

Infekciós immunitás: vakcináció, a védőoltások immunológiai alapjai

Timár László

SE ÁOK III. Bel. Infektológiai Tanszéki csoport

Klinikai immunológia tanfolyam 2018

INFEKCIÓS BETEGSÉGEK

Patogén mikroorganizmusok (vírusok, baktériumok, gombák, protozoonok) által okozott betegségek

A KÓROKOZÓ

bejut -- szaporodik -- betegséget okoz

BETEGSÉG: kórokozó patogenitása



szervezet védekező reakciói

A szervezetbe jutó kórokozók elleni védekezés: immunválasz

1. Veleszületett, természetes immunválasz:
a patogénekre adott természetes, a „**veszélyes**” **idegen felismerésén** alapuló immunválasz: első védelmi vonal, az adaptív immunitás kialakulásáig csak ez gátolja a kórokozók szaporodását, de **nincs „memóriája”**
2. Szerzett, adaptív immunválasz
az „idegen antigén” felismerésén alapuló antigén-specifikus immunválasz.
Egy-két hét alatt fejlődik ki, döntő szerepe van a már kialakult infekció gyógyításában.
Emlékszik a felismert antigénre, kivédi kórokozó ismételt támadását

A védőoltások célja

**A betegség átvészélése nélkül
specifikus védettség (immunitás)
mesterséges kialakítása egy-egy
meghatározott fertőző betegség
ellen**

A specifikus védettség (immunitás) biztosításának lehetőségei

- **Passzív immunizáció**
 - antitesteket juttatunk a szervezetbe
- **Aktív immunizáció (vakcináció)**
 - a szervezetet készítjük ellenanyagok termelésére

Passzív immunizáció

Egészséges személyek szérumból előállított immunglobulinok (főleg IgG osztályú antitestek) bejuttatása

- **Azonnali védelmet biztosít**
- **Átmeneti hatás:** az antitestek lebomlanak, kiürülnek (az IgG felezési ideje átl. 21 nap)
- **Biztonságos védelem: max. 1 hónap**

Hatásuk függ

- **az alkalmazás idejétől**
- **a specifikus antitestek mennyiségétől**

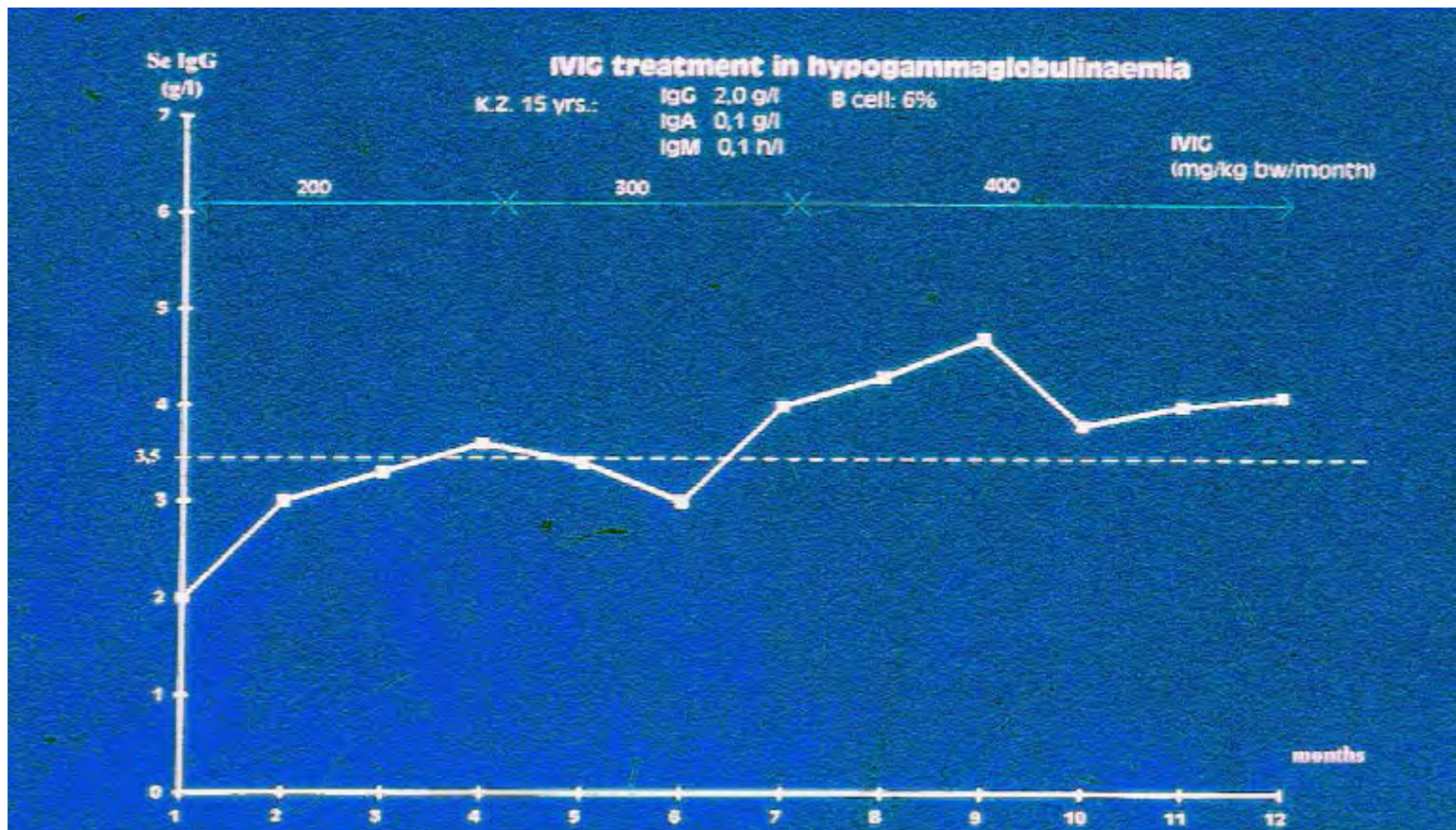
Passzív immunizáció alkalmazása

- 1. Immunszubsztitúció: Immunhiány állapotokban, amelyben az aktív immunizáció hatástalan (képtelen specifikus antitestet termelni), és/vagy kontraindikált**

Polyspecifikus immunglobulinok
(iv. vagy sc)

Havi dózis: 200 – 800 mg/kg/hó
(völgykoncentráció)

IVIg beállítása hypogammaglobulinaemiában



Passzív immunizáció alkalmazása (2)

2. Specifikus profilaxis) : **közvetlen fertőzési veszély esetén**

- **Hepatitis B immunglobulin:** HBsAG poz anyák újszülöttei
- **Varicella immunglobulin:** Perinatalis (-5 – + 2 nap) anyai varicella esetén az újszülötteknek
- **Tetanus immunglobulin (TETIG) :** roncsolt sérülések
- **Diphtheria antitoxin tartalmú savó:** tünetek jelentkezése után azonnal, ha a védettségi érték alatti az antitest szint
- **RSV profilaxis (monoclonalis antitestek):**
RSV szezonban (okt-márc.) havonta.
Bronchopulmonalis dysplasiával születettek, koraszülöttek (<32 hét)

Aktív védőoltás (vakcináció)

