

Oltási lehetőségek a hadseregben

Regamey, R. H. ezds. (Svájc) Rev. Int. des Serv. de Santé, 1965; 4.269.

A hadseregben alkalmazott preventív eljárások nagymértékben függenek a polgári kutatásban elért eredményektől. Vakcinák és szérumok, mint specifikus preventív eszközök, egyaránt használhatók a polgári és katonai tömegek védelmére. A fertőzések elleni küzdelemben rendelkezésre álló anyagok teljes áttekintése megnyújtaná értekezésünket; ezért a tanulmány a himlő, a hastífusz, tetanusz és a diftéria kérdését helyezi előtérbe, érintve egy néhány kevésbé jelentős fertőző megbetegedést is.

Variola

A himlő ritkán fordul elő Európában, bár az utóbbi években a megbetegedések száma itt is szaporodott. Az endémiás gócekból (Dél-Amerika, Afrika, Ázsia) a vírus behurcolása bármikor megtörténhet olyan országokba is, amelyek nem ismerik a himlőjárványokat. A fertőzés terjedésének útját sokszor nehéz megállapítani. *Herrlich* a nagy távolságon át történő légúti fertőzés jelentőségét hangsúlyozza. A Monchau-i kórházban egy himlős beteg megfertőzött egy felső emeleten hospitalizált beteget, majd egy másikat, aki szobájától mintegy 30 m távolságra volt elhelyezve. *Westwood* szerint egyetlen víruspartikula képes egy nyulat megbetegíteni. Egyetlen fertőző részecskét egy kis szél kilométeres távolságra vihet magával.

Bár a Jenner-féle oltás egyike a legelterjedtebbeknek, bizonyos fenntartásokkal élnek az immunitás tartósságával kapcsolatban. Az oltás nem minden országban kötelező. Ennek megfelelően a svájci hadsereg is elhagyta alkalmazását. Mérlegelni kellett a fertőzés lehetőségét és a postvakcinációs (pve.) encephalitis veszélyét. A neurológiai szövődmények lehetősége és előfordulása magyarázza az oltások megszüntetését. Sokan vallják, hogy pve. veszélye a korral együtt emelkedik. *Berger* és *Puntigam* Ausztriában az alábbi összefüggéseket találták:

Gyermekek kora	Postvakcinációs e. gyakorisága
	1 eset... primovakcinációra
1— 3 éves	10 000
4— 5 éves	2 000
6—10 éves	650
11—14 éves	120 !

A pve. nem ilyen gyakori minden országban. Kóroktana és feltűnése sok szempontból rejtélyes. Előszeretettel fordul elő egyes területeken, mint például Ausztriában és Hollandiában. Gyakrabban észlelik primovakcináltaknál, mint az újraoltottaknál. Sok esetben izolálták a vakcinavírust a központi idegrendszerből, ami nagyban valószínűsíti a pve. oltási eredetét. Az idegszövetek elárasztása viraemiát feltételez. Ebben a kérdésben a szerzők álláspontja nem egységes. Lehetséges, hogy az idegrendszer érintettsége egy más, az oltás által provokált vírus aktivitásának következménye, vagy szöveti, ill. humorális szervezeti reakció. *Sutton* és *Brooke* 14 olyan pve. esetről számoltak be, amelyeket nagy valószínűséggel a venezuelai

equin encephalitis vírus okozott. Tény, hogy a legtöbb pve. esetben nem lehet sem a vakcina sem más vírust kimutatni. Más szerzők az allergiás tényezőt hangsúlyozzák. A pve. veszély csökkentésében jelentősége van a himlőnyirok minőségének, a vakcina felhasználási módjának és gammaglobulin egyidejű alkalmazásának.

