után a leggyakoribb szerotípus, és – mivel az antibiotikumokkal szemben hazánkban a legrezisztensebb is – jelentősége nem elhanyagolható (11. ábra) [13].



11. ábra Középfül váladékból izolált S. Pneumoniae szerotípusainak vakcina lefedettsége a 6 év alatti korcsoportban, 2008-2015 években

Az invazív mintákhoz hasonlóan a középfül-vázadékokból izolált minták esetében is látható a különböző konjugált vakcinák lefedettségének, illetve hogy a PCV13 lefedettsége jelentősen meghaladja a PCV7 és PCV10 vakcinatípusok lefedettségét. (12. ábra).

	Serotypes	n	%
PCV7	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	69	13.9
PCV10	PCV7 + 1, 5, 7F	91	18.3
PCV13	PCV10 + 3, 6A, 19A	346	69.6

12. ábra PCV Vakcina lefedettség 2008-2014 között akut otitis media mintákban [34]

NASOPHARYNGEALIS HORDOZÁS

Egy másik adatbázis, melyet a Semmelweis Egyetem Mikrobiológia Tanszéke gyűjt óvodai és bölcsődei közössé-

gekben gyermekek nasopharyngealis hordozására vonatkozóan, szintén alátámasztotta a vakcina-szerotípusú pneumococcus törzsek csökkenését párhuzamosan a vakcina lefedettség csökkenésével: a PCV7 bevezetését követően a nem vakcina szerotípusok növekedése volt tapasztalható (köztük a 19A), mely a PCV13 bevezetése után megváltozott [13].

Szerotípus	2012 (óvodások)	2013-2014 (bölcsődések)	
19A	13,6%	1,7%	↓
3	8,2%	0%	↓
6A	5,6%	0%	↓
35B	5,6%	0%	↓
15B/C	7,7%	17,8%	↑
11ADF	7,5%	16,9%	↑
23B	0,2%	13,6%	↑
10A	1,9%	5,9%	↑
6C	0,9%	4,2%	↑

2. táblázat
A jelentősebb szerotípus változások 2012-2014 között [13]

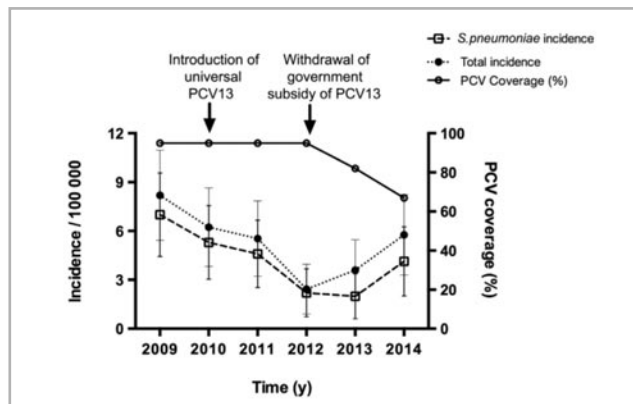
A legfontosabb különbségeket a 2. táblázat szemlélteti. 2013-2014-re teljesen eltűnt a 3-as, 6A, 35B szerotípus, és az addig vezető helyet elfoglaló 19A is szinte teljesen visszaszorult. Ez a szerotípus különös figyelmet érdemel, mivel jellemző rá a nagyfokú antibiotikum rezisztencia (penicillin, makrolid). Az említett 4 szerotípus közül a 3, 6A és 19A csak a PCV13-ban megtalálható három plusz szerotípus. Ezek ilyen mértékű visszaszorulása a PCV13 oltás nagy hatékonyságát mutatja [13]. Ezen adatok igazolják, hogy az oltási programot a legtöbb pneumococcus szerotípust tartalmazó vakcinával érdemes folytatni.