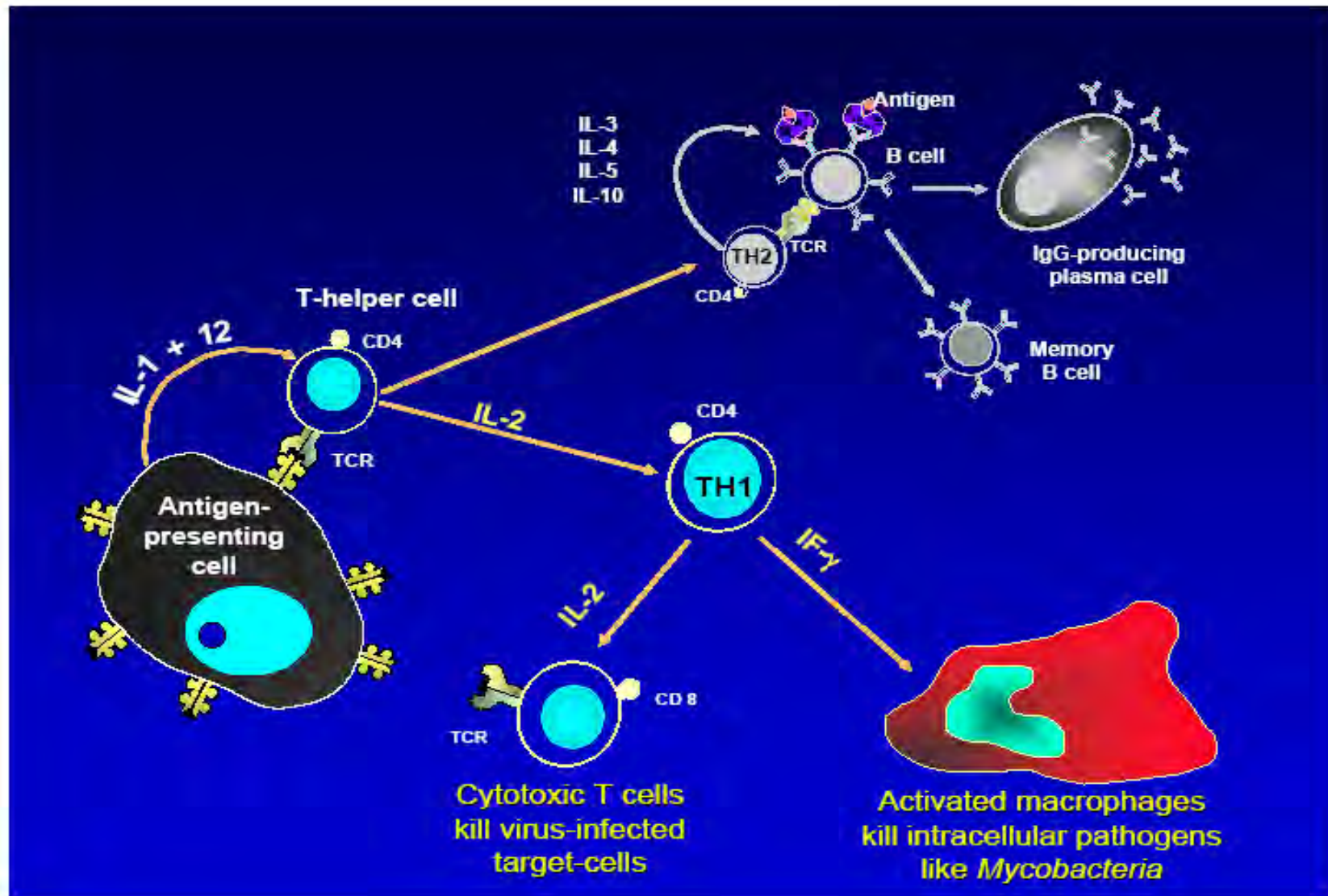
Specifikus immunválasz kiváltásával tartós védelem kialakítása egyes fertőző betegségek ellen.

A *védelem*et a kórokozó meghatározott antigénje által kiváltott hatékony, adaptív immunválasz hozza létre, a *tartós védelem*et az immunválasz során képződött hosszú-életű memóriasejtek biztosítják.

A védőoltások hatóanyaga

- a kórokozó élő, de betegséget nem okozó változata (*gyengített, attenuált kórokozó*)
- *elölt, inaktivált kórokozó*
- a kórokozó *protektív antigénje*

Adaptív (specifikus) immunválasz



Protektív antigén

A kórokozó patogenitása szempontjából döntő jelentőségű antigén, **amelyre adott adaptív immunválasz** (antitest termelés, effektor Th1 és/vagy Th2 ill. Tc sejtklónok, memória sejtek) **kivédi a kórokozó ismételt támadását**

Védettséget biztosító immunmechanizmusok

Kórokozó típusa (betegség)	Védelem
Toxin-termelő baktérium (diftéria, tetanusz, pertusszis)	a toxint neutralizáló (antitoxikus) antitestek
Tokos baktérium (invazív hemophilus, pneumococcus, meningococcus fertőzés)	a tok antigén ellenes opszonizáló antitestek
Vírus (kanyaró, mumpsz, rubeola, polio, varicella, hepa A, hepa B) Vírussal fertőzött sejt (pl. herpes zoster)	Felszíni antigén ellenes vírus- neutralizáló antitestek Cytotoxikus (CD8+) T-sejt
Intracellularis baktérium (pl. tuberculosis)	Th1 immunválasz (makrofág aktiváció)

A jó vakcina

- **Hatékony**
 - tartalmazza a protektív antigént
 - a betegség megelőzéséhez szükséges, kellő erősségű és célirányos immunválaszt vált ki
 - lehetőleg tartós védelmet biztosít (memória sejtek is képződnek)
- **Biztonságos:** nem okoz káros mellékhatást

YF17D ill. kísérletes HIV (VLP bázisú) vakcináció által aktivált gének és hatásuk

Buonaguro et al: BMC Syst Biol. 2011; 5: 146.



Mely betegségek megelőzésére végzünk védőoltást Magyarországon

Kötelező

- Tuberculosis
- Diftéria
- Tetanus
- Pertussis
- Poliomyelitis
- H. influenzae B fertőzés
- Pneumococcus fertőzés
- Morbilli
- Rubeola
- Mumpsz
- Hepatitis B

Nem kötelező (ajánlott)

- Pneumococcus
- Meningococcus fertőzés
- Rotavírus fertőzés
- Varicella,
- Kullancsencephalitis
- Influenza
- Human papilloma vírus f.
- Veszétség
- Hastifusz
- Hepatitis A
- Herpes zoster

Az aktív, protektív immunitás első bizonyítéka



Edward Jenner
1749.-1823.

Vacca = tehén

Megfigyelés: a tehenészlányok, akik tehénhimlős tehenek expozíciójának voltak kitéve, nem kapták el a feketehimlőt.

Hipotézis: a tehénhimlő védhet a feketehimlő ellen

- Kísérlet: 1. A tehenészlányok kezén lévő hólyagbennékkal scarifikálta a a 8 éves James Phipps-et
2. James átvészelt egy enyhe lefolyású tehénhimlőt
3. James nem kapta el a feketehimlőt, még többszörös varioláció után sem lettek tünetei!

A védőoltások hatóanyagai

1. Élő, attenuált kórokozók

a szervezetben szaporodva a természetes fertőzésnek megfelelő humorális és celluláris immunitást váltanak ki. (antitest termelés, CTL képzés, B, CD4+ és CD8+ memoria)

- Bakteriális vakcinák: BCG
- Vírus vakcinák: morbilli, rubeola, mumpsz (MMR), varicella, sárgaláz, orális polio, nasális influenza
- Vektor vírus vakcinák (hordozó apathogén vírusba pathogén vírus genetikai állományát építik be) például: rotavírus vakcina

Élő vakcinák hátránya: **immunhiány állapotokban nem adhatók** (immunválasz hiányában generalizált fertőzést okoznak, szaporodásuk során patogénné válhatnak)

A védőoltások hatóanyagai:

2. Elölt, inaktivált vírusvakcinák

Elölt baktérium vakcinákat (teljessejt vakcinák) ma már nem alkalmazunk, mivel a protektív antigén mellett a védekezés szempontjából közömbös, esetleg káros (pl. lázkeltő) komponenseket is tartalmazhatnak

Vírusvakcinák: Inaktivált polio, Influenza, Rabies, Hepatitis A, Kullancsencephalitis vakcinák

Antitest termelést váltanak ki az inaktivált virion strukturális antigénjei ellen. A szervezetben nem szaporodnak, hatásuk a bevitt vírus- mennyiségtől függ

Alapimmunizáláshoz ismételt oltásra, tartós hatáshoz emlékeztető oltásra lehet szükség.