A himlőnyirok minősége:

A Jenner-féle eredeti himlőnyirok, melyet borjakon termelnek, rendszerint más csírákkal fertőzött. Az antibiotikumok bevezetése nem nyújtott egységes és megnyugtató eredményt. Fejlődést jelentett a vírus keltetett csirke embrió szöveteken, vagy borjak nyelvének epitheliumán való tenyésztése. Ma már megállapított tény, hogy a vakcinavírus két féle reakciót vált ki: az egyik allergiás jellegű, a másik az immunizáló hatás. Úgy tűnik, az allergizáló és a védőhatás párhuzamosan bontakozik ki. A reakció elmaradása esetén elmarad az immunhatás illetve fordítva, az allergiás reakció jelzi az immunhatás kialakulását. *Benenson* és társainak vizsgálatai azt mutatják, hogy a már oltott egyéneknek az előlt vakcinavírus alkalmazása ugyanolyan reakciót vált ki, mint az élő vírus. Az előlt vakcina is rendelkezik allergizáló hatással. Németországban *Herrlich* és mtsai széles körű vizsgálatokat végeztek előlt oltóanyaggal. A formalinnal előlt antigén feladata a szervezet sensibilizálása, abból a célból, hogy a később alkalmazandó élőnyirok a védekezésre már előkészített szervezetet találjon.

Az előlt vakcinák legnagyobb veszélye a hyperallergizálás, tekintettel arra, hogy igen gazdagok idegen proteinekben. Holland szerzők a Rivers-törzset használják oltásra, ezt azonban csekély antigenitása miatt az USA-ban már elvetették. A kapott immunitás, a keringő ellenanyagokat mérve, gyenge és rövid ideig tart, ezért felhasználása csak sürgős beavatkozásra alkalmas.

Alkalmazási módja:

Legelterjedtebben a subcutan eljárást használják oltásra. Szerzők úgy vélik, hogy ezáltal elkerülhetők a másodlagos fertőzések, kizárható a vírus átvitel veszélye és nem marad látható nyom. Védőhatása rövid ideig tart, ezért a tartósan immunizálандóknál néhány hét múlva újra kell skarifikálni. Ez az eljárás sem zárja ki a pve. veszélyét. Újabban a „JET” oltási eljárást is használják. Ennél egy oltópisztoly segítségével a nyirok a sértetlen bőrön át kerül magas nyomással a szervezetbe.

Specifikus gammaglobulin és himlőnyirok szimultán használata:

Specifikus gammaglobulin alatt az oltás után nyert vérből előállított készítményt értünk. Az így nyert gammaglobulin neutralizálja a vaccinia és a variola vírust. Együttes bevitelnél nem mutatható ki ellenanyag, sem az inoculációs laesió helyén, sem a humorális apparátusban. A specifikus gammaglobulin jelentős szerepet játszhat a gyors védésnél, amikor kontaktok azonnali megóvása szükséges. Jól használható szövődmények kezelésénél és az oltási komplikációk megelőzésében is. A holland hadseregben megvizsgálták a vakcina és a specifikus gammaglobulin egyidejű alkalmazásának előnyeit és fontos tapasztalatokat szereztek.

106 000 primovakcinált közül 53 000 kapott specifikus gammaglobulint és 53 000 placebo. A neurológiai elváltozások az alábbiak szerint oszlottak meg:

Másodlagos reakciók, láz stb. ugyancsak az együttes alkalmazás előnyét igazolták.

	Esetek száma	Meghalt	Gyógyult	
			maradvánnyal	maradvány nélkül
Vakcina + spec, g, glob.	3	1	—	2
Vakcina + placebo	13	1	4	8
Összesen	16	2	4	10

A felnőttek oltására vonatkozóan szerző két alaptételt határoz meg:

1. A primovakcinációnak minden esetben sikeresnek kell lennie, ha nem, úgy az oltást meg kell ismételni egészen a „fogamzásig”.
2. Nem létezhet revakcináció helyi reakció nélkül.

Downie hangsúlyozza, hogy a revakcináció nehezebben fogan, mint a primovakcináció és ezért ehhez hatékony nyirokra van szükség. Az ún. „immunreakció” nem jelentheti reakció hiányát. Ha az oltott egyén nem reagál, úgy az oltásban van a hiba és a helyi reakció megjelenéséig az oltást ismételni kell.

Megkülönböztethető:

azonnali reakció, azaz az intenzitás maximuma 72 óra után jelentkezik, gyorsult reakció, 4—7 napos időközben fellépő maximummal, vaccinalis (elsődleges) reakció, ahol az acné a 7. nap után jelenik meg. Ez a primovakcináltak oltási válasza.