NEMZETKÖZI KITEKINTÉS

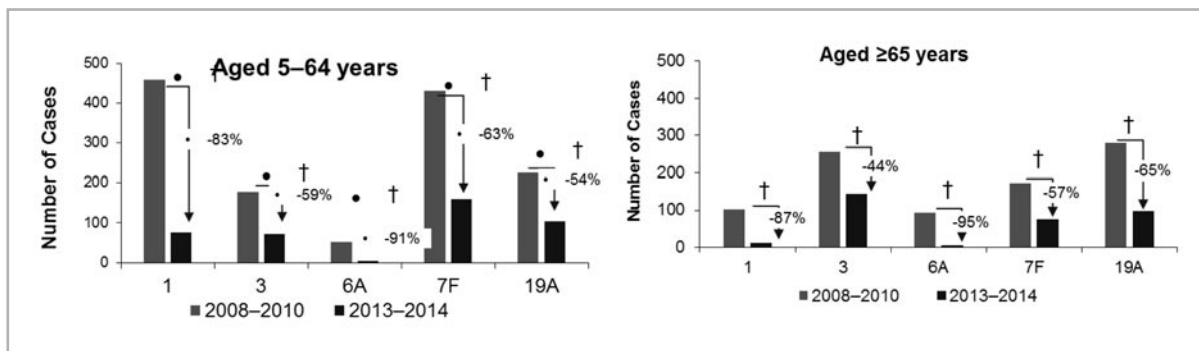
Az Egyesült Királyság aktív surveillance rendszerére támaszkodó nemrég publikált incidencián alapuló adatok mutatják, hogy szignifikáns csökkenés tapasztalható a csak a PCV13 által lefedett szerotípusok (beleértve a 3 és 19A szerotípust is) vonatkozásában nemcsak az oltott populációban, hanem az idősebb korosztályban is. A 65 év feletti kor-

csoportban ez a csökkenés 64%-os volt, míg 25%-os csökkenést észleltek a bármely okú IPD-k incidenciájában 2013-14-ben a 2008-2010-s időszakhoz viszonyítva [35] (13. ábra). Az egyes szerotípusok csökkenése külön-külön is szignifikáns volt: a 3 szerotípus vonatkozásában az 5-64 éves korcsoportban 59%, 65 év felett 44%-os csökkenés volt észlelhető, míg a 19A szerotípust illetően az arány 54%, illetve 65% volt a két korcsoportban.

Érdekes figyelemmel kísérni mi történik azon országokban, ahol valamilyen okból csökken az átoltottság, milyen érzékenyen érintheti ez az oltott korosztályban is a bakterémiás, területen szerzett tüdőgyulladások gyakoriságát. Spanyolországban, a madridi régióban, finansiális okok miatt 2012 júliusában megszüntették a pneumococcus immunizációs programot, melynek következtében már két év alatt jelentősen emelkedett a pneumococcus okozta bakterémiás tüdőgyulladások incidenciája a gyermekek körében, és megközelítette a betegség immunizációs program bevezetése előtti gyakoriságát. Az átoltottság >95%-ról 67%-ra csökkent 2012-ről 2014-re. Ez is azt igazolja, hogy az oltási program megszüntetése súlyos epidemiológiai következményekkel járhat a gyermekpopulációban.



14. ábra [36]
Bakterémiás pneumónia incidenciája/100 000 gyermek, 14 év alatt (±95% CI) (bal tengely), 2009-2014 (vízszintes tengely). A jobb tengely az oltandó populáció átoltottsági szintjét mutatja (2010 előtt a 7-valens PCV, 2010 után a PCV13 vakcinával). A nyílak jelölik PCV13 vakcina bevezetését a nemzeti oltási programba és a kormányzati támogatás megvonását a PCV13 immunizáció mögül.



13. ábra
Szerotípus specifikus IPD esetszámok életkori csoportok szerint a 2013/14-s epidemiológiai évben a 2008/09-s évhez hasonlítva*Statistikailag szignifikáns (P<0.01).

ÖSSZEFOGLALÁS

A rendelkezésre álló magyar epidemiológiai adatok egyértelműen igazolják a Nemzeti Immunizációs Programba bevezetett pneumococcus oltási program kedvező hatását:

- A program eredményeként az 5 év alatti gyermekeknél csökkent a meningitis és pneumonia miatti hospitalizációk aránya.
- A 7-valens, majd 13-valens pneumococcus oltóanyaggal végzett immunizációs program eredményeként az oltóanyagban lévő szerotípusok okozta invazív betegségek gyakorisága folyamatosan csökken, igazolva a vakcina hatékonyságát a lefedett szerotípusok okozta betegségek visszaszorításában.
- A PCV13 vakcinával végzett oltási program hatása megmutatkozik abban is, hogy a gyermekek körében a vakcina szerotípusok nasopharyngeális hordozása szinte

teljesen megszűnt, mely kulcsa a lehetséges nyájvédelem kialakításának a nem oltott populációban, hozzájárulva a népegészségügyi hatás maximalizálásához.