Egyes inaktivált vírusok nem alkalmasak vakcina készítésére, mert az immunizálás után a későbbi természetes fertőződés paradox, túlérzékenységi reakciót vált ki (pl. inaktivált morbilli, inaktivált RSV)

A védőoltások hatóanyagai:

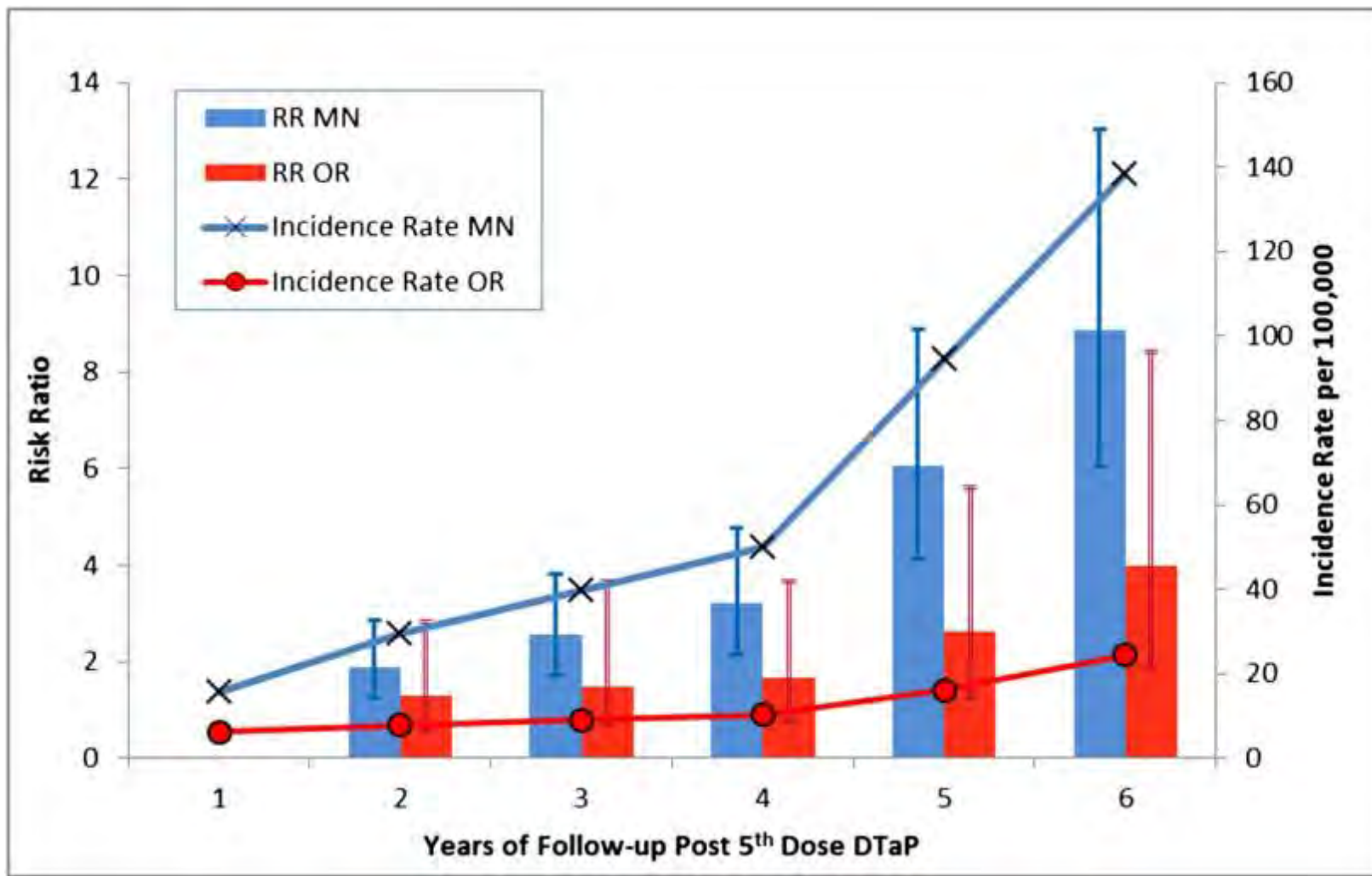
3. Tisztított antigént tartalmazó vakcinák

- **toxoid** (diphtheria és tetanus anatoxin),
- **poliszacharid** (2 éves kor előtt hatástalan, nincs memória!)
pneumococcus (23 szerotípus), meningococcus (AC, ACWY), typhus (Vi antigén)
- **konjugált poliszacharid:** Hib, meningococcus C, meningococcus B, meningococcus ACWY, pneumococcus (PCV-7, -10 ill. -13 szerotípus)
- **acelluláris pertussis vakcina (aP)**
- **hepatitis-B vakcina** (csak HBsAg-t tartalmaz)
- **Influenza „split” és „subunit” vakcinák**
- **Human papilloma vírus (HPV) vakcina**

Előnyük: kevesebb mellékhatás.

Hátrány: többnyire kevésbé immunogének, mint a teljessejt vakcinák. Hatásukat ez esetben immunstimuláns adjuvánsok hozzáadásával erősítik

A **pertussis** megbetegedés kockázatának (RR) és gyakoriságának (incidence) növekedése az immunizáció (5 oltás) óta eltelt évek függvényében Minnesota (MN) és Oregon (OR) államban



Sara Y. Tartof et al. Pediatrics 2013;131:e1047-e1052

Majom (baboon) model kísérletek az eltérő* immunválasz tanulmányozására

Warfel JM et al. Infect Immun 2012;80: 530, Proc Natl Acad Sci USA 2014;111:787.

1. A z aP vakcináció **hatékony védelmet nyújt** a betegség ellen
2. de **nem elég effektív** a fertőzés **átvitele** megelőzésében.
3. DTaP-vel immunizált személyek tünetmentesen átvihetik a fertőzést másokra, és járványokat indíthatnak el.
4. A **természetes fertőzés és a DTwP** vakcináció Th1 és Th17 memóriasejt képződést indít el, amely nélkülözhetetlen a nyálkahártyát sterilizáló imunitáshoz. Az **aP vakcinák** az antitestválaszt támogató magas Th2 választ, de alacsony Th1 és Th17 választ indukálnak, így kevésbé hatékonyak a mucosalis infekciók gátlásában