Az azonnali reakció allergiás válasz. Értéke immunológiai szempontból vitatható. Hangsúlyozni kell: az oltott, aki nem válaszol az oltásra helyi reakcióval, nem immunis. Súlyos hiba lenne kontaktus veszélyének kitenni az oltás megismétlése nélkül.

Typhus abdominalis, paratyphus A és B

A hastífusz és paratífusz vakcinák értékelésének legnagyobb nehézségét az ellenőrző módszerek megbízhatatlansága okozza. Nehéz megfelelő antigenitású oltóanyag előállítása a laboratóriumokban. A kísérleti állatok közül csak a csimpánz mutat — nagyszámú csíra bevitel esetén — emberhez hasonló tüneteket. Az ellenanyagtiter nem jelent biztos megítélést az antigen védőhatásáról, mert nem tájékoztat reálisan az immunállapotról. A *S. typhi*-nél hat különböző antigent írnak le. A Vi antigen jelentőségét, melyet a pathogenitás fontos tényezőjének tekintenek, cáfolják a WHO legutóbb Jugoszláviában végzett vizsgálatai. A régi, phenollal kezelt oltóanyag tömeges oltások során jobban védett, mint a Félix-féle alkohollal kezelt — Vi antigenben gazdag — vakcina. Az egyes csoportokban a betegek azonos klinikai tüneteket mutattak és a szerológiai válaszok (opsonin, védőantitestek, anti O, H és Vi) sem utaltak megkülönböztetett védettségre. Számosan foglalkoznak az antigenek további tisztításával és az adszorbensek hatásával. Kiderült, hogy az adjuvánsok nemcsak potenciálják az antigenhatást, hanem csökkentik annak toxicitását is. (Tolnai—Barsi).

Elbírálásra szorul a hármas kombináció fenntartásának szükségessége is. Az *S. typhi* jóval gyakrabban fordul elő, mint az *S. paty A-* és *B. A.* postvakcinációs szövődmények toxikus vagy allergiás eredetűek. Az első, sensibilizáló oltás után, az oltott egyén a második oltásra erősen reagál. Több országban újra felelevenítik a Besredka-féle peroralis immunizálást, illetve annak parenteralis oltással való kombinálását.

Dysenteria

A dysenteriát az irodalom mint jellegzetes hadsereg megbetegedést említi. A fertőzés emberről — emberre terjed, nagy számban fordulnak elő bacilusgazdák és rendkívül változó a megjelenési forma. Több, mint negyven féle szerológiai típus ismeretes és a kereszt-immunitás hiánya miatt gyakori az újrafertőződés. Az antigen multiplicitás nehezíti az aktív oltás sikeres megoldását is. Az irodalomban ismert nagy számú próbálkozások közül Rauss és mtsai számolnak be biztató eredményekről. Szláv szerzők sem a per os, sem a parenteralis vakcináknál nem láttak kielégítő eredményt. A vakcina kétes értéke miatt fontos a mielőbbi pontos diagnózis, a megfelelő kezelés bevezetése és a klasszikus higiénés rendszabályok betartása.

Tetanus

Az irodalomból ismertek a tetanusz szérum profilaxis korlátai. Minden egyén, aki szérumot kapott, reagál az újabb injicálásra. Az allergiás veszély elhárítására igyekeznek visszatérni a human antitoxikus savóhoz, amelyet hyperimmunizált egýnektől nyernek. Ezek a globulinok hosszú időn át perzisztálnak kis mennyiség alkalmazása esetén is.

Az aktív vakcina felhasználásával a balesetek — bár előfordulnak — rendkívül ritkák. A tetanus vakcina egyike a legkevésbé veszélyesnek. Intracutan alkalmazásnál elegendő 0,1 ml anatoxin. Ez a mennyiség a diphteriánál is elegendő az alapimmunitás elnyeréséhez, valamint az ismétlődéshez is. Az i. c. eljárás használható kis dózisok bevitelére, egyúttal csökkenti az allergiás veszélyt is. Az eljárás sikere függ az antigén jó minőségétől. Nem eldöntött kérdés még a folyékony és adszorbeált vakcina közötti választás sem: az USA tengerészeti egységeinél 2-szer 0,5 ml praecipitált, a szárazföldi seregeknél pedig 3-szor 0,5 ml folyékony oltóanyagot használnak.