- Az immunizációs program bevezetése óta visszaesést látunk a bejelentett pneumococcus okozta agyhártyagyulladások számában nem csak az oltott, két éven aluli korosztályban, hanem az idősebb korcsoportokban is.
- A 13 szerotípust tartalmazó PCV által biztosított lefedettség az IPD és az otitis media minták vonatkozásában egyaránt jelenleg is lényegesen meghaladja a 7-valens és 10-valens oltóanyagokét, így továbbra is kizárólag a PCV13 vakcinától várhatjuk a pneumococcus okozta kórképek jövőbeni gyakoriságának csökkenését.
- A fenti adatok egyértelműen igazolják, hogy a legtöbb szerotípust tartalmazó oltóanyaggal a pneumococcus immunizációs program folytatása mindenképpen indokolt.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a streptococcus pneumoniae fertőzés specifikus prevenciójáról gyermekkorban (2. módosított változat): Készítette: az Infektológiai Szakmai Kollégium, Egészségügyi Közlöny, LXI. évfolyam 2. szám 327- 334. oldal, 2011. január 28.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. In: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015
- [3] Huang SS, et al.: Vaccine, 2011;29:3398–412. ,
- [4] Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a Streptococcus pneumoniae fertőzés specifikus prevenciójáról. Ajánlás háziorvosoknak és házi gyermekorvosoknak.1. módosított változat. Készítette: az Infektológiai Szakmai Kollégium, a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium és az Országos Alapellátási Intézet. 2008.
- [5] A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a streptococcus pneumoniae fertőzés specifikus prevenciójáról gyermekkorban (2. módosított változat). Készítette: az Infektológiai Szakmai Kollégium. Egészségügyi Közlöny, LXI. évfolyam 2. szám 327- 334. oldal, 2011. január 28.
- [6] Tóthpál Adrienn: Streptococcus pneumoniae hordozás epidemiológiai vizsgálata közösségbe járó egészséges gyerekek között, Doktori tézis (2014); http://phd.semmelweis.hu/mwp/phd_live/vedes/export/tothpaladrienn.m.pdf
- [7] A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve a streptococcus pneumoniae fertőzés specifikus prevenciójáról gyermekkorban (2. módosított változat). Készítette: az Infektológiai Szakmai Kollégium. Egészségügyi Közlöny, LXI. ÉVFOLYAM 2. SZÁM 327- 334. oldal, 2011. január 28.
- [8] Priority Medicines for Europe and the World „A Public Health Approach to Innovation” – Background Paper 6.22 – Pneumonia (2013)
- [9] 36/2008. (IX. 23.) EüM rendelet az egyes egészségügyi tárgyú miniszteri rendeletek módosításáról
- [10] Tájékoztatás a pneumococcus elleni oltási program teljesítéséről, Epiinfo, 15. évfolyam 50. szám 2008. december 19. 581-584.
- [11] Magyarország 2008. évi járványügyi helyzete, Epiinfo, 3. különszám, 18. szám, 2011. augusztus 4.
- [12] A pneumococcus elleni átoltottság Magyarországon 2009, Epiinfo, 16. évfolyam, 40. szám, 2009. október 10.
- [13] Tirczka T, Tóthpál A, Berta B, Dobay O: Streptococcus pneumoniae szerotípus megoszlásának vizsgálata 2013-2015 közötti időszakban Magyarországon, Mikrobiológiai körlevél, 2015. XV. évfolyam 4. szám
- [14] Az Országos Epidemiológiai Központ módszertani levele a 2010. évi védőoltásokról
- [15] Weekly epidemiological record 17 OCTOBER 2008, 83rd YEAR No. 42, 2008, 83, 373–384
- [16] Az Országos Epidemiológiai Központ módszertani levele a 2016. évi védőoltásokról
- [17] Htar et al.: Pneumococcal serotype evolution in Western Europe. BMC Infectious Diseases (2015) 15:419
- [18] Tóthpál A et al.: Changes in the serotypes of Hungarian pneumococci isolated mainly from invasive infections, Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica, 59 (3), pp. 423–433 (2012)
- [19] Mészner Zs: Pneumococcus-prevenció a kora csecsemőkortól az időskorig, Orv. Hetilap, 2014, 155 (7), 243–247.
- [20] Porat N, Soley C, Marengolciene MM, et al.: An International Serotype 3 Clone Causing Pediatric Noninvasive Infections in Israel, Costa Rica, and Lithuania, Pediatr Infect Dis J, 2008;27:709–712.
- [21] Rodgers GL, et al.: Global serotype distribution among Streptococcus pneumoniae isolates causing otitis media in children, Vaccine, 2009;27:3802-3810.