A védőoltás hatékonyságát befolyásoló tényezők

1. Oltóanyag:

Élő – Nem élő

Antigén tartalom

Adjuvánsok

2. Az oltóanyag beviteli módja

Injekció (sc, im) – nyálkahártya – bőr

3. Az oltott immunválaszkészsége (életkor, betegség, kezelések)

4. Társadalmi hatások

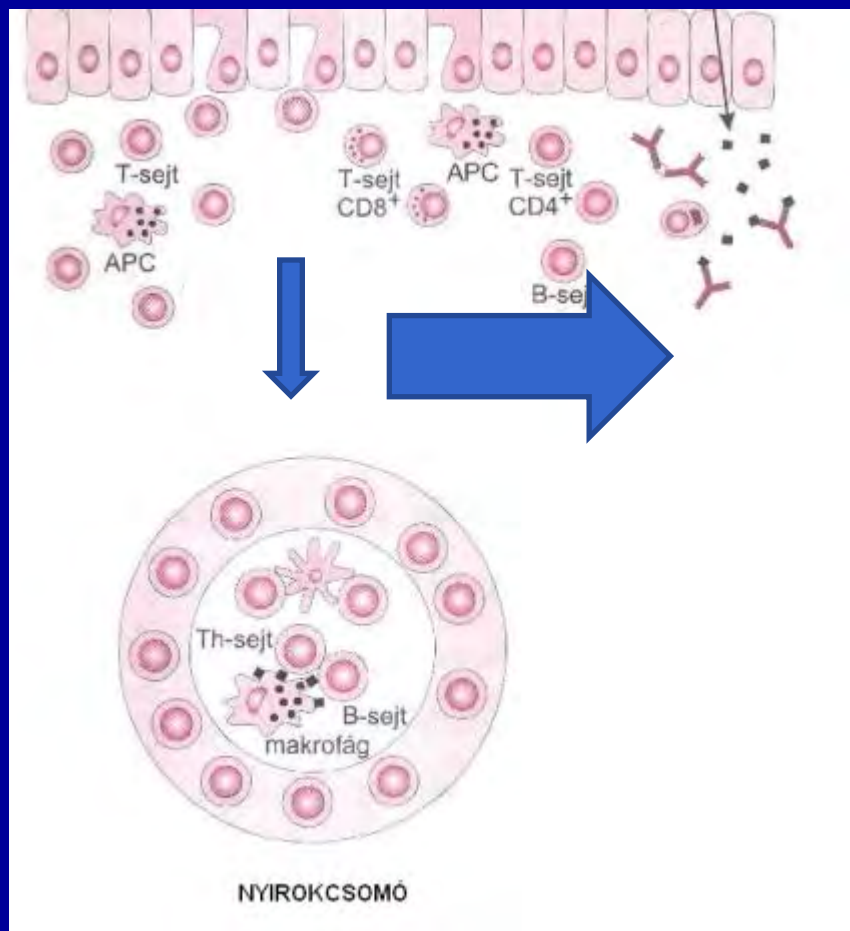
Egyéni védelem – Populációs védelem.

Oltásellenzők

A védőoltások hatását befolyásolja az oltóanyag bejuttatásának módja

- **IM és SC:** Nem követi a kórokozók természetes behatolásának útját, a behatolást gátló lokális védettség nem alakul ki
Az antigén felismerése a lépben és a nyirokcsomókban történik
Eredmény: **szisztémás immunitás** (az effektor immunsejtek és az antitestek egyenletes eloszlása)
- **Nyálkahártya vakcinák (orális vagy nasalis bejuttatás):** A fertőzés természetes útját követi.
Az antigén felismerésének helye a mucosalis lymphoid szövetben és a környéki nyirokcsomókban történik
Eredmény: **erős lokális immunitás** a nyálkahártyák felszínén (sec.IgA), az antitesttel mérhető **szisztémás immunitás gyengébb**
Jelenleg csak élő vakcinák alkalmasak nyálkahártya immunizálásra
- **Bőr (intradermalis, epidermalis vagy transcutan):** élő és nem élő vakcinák esetében is alkalmazható
Felismerés helye: subcutan nyirokcsomók
Eredmény: **szisztémás + a bőrben lokális immunitás**

Nyálkahártya vakcinák*



Erős lokális immunitás, gyengébb szisztémás immunitás (a vérben mért antitest koncentráció nem korrelál a tényleges védettséggel!)

Élő, attenuált vírus, baktérium:
Orális:

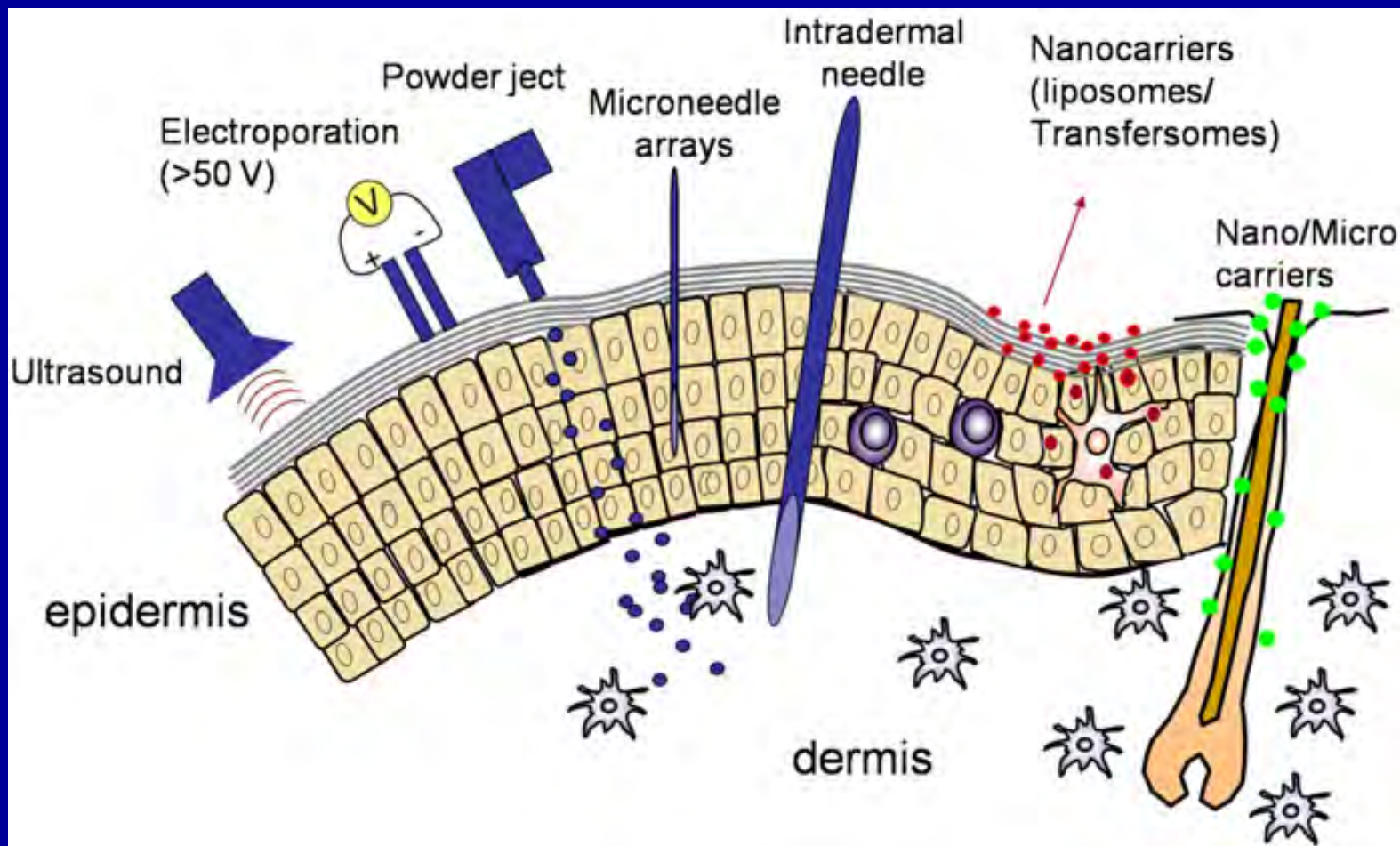
poliovírus (Sabin csepp),
typhus (Ty21),
cholera (*V. cholerae* CVD-103)

Rotavírus (reasortant vírus)