Ellentétben az általános hiedelemmel, úgy tűnik, hogy egyetlen toxoid injiciálás értékelhető immunválaszt nyújt és a második injekció — mint emlékeztető oltás — 1 hónap, vagy 6 év múlva adva, második stimulusként hat. Természetes, hogy az alapimmunizálásnál két vagy három oltást kell adni, ám sérülés esetén olyan egyéneknek, akik sérülésük előtt egy oltásban már részesültek, előnyösebb a toxoid alkalmazása, mint a szérum használata. A védettség időtartamára vonatkozóan a vélemények eltérők. Az oltottak egy része gyorsan képez ellenanyagot, de védettségük nem tartós. Számos adat egybevetéséből az a vélemény alakult ki, hogy az alapimmunizáció után alkalmazott emlékeztető oltás, mintegy 10—15 évig biztosít védőhatást. Vizsgálatok történtek a külön tetanus, illetve TeTAB összehasonlítására vonatkozóan is. Az eredmények azt mutatták, hogy a tetanus ellenanyag nagyobb mennyiségben jelenik meg a kombinált vakcinánál, mint egyedi tetanus bevitelenél.

Diphtheria

A diphteria elvesztette gyermekbetegség jellegét. A Royal Air Force-nál 1957-ben az újoncok 28%-a volt Schick pozitív, a kanadai Royal Air Force-nál pedig több mint 50%. Svájcban végzett vizsgálatok is azt mutatták, hogy a fiatal felnőttek több mint fele fogékony a betegségre. Svájcban az oltások csak az egyes kantonokban kötelezőek. A Loeffler bacilus eltűnését egyesek az oltások hatékonyságával magyarázzák. Szerző valószínűbbnek tartja, hogy az antibiotikumok széles körű felhasználása pusztítja a kórokozókat az egyébként egészséges hordozókban is. A felnőttek oltása számos kísérő jelenséget idéz elő. Ezek kiküszöbölését két módszerrel próbálják elérni: a cután próba és a dózis csökkentésével. *Relyveld*, *Néncocq* és *Raynaud* vizsgálataik szerint nyers anatoxin használata esetén a felnőtt Schick-negatívok 73%-a hyperszenzibilisált állapotba kerül. Tisztított anatoxin használatával ez az arány 18%-ra csökkenthető. A jól tisztított anatoxin használata lehetővé teszi a hyperszenzitiv és immunreakciók elkülönítését. Megállapítást nyert, hogy kis antigén dózisok képesek immunitást létrehozni. Scheibel és mások bebizonyították, hogy 0,2 ml, két ízben alkalmazva, az oltottak 90%-nál védettséget biztosít. Abban a kérdésben, hogy a felnőttek rendszeres újraoltása szükséges-e, nem alakult ki egységes álláspont. A különböző oltóanyagok közül a legfelkapottabbak az alumíniumoxiddal kezelték. Széles körű kutatás folyik az injekciós megoldás helyettesítésére, különösen az emlékeztető oltásoknál. A szovjetek aerosollokkal, a brittek tablettázással, az olaszok percután megoldással próbálkoznak.

Vírusok

A vírusok egy része jelentős szerepet játszik katonai fertőző megbetegedésekben. Ezért, a lehetőséghez mérten, szükséges az oltási védelem biztosítása.

Influenza

Az influenza elleni oltások nehézsége, a sokféle vírustörzs létezésén kívül abban rejlik, hogy egy típuson belül sem egységes az antigén struktúra. Az influenza vírusok nagy fokú plaszticitással rendelkeznek, ami új típusok megjelenésére és új tulajdonságok kialakulására vezet. Ebből következik, hogy polyvalens vakcinák (4- vagy 6 törzsből) gyártása lenne helyes. A monovalens vakcinák viszont nagyobb védelmet nyújtanak, előállításukhoz azonban a járványért felelős típust kell időben kell izolálni. Ami az oltási technikát illeti megállapították, hogy 0,1 ml i. c. alkalmazva olyan védelmet biztosít, mint 1,0 ml s. c. adva. Amennyiben a végrehajtás lehetséges, hatékonynak mutatkozik egy második oltás alkalmazása néhány hónapon