- [22] Pichichero ME, Casey JR: Emergence of a Multiresistant Serotype 19A Pneumococcal Strain Not Included in the 7-Valent Conjugate Vaccine as an Otopathogen in Children, *JAMA*, 2007;298:1772-1778.
- [23] Byington CL, Korgenski K, Daly J, et al.: Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal parapneumonic empyema, *Pediatr Infect Dis J*, 2006; 25(3):250-254.
- [24] Tirczka T, Tóthpál A, Berta B, Dobay O: Streptococcus pneumoniae szerotípus megoszlásának vizsgálata 2013-2015 közötti időszakban Magyarországon, *Mikrobiológiai körlevél*, 2015, XV. évfolyam 4. szám
- [25] Dagan R, et al.: Introduction and Proliferation of Multidrug-Resistant Streptococcus pneumoniae Serotype 19A Clones That Cause Acute Otitis Media in an Unvaccinated Population, *J Infect Dis*, 2009;199:776-785.
- [26] Moore MR, Gertz RE, Jr., Woodbury RL, et al.: Population snapshot of emergent Streptococcus pneumoniae serotype 19A in the United States, 2005, *J Infect Dis*, 2008;197(7):1016-1027.
- [27] Dagan R, Klugman KP: Impact of conjugate pneumococcal vaccines on antibiotic resistance, *Lancet Infect Dis*, 2008; 8: 785–95.
- [28] Goossens H, Ferech M, Coenen S, Stephens P: Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the United States and 27 European countries, *Clin Infect Dis*, 2007;44(8):1091-1095.
- [29] Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M: Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study, *Lancet*, 2005;365(9459):579-587.
- [30] Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP: Epidemiological differences among pneumococcal serotypes, *Lancet Infect Dis*, 2005;5(2):83-93.
- [31] Stephens DS, Zughaier SM, Whitney CG et al.: Incidence of macrolide resistance in Streptococcus pneumoniae after introduction of the pneumococcal conjugate vaccine: population-based assessment, *Lancet*, 2005;365(9462):855-863.
- [32] Dagan R, Givon-Lavi N, Zamir O, Fraser D: Effect of a nonavalent conjugate vaccine on carriage of antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae in day-care centers, *Ped Infect Dis J*, 2003;22(6):532-540.
- [33] Ludwig és mtsai.: Pneumococcus, illetve bármely kórokú pneumonia, meningitis és septikaemia miatti hospitalizáció és halálozás Magyarországon, *Orv. Hetil.*, 2014, 155(36), 1426–1436
- [34] Tirczka et al.: Streptococcus pneumoniae AOM isolates from Hungary, over a 6-year period. *ECCMID 2016 poszter EP 0014*
- [35] Waight PA, et al.: Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study, *Lancet Infect Dis*, 2015;15:535-543;
- [36] Tagarro et al.: Bacteremic Pneumonia before and after Withdrawal of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine from a Public Vaccination Program in Spain: A Case-Control Study, *The Journal of Pediatrics*, 2016 April, Volume 171.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Mészner Zsófia 1975-ben szerzett általános orvosi diplomát a Semmelweis Egyetemen. Tudományos fokozattal rendelkező, habilitált csecsemő- és gyermekgyógyász, infektológus szakorvos vagyok. Fő érdeklődési területem az infektológiai oktatás mind graduális, mind posztgraduális szinten, továbbá a védőoltásokkal kapcsolatos tudományos és gyakorlati kérdések. Több mint három évti-

zede foglalkozik védőoltási szaktanácsadással a Szent László Kórházban. Közel 30 évig dolgozott a Szent László Kórházban, amelyet 2003-ban, orvosigazgató helyettesként hagyott el és lett az Országos Gyermekkegészségügyi Intézet főigazgatója. 2015 áprilisától jelenleg is a Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet Gyermekkegészségügyi Igazgatóságát vezeti.

Az Infektológiai Szakmai Kollégium mellett tagja számos, a gyermekinfektológiát és a vakcinológiát érintő nemzetközi tudományos testületnek, társaságnak.



Dr. Tirczka Tamás az Országos Epidemiológiai Központ Bakteriológiai I. Osztályának megbízott vezetője. 1985-ben végzett a budapesti Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. 1985-1987-ig az Országos Közegészségügyi Intézet Bakteriológiai osztályán gyógyszerész munkatársként dolgozott, majd 1987-

től a Pest Megyei Flór Ferenc Kórház Központi laboratóriumának bakteriológiai részlegén folytatta szakmai munkáját egészen 2001-ig. Szakvizsgáját „Közegészségügyi- és járványügyi laboratóriumi vizsgálatok”-ból szerezte. 2001 augusztusában került vissza az Országos Epidemiológiai Központ Bakteriológiai osztályára, ahol 2008-tól foglalkozik a Streptococcus pneumoniae szerotípusainak vizsgálatával, mely témában számos cikke jelent meg a Mikrobiológiai Körlevelekben.

Dr. Nagy Bence bemutatása lapunk XV. évfolyamának 2. számában olvasható.