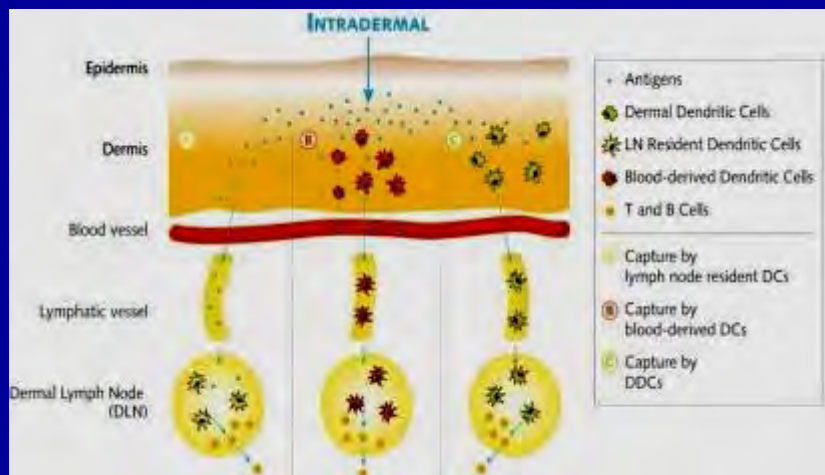
Nazális:

influenza (hideghez adaptált vírus)

Az epidermális és intradermális immunizálás módszereinek sematikus ábrázolása



Milyen úton érhetik el a bőrbe juttatott* antigének a nyirokcsomókat?



(LeBorgne M, et al. Med Sci 2007; 23:819–25.[24])

- **Vagy** a különböző eredetű dendritikus sejtek szállítják a feldolgozott (MHC-hez kapcsolt) antigént, **vagy** az antigének feldolgozatlanul érik el a nyirokcsomót.
- Utóbbi esetben a B-sejtek ismerik fel az antigént (immunglobulin receptorukkal), és **elindítják a B-sejtes immunválaszt (IgM osztályú antitest termelés).**
- **A B-sejtek antigén prezentáló sejként is funkcionálnak:** A fehérje antigéneket bekebelezik, feldolgozzák, és MHC-hez kapcsolva bemutatják a Th-sejteknek. **A Th – B-sejt kölcsönhatás** elősegíti a B-sejtek érését, differenciálódását (IgG antitest termelés). A Th-sejtek közreműködése **nélkülözhetetlen a B-memória-sejtek képződéséhez is.**

Az intradermális immunizálás eredménye

- Az effektor (végrehajtó) és memóriasejtek, valamint az antitesttermelő plazmasejtek és az antitestek a vérárammal szétoszlanak az egész szervezetben (**szisztémás immunitás**).
- Az effektor és memoriasejtek érésük során olyan fehérjéket (un. **skin homing antigének**) szereznek be, amelyek elősegítik a bőrben történő megtelepedésüket (**lokális immunitás**)

Intradermalis (ID) vakcináció előnyei

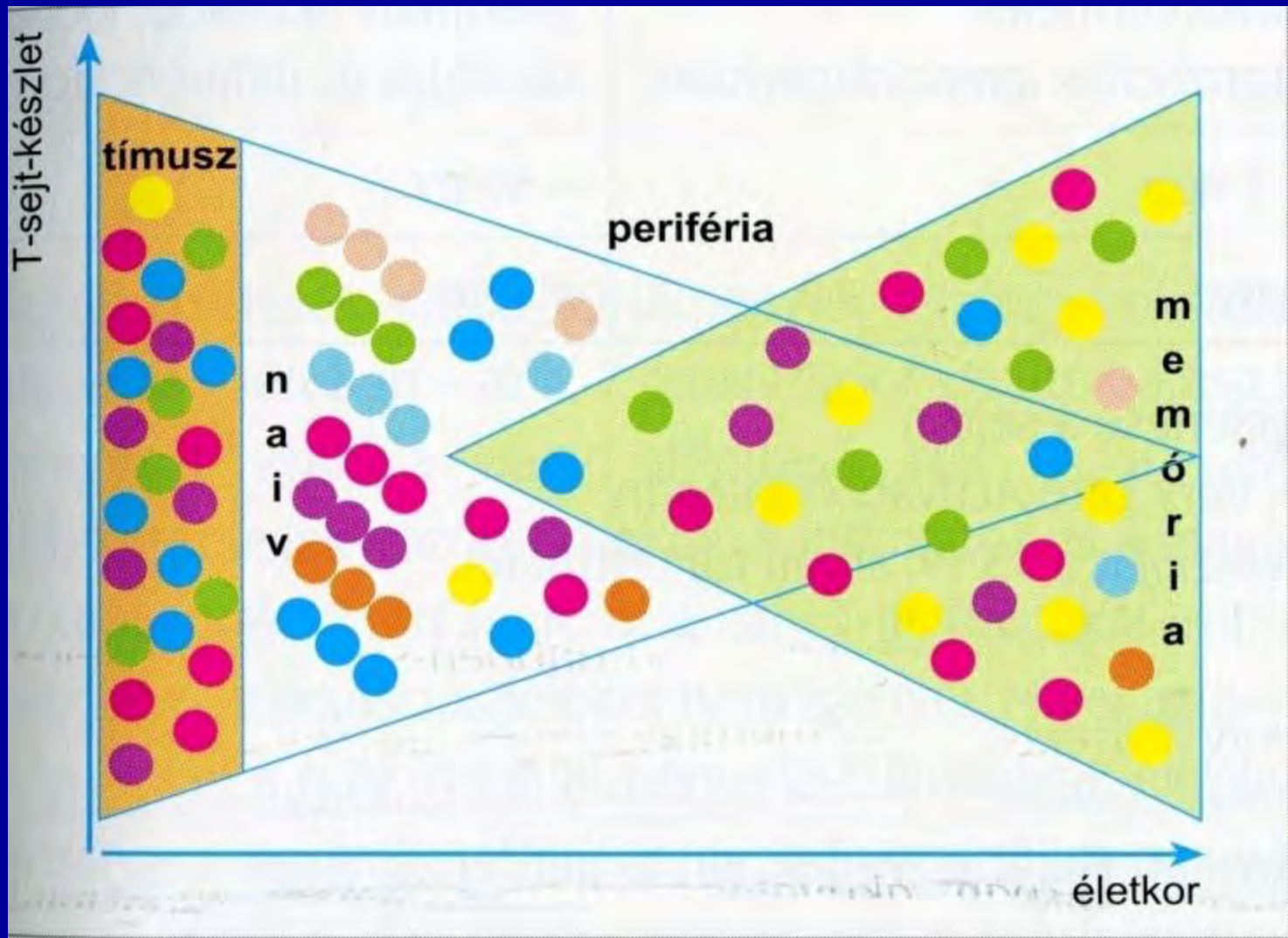
- A bőr immunrendszerének - (a bőrfelszínhez közeli nagyszámú dendritikus sejt (APC) és a vérkeringéssel visszajutó effektor és memoriasejtek) - köszönhetően **a vakcinák bőrbe juttatása igen hatékony immunizálási mód (a jövő vakcinái lehetnek).**
- **Költségkímélő:** Kis mennyiségben, adjuváns nélkül is hatékonyak. Számos vizsgálat igazolja, hogy intradermalisan (ID) adva **5x kisebb vakcina-dózis is** (0,1 ml vs. 0,5 ml) **elegendő** az IM vagy SC oltásnak **megfelelő immunválasz kiváltásához.**
- Más vakcinákkal **azonos antigéndózist alkalmazva olyan személyekben is hatékony lehet az ID vakcináció, akik csak gyengén válaszolnak az Im vagy Sc injekciókra** (pl. idősek, csökkent immunitásúak influenza oltása, krónikus vesebetegek HBV oltása)

A védőoltások hatékonyságát az életkor is befolyásolja

- 1. Csecsemőkor:** Az **anyai antitestek** az élő vakcinák attenuált kórokozóinak szaporodását gátolják, az élő vakcinák hatástalanok lehetnek (a nem élő vakcinák hatékonyak, kivéve a poliszacharid vakcinákat)
- 2. Öregkor:** A **thymus involúciójával** csökken a naiv T sejtek száma (az új antigének felismerése korlátozott) a memóriasejtek száma nő (revakcináció hatékony)