belül. Az oltópisztoly használatát *Anderson* és mtsai javasolták tekintve, hogy óránként több, mint 700 ember oltását biztosítja. A laboratóriumi és szerológiai biztató eredményeket több ízben nem igazolta a gyakorlat. Szerzők többsége kis fokú morbiditás csökkenést is lát az oltott tömegeknél. A Szovjetunióban élő törzset használnak por vagy folyadék formájában juttatva az orrüregbe. Ilyen irányú bizonytalan kísérletek Franciaországban és az USA-ban is történtek. Az adatok azt mutatják, hogy a nasalis immunizálás hatékonysága hozzávetőleg három hónap, a parenteralis úton történt oltásnál ennél valamivel tartósabb.

Adenovírusok

Az adenovírusok változatos kórképekért felelősek, egyszerű acut légúti fertőzéstől a primaer atípusos pneumoniáig. Számítalan ismert típus közül a hadseregben főleg a 4- és 7-es, ritkábban 1-, 3-, 5-ös okoz járványokat. A majomvese szövettenyésztéssel előállított elölt vakcinák kedvező szerológiai eredményekhez vezettek, a gyakorlatban azonban a kedvező hatás nem mindig volt igazolható, ezért újabban egy élő gyengített vírussal kísérleteznek.

Parotitis epidemica

Az oltóanyagot számos hadseregben kipróbálták attenuált vagy inaktivált formában, s. c. vagy i. c. adagolva. Az esetek 90%-ában megfelelő védelmet nyújt. *Penttinen* és mtsai szerint az oltás a morbiditást hússzorosára csökkenti.

Tavaszi-nyári encephalitis

Szovjet és cseh szerzők hívták fel a figyelmet az oltóanyag előállításának lehetőségére. A Szovjetunióban két alkalommal adják háromhetes intervallumokban, majd hat hónap múlva harmadik oltást is alkalmaznak. A csehek 0,2 ml-t adnak, i. c. majd 2,0 ml-t s. c., vagy i. m. Egéragyban termelt vakcinák kevésbé hatások, mint a csirkeembrióban előállítottak.

Rickettsiosisok

Typhus exanthematicus

Bár a kiütéses tífusz mind ritkábban fordul elő, katasztrofális helyzetekben számolni kell vele. Ezért az ellene való specifikus védekezés szükségessége ma is fennáll. A különböző országokban más-más vakcinákat használnak. Az elölt Rickettsiából készült vakcina csökkenti a letalitást, a morbiditásra gyakorolt hatása azonban nem elég meggyőző. Az élő anyagok viszont eléggé veszélyesek. A közelmúltban *Clavero* és *Perez Gallardo* egy E-törzsnak nevezett apathogen, erős antigenitású törzset tenyésztett ki. Széles körű kipróbálása friss, vagy liofilizált állapotban sikeresnek mutatkozott. Használatos s. c., i. c. és i. m. adagolásban egyaránt. A Rickettsiák az oltás helyén, vagy a közeli nyirokcsomókban szaporodnak, viraemia nincs.

Q-láz

A Rickettsia burneti fertőzések csapatoknál általában kisebb járványok formájában jelentkeznek. Az oltási rendszer kidolgozásának akadálya, hogy a már sensibilizált szervezet az oltás hatására erősen reagál. Ezért cutan testet használnak előzetes fertőzés kimutatására. Az elölt törzsből készült vakcina tartós védeltséget nyújt, ezt évente történő ismétléssel prolongálni lehet. Az élő törzs nem pathogen. Kísérletek folynak a Q-láz, brucellosis és a kiütéses tífusz antigenek asszociálására.

Bakterialis fertőzések

Pestis

Thal és mások a *Pasteurella pestis* és a *P. pseudotuberculosis rodentium* közös R antigen feltételezéséből kiindulva, ez utóbbiból nyert avirulens törzset használtak vakcinálásra. A legújabb felfedezések az EV törzsből készített attenuált vakcina ki-

tűnő eredményeiről számolnak be, amelyet Madagaszkárban és a Szovjetunióban érték el. Legjobb védelmet az i. c. alkalmazás nyújtotta. A Szovjetunióban aerosol formában javasolják az EV törzs alkalmazását.

