

Érvek a felnőttkori vakcináció mellett – a leggyakoribb légúti infekciók megelőzésének lehetőségei

Ludwig Endre dr.

Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Infektológiai Tanszéki Csoport, Budapest

A felnőttkori vakcináció jelenleg még messze nem eléggé kihasznált prevenció eszköz, pedig az idősekben, illetve alapbetegség miatt immunkárosodott betegekben kialakuló, vakcinációval megelőzhető infekciók száma és halálozása kiugróan magas. Védelmüket számos tényező indokolja: arányuk egyre nagyobb a populáción belül; az antimikrobás kezelés hatékonysága korlátozott, ami hangsúlyozottabbá válik a bakteriális rezisztencia miatt; a súlyos infekciót túléltek életkilátása és életminősége romlik, illetve mindez egyre nagyobb terhet jelent a betegeknek és a társadalomnak egyaránt. Az életkor előrehaladásával romló immunfunkció különösen a légúti infekciók esetében jár nagyobb infekciós morbiditással és mortalitással, ahogy ezt jól mutatja az otthon szerzett pneumonia és az influenzaesetek időskori incidenciája és magas letalitása. A régi poliszacharidvakcina (PPV23) mellett az új konjugált vakcina (PCV13) felnőttkori bevezetése jelentős előrelépést hozott a pneumococcusinfekciók megelőzésében, miután így lehetővé válik a vakcinákban prezentált szerotípusok okozta bacteriaemiával járó pneumococcusinfekciók mellett a bacteriaemiával nem járó pneumóniák hatékony megelőzése is. Az influenzaoltások szükségességét nem lehet eléggé hangsúlyozni, annak ellenére, hogy idősekben a vakcina kevésbé hatékony, mint a fiatalokban: a rendszeres, évente végzett influenzavakcináció együtt alkalmazva a pneumococcusvakcinákkal, szignifikánsan csökkenti a légúti infekciók számát, súlyosságát és a társuló komplikációkat idősekben is. Tovább javítja a csökkent immunitásúak védelmét a szoros környezetben élők oltásával a fészekimmunitás kialakítása. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(44), 1743–1747.

Kulcsszavak: felnőttkori vakcináció, konjugált pneumococcusvakcina, influenza, légúti infekció

Reasons for adult immunization – Prevention of most frequent respiratory infections

The adult vaccination is utilized insufficiently as a preventional method currently, even the incidence and mortality of vaccine-preventable infections is very high in the elderly and patients with immunocompromised conditions. They should be protected due to many reasons: the rate of these individuals are getting higher in the population, the effectiveness of antibiotic therapy is limited and becoming more