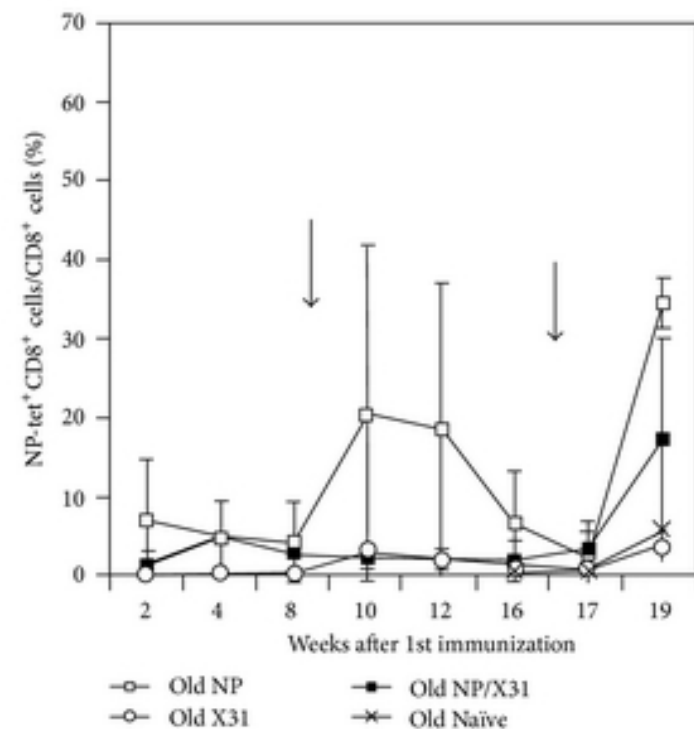
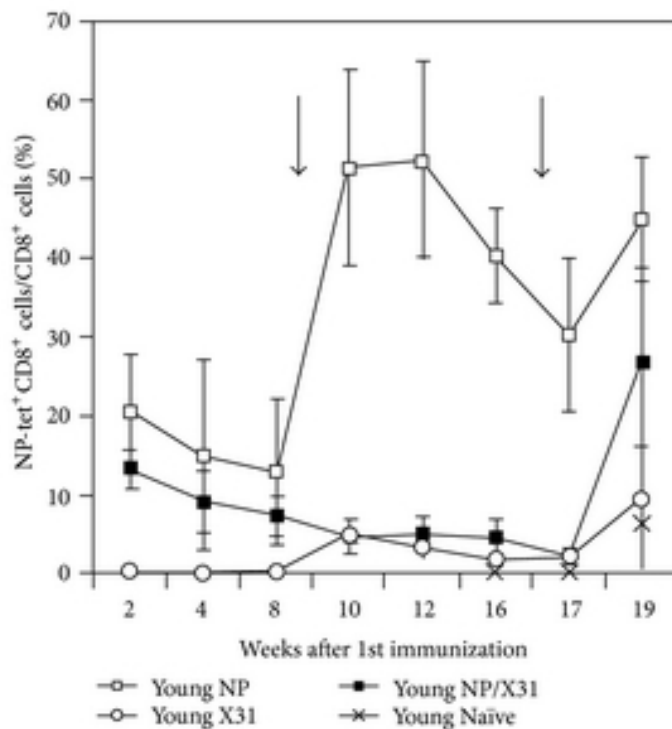
Az **immunológiai öregedés** folyamatát tovább befolyásolják a **krónikus latens infekciók** (pl. Cytomegalovírus) és az időskorban gyakori **krónikus betegségek** (pl. diabetes, tumorok, autoimmun betegségek)

A T-sejt-készlet változása az életkor előrehaladásával



Influenza oltást követő specifikus CD8+ T-sejt válasz fiatal (bal) és öreg (jobb) egerekben

(E. M. Parzych et al BioMed Research International 2013.)



Tartós védettség

Tartós védettségre csak akkor számíthatunk, ha a vakcináció **memóriasejt képződést** is kivált. A B-memóriasejt képződéshez **T-helper sejtek közreműködésére van szükség.**

A **T-helper sejtek** **protein antigéneket ismernek fel**, a tokos baktériumok **poliszacharid antigénje** nem vált ki memóriasejt képződést, csak ha az antigénhez fehérjét is kapcsolunk (**konjugált vakcinák**).

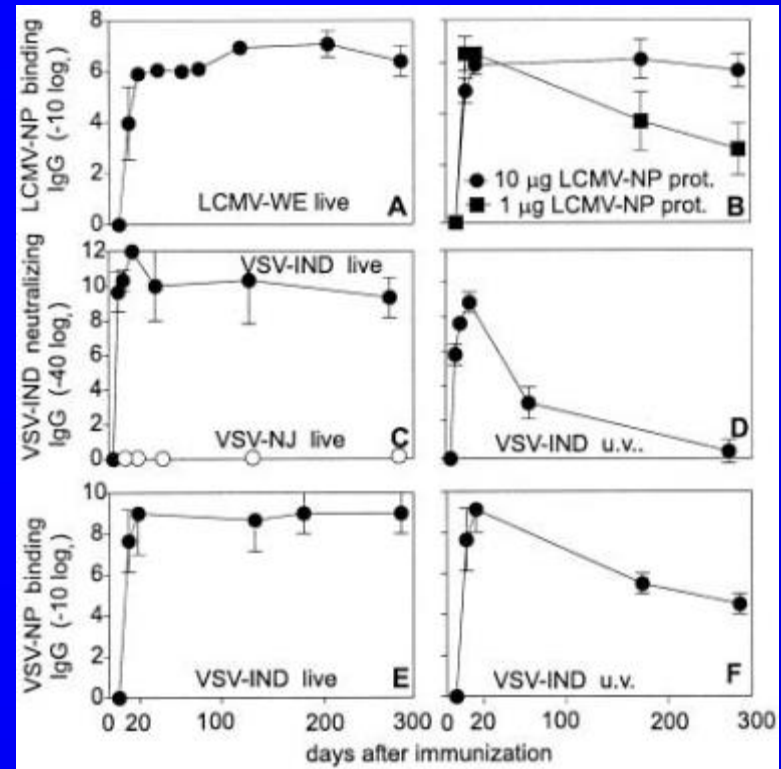
A B- és a **T-memóriasejtek** a perifériás nyirokszervekben és a csontvelőben évtizedekig nyugalmi állapotban fennmaradnak. **Antigén hatásra aktiválódnak, szaporodnak.** Az aktiválódott B-memóriasejtek, aktivált T-helper sejtek jelenlétében IgG osztályú antitestet termelő plazmasejteké alakulnak és az antitestek kivédik a kórokozó ismételt támadását.

A minden újabb antigénhatás növeli a memóriasejtek számát, hatékonyságát, így a védettség tartósságát.