Tularaemia

A *Pasteurella tularensis* polyszacharida kivonatok biztató eredményekhez vezettek. A törekvés itt is az élő vakcina előállítására és ezzel egyidejűleg az allergia és immunállapot kimutatására alkalmas cutan test kidolgozása.

Bang kór és Máltai láz

Olitzky két *brucella* törzset, a *Br. abortus* Bang 19 D és a *Br. melitensis* Rev. 1. asszociált per os adagolásra. Ezzel egyidőben szovjet szerzők *Buck 19 bovin* törzsből készült vakcinát alkalmaztak s. c. és mind a morbiditás, mind a klinikai tünetek csökkenését észlelték. Egyidejűleg asszociálták a *brucella* és a *tularaemia* vakcinákat más antigénnel.

Botulismus

A *botulinus* toxint az irodalom, mint alkalmazható biológiai fegyvert emlegeti. A francia, amerikai és szovjet közlemények egyaránt arra utalnak, hogy széles körű kutatás folyik megfelelő vakcina előállítására. Svájcban a gázálarcok toxin áteresztőképességét vizsgálták, továbbá kidolgozták formalinozott A és B toxoid előállítását. Francia szerzők elégedettek mono- és polyvalens folyékony anatoxinjakkal. *Fey* utolsó közleményei tisztított és adszorbeált polyvalens toxoiddal történő immunizálásról számolnak be. Több kísérlet történt, *botulinus*, tetanus, gázgangraena és más antigének kombinálására.

Gázgangraena

A traumás fertőzéseket háborúban gyakran okozzák a *clostridiumok*. A polyvalens immunszérumok nem nyújtanak biztos védelmet és az antibiotikumok hatékonysága miatt lassan háttérbe szorulnak. A Szovjetunióban kísérletek folynak kombinált *Cl. welchi*, *septicum*, *oedematiens* és *hystolyticum* vakcina előállítására.

— — — —

Az ismertett adatokból nehéz egyértelmű következtetéseket levonni. *Raetting* állítása szerint az elmúlt években az óriási munka ellenére — egyes kivételektől eltekintve — nem történt jelentős előrehaladás. A klasszikus vakcináknál kevés a javulás, az új oltóanyagok részben nem elég hatásosak, részben káros tulajdonságokkal rendelkeznek. A stagnálás főleg a hatékonyságot ellenőrző módszerek elégtelenségével magyarázható. Az oltóanyagok fejlesztése terén két irányzat küzd egymással. Szerzők egy része előnyben részesíti az élő, attenuált csirákat tartalmazó vakcinákat, mert immunhatásuk jobb, mint az előlt anyagoké. Ezeknél megoldandó problémákat jelent a vírusok attenuálása, stabilizálása és külső fertőzéstől való megóvásuk. Más csoport az előlt vakcinákat részesíti előnyben, melyek nagy mennyiségben tartalmaznak antigent. Ezek a vakcinák drágák, és könnyen idéznek elő toxikus vagy allergiás jelenségeket.

Tudatosan mellőztük a kombinált, több antigent tartalmazó vakcinák tárgyalását, mert itt a minőségi problémákon kívül, mennyiségi kérdések is felmerülnek. *Bernard* és *mtsai DiTeTABPol* vakcina alkalmazásánál azt látták, hogy a polio komponens gátolja a TAB ellenanyagok termelését. A „Barr effektus” is interferencia jelenség, vagy két antigen kompetíciója olyan szervezetnél, mely már rendelkezik valamelyes immunitással az antigenek valamelyikével szemben. Ily módon szükségszerűen felmerül az asszociált vakcináknál a dozírozás kérdése, mely területen egvelőre az empiria stádiumánál tartunk.

A chemotherapia és az antibiotikumok a kétes értékű immunszérumok és oltóanyagok egy részét feleslegessé tették. Az orvosokat és főleg a katonarvosokat nagy mértékben foglalkoztatja a megelőzés. Ezért szükségszerűen hasznot igyekszünk húzni minden korszerű felfedezésből és hozzájárulni lehetőségeinkkel a preventív eljárások kidolgozásához.

Ref.: **Máté János** dr. orvosalezredes