Vírus vakcinákra adott antitest válasz egérben

VSV, LCMV live: élő vírusok; VSV u.v.: inaktivált vírus
NP: tisztított nucleoprotein (nem neutralizáló antitestválasz)

- Az élővírus-vakcinák 10-20 napon belül magas titerű, és tartós (>300 nap), specifikus antitest választ váltanak ki (ACE).
- A tisztított antigének (NP: nucleoprotein) tartós hatása függ az immunizációs dózistól (B)
- Inaktivált vírus beadása után az antitestek szintje gyorsan csökken, különösen kifejezett a vírust neutralizáló antitestek csökkenése (D)

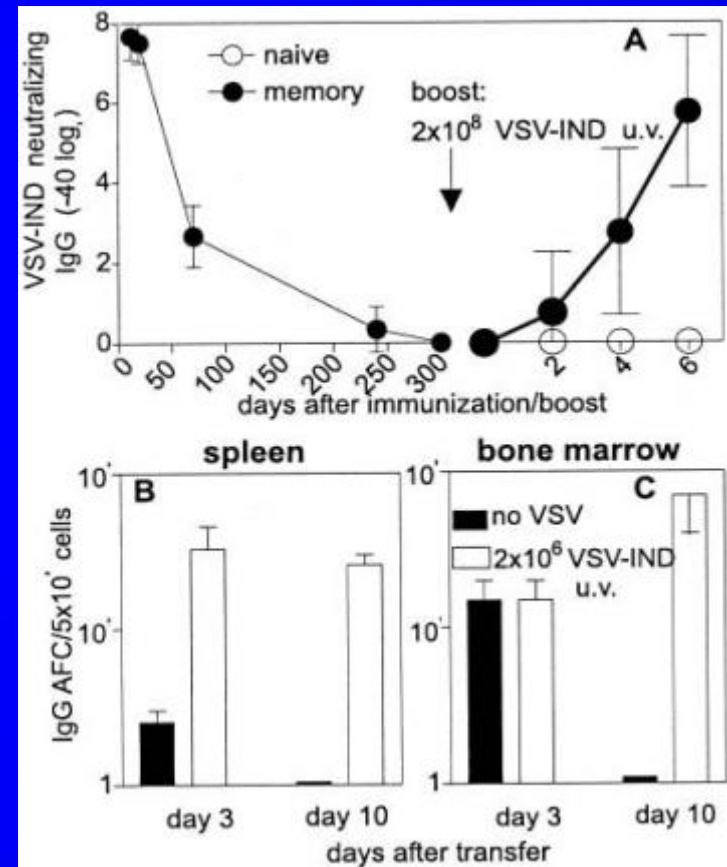


(Proc Natl Acad Sci USA 2000;97:13263)

Immunmemória* (booster vakcináció hatása)

Az inaktivált vakcina után a 300. napra a neutralizáló antitestek eltűntek, de újraoltásra igen gyorsan (2-6 nap) nőtt az IgG osztályú antitestek titere

Az oltott egerek lépéből és csontvelőjéből B- és T-memória sejteket vittek át oltatlan egerekbe és egy részüket kis dózisú előlt vakcinával oltották. Az oltás hatására a memória-sejtek száma jelentősen megnőtt (fehér oszlopok).



Védettség

- **Egyéni:** a védettséget a megfelelő antitestkoncentráció és a memória Th-sejtek (CD4+ helper memóriasejtek) biztosítják
Az élő vírusvakcinák CD8+ T-memóriasejtek képződését is kiváltják, amelyek antitest szint csökkenésekor is védelmet nyújtanak az exogén és endogén reinfekció (a szervezetben megbújó, látens vírusfertőzések reaktiválódása) ellen.
- **Nyáj („herd”) immunitás**
Ha egy közösségben a többség oltott (immunis) ez védelmet nyújt az oltatlanok számára is (csökkenti a fertőződés kockázatát)

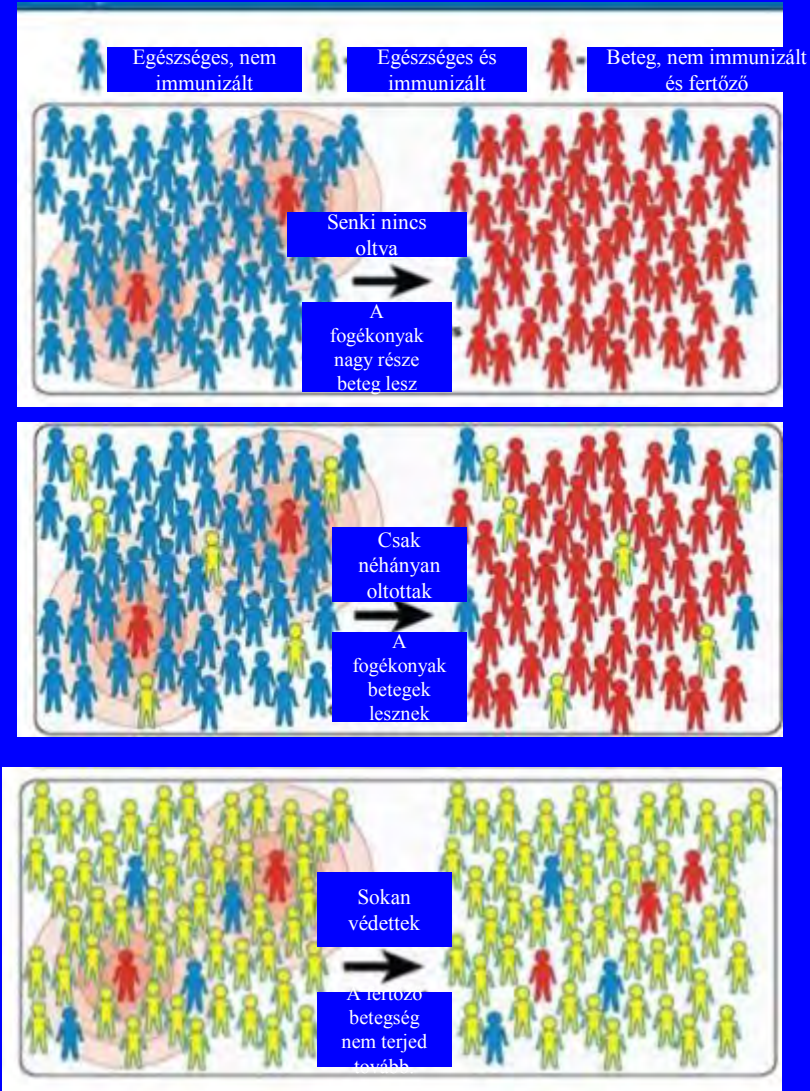
Populációs védettség

A lakosság közel teljes átoltottsága megszünteti az emberről emberre terjedő kórokozók természetes cirkulációját

⇒ ez védelmet nyújt az oltatlanok számára (nincs kitől fertőződjenek)

⇒ de nincs természetes reinfekció, amely megerősítené az immunmemóriát. Ha az antitestszint csökken emlékeztető oltások adására van szükség a memória fenntartására

Herd-immunitás



National Institute of Allergy and Infectious Diseases

- Populációs vagy nyáj immunitás (protektivitás)
 - Az oltottak védik az oltatlan fogékony személyeket.
 - Az antitestszint idővel csökken, ilyenkor emlékeztető oltások adására van szükség a memória fenntartására
 - ha nő az oltatlanok száma , megszűnhet a „nyáj” védettsége
 - Csak olyan vakcina esetében lehetséges:
 - ... ahol a fertőzés emberről emberre terjed
 - ... az oltás megakadályozza a transzmissziót
 - ... megszünteti a hordozó állapotot
- pl. Van herd-immunitás: morbilli, pertussis, konjugált pneumococcus
Nincs: kullancs-encephalitis, tetanus, polyszacharid vakcinák

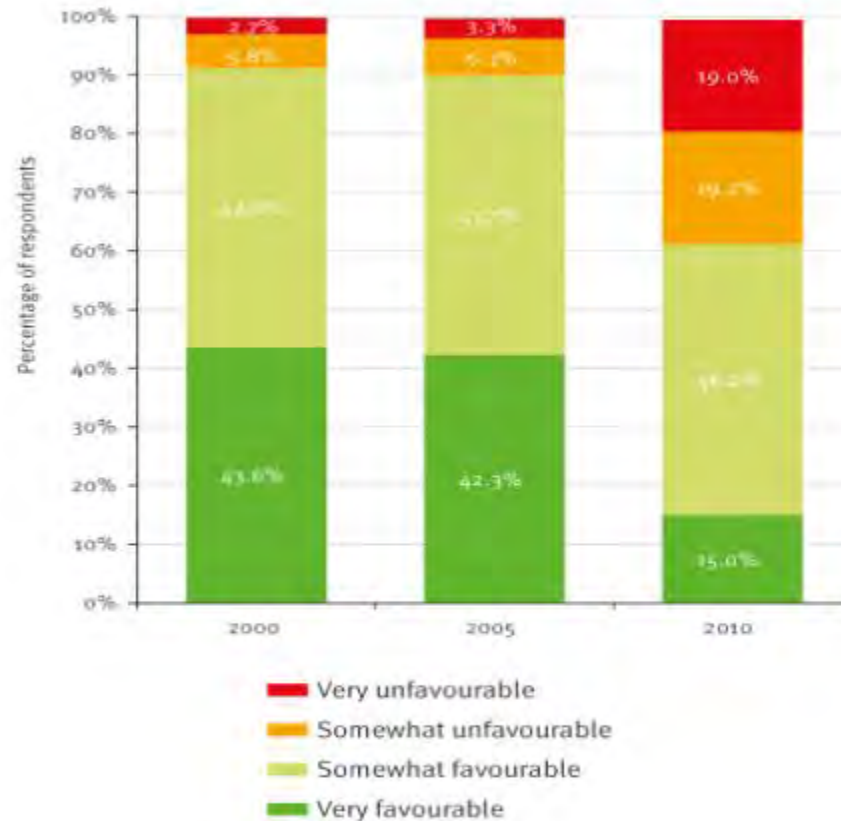
A védőoltások eredményességét társadalmi tényezők is befolyásolják

- A széleskörben bevezetett védőoltások gyakorlatilag eltüntették a kötelező oltásokkal megelőzhető betegségeket. A betegségek kockázata feledésbe merült – az oltások mellékhatásai mind nagyobb hangsúlyt kaptak. (még orvosok között is!)
- Álhírek keringenek az „oltások súlyos szövődményeiről”, egyre többen próbálják kivonni magukat és gyermekeiket a védőoltások alól
- A védőoltást ellenzők tábora nő, a populációs védettség csökken, ez járványok felbukkanásának veszélyét rejt

A francia lakosság védőoltásokról vallott véleményének változása

FIGURE 1

Attitudes towards vaccination in general in the population aged 18–75 years, INPES surveys, France, 2000, 2005, 2010



INPES: French National Institute for Prevention and Health Education.

Percentages do not add up to 100% as a few people refused to answer this question or answered 'don't know'

Oltásbiztonság

- **Rendkívül fontos ezért a védőoltások biztonságosságát ismerni**
- **A valós kockázatot folyamatosan ellenőrizni és csökkenteni**
- **Valamennyi oltást követő nem kívánatos eseményt bejelenteni (ezt 2008. óta törvény írja elő)**
- **Minden eseményt kivizsgálni, ezek eredményét transzparensé tenni**

Oltási kontraindikációk I.

- **Abszolút ellenjavallat:**
 - **Előző oltásnál tapasztalt anaphylaxia:** ugyanaz az oltás nem adható. Az oltóanyag bármely összetevőjével szemben igazolt allergia (pl. tojásallergia) nem jelent kontraindikációt! (Korábbi súlyos hyperszenzitivitási reakció esetén védőoltási szaktanácsadó véleményét kell kikérni)
 - **Súlyos immundefektus:** élő, gyengített kórokozó tartalmú oltás **NEM** adható. (Nem élő vakcinák csökkent immunitásúaknak is adhatók, sőt infekciós kockázatuk miatt kifejezetten javallt, de csökkent hatékonyságukra kell számítani!)

Cs.L. (14 hó): Progresszív vaccinia (himlőoltás ritka, halálos szövődménye)



**Himlőoltás után 33 nappal
testszerte szóródott,
gyógyulási hajlamot nem
mutató vaccinia léziók**

**Háttér: súlyos kombinált
immundefektus (SCID)**

**Kimenetel: adekvát terápia
nélkül halálos**

Oltási kontraindikációk II

- **Átmeneti ellenjavallat**
 - **Lázás betegség**
 - **Terhesség: élő, gyengített kórokozó tervezett adása NEM ajánlható**
 - **Immunszupprimált állapot (előlt vakcina adható!)**
 - **Antikoaguláns terápia + vérzésveszély (INR > 2) : intramuscularis oltás nem adható**
 - **Terhesség 2 - 3. trimeszterében biológiai terápiát (monoklonális antitestek) kapó terhes nők újszülöttjei élő vakcinával történő védőoltása (BCG) halasztandó 3-6 hónapig**

Oltást követő nemkívánatos események

1. **Enyhe, átmeneti reakciók: lokális, szisztémás.** (az oltás bevezetése előtt kísérletes oltások során felmérik gyakoriságukat)
2. **Középsúlyos, súlyos események**
(rendkívül ritkák, csak tömegoltások során kerülnek felismerésre.
Többségükben az oltástól független okok tárhatók fel)

Miért van szükség az oltást követő* nemkívánatos események bejelentésére?

- **Postmarketing ellenőrzési** rendszer, amely felhívhatja a figyelmet az esetleges ritka mellékhatásokra
- **Erősíti az oltásokba vetett bizalmat**
- **Elejét veszi a téves híreszteléseknek**
- Az oltásnak tulajdonított, de attól független (csak **időbeli egybeesés**) súlyos kórképek felismerése életmentő jelentőségű lehet
- **Kifogja a szelet az védőoltást ellenző „megszállottak” vitorlájából**

Teendők oltást követő nemkívánatos* események észlelése esetén

- **Az oltást követő 30 (60) napon belül jelentkező minden középsúlyos és súlyos esemény bejelentendő és kivizsgálendő (2008 óta rendelet írja elő!)**
 - Bejelentő lehet az észlelő orvos, az oltott vagy hozzátartozója
- **Klinikai kivizsgálás**
- **Epidemiológiai vizsgálat:**
 1. oltás körülményeinek tisztázása
 2. irodalmi áttekintés (észleltek-e máshol hasonló szövődményt)
 3. a kórkép előfordulása az oltott és nem oltott népességben
 4. Esetleges genetikai hajlamosító tényezők vizsgálata

Indokolt esetben az oltóanyagot azonnal kivonják a forgalomból!

Teendők az oltás követő nemkívánatos események (OKNE) észlelése esetén

- Minden OKNE **bejelentendő** (ANTSZ, OGYI) és kivizsgálandó (epidemiológiai)
Fontos: visszajelzés, közzététel
- A ritka, súlyos események részletes klinikai szakvizsgálatot is igényelnek
- **Szakvizsgálat:** (post hoc ≠ poster hoc!)
 - az egészségkárosodás pontos diagnózisa
 - oltástól független egyéb ok keresése
 - oltással való összefüggés vizsgálata

A védőoltást ellenzők leggyakoribb (megalapozatlan, gyakran szándékos!) téves híresztelései

Betegség	Gyanúsított ok
Autizmus	MMR Tiomerzál-tartalmú védőoltások Alumínium tartalmú védőoltások Egyéb „veszélyes” összetevők
1-es típusú diabetes	MMR DTP Számos más gyermekkori védőoltás
Gyermekek	Általában „ a védőoltások”

Ajánlott irodalom

- **EMMI módszertani levele a 2017. évi védőoltásokról. Egészségügyi Közlöny 2017/7**
- **Mészner Zs (szerk.) Felnőttkori védőoltások kézikönyve. Medicina, Budapest, 2015.**
- **Ferenci Tamás: Védőoltásokról a tények alapján. Medicina, Budapest, 2014.**
- **www.oltasbiztonsag.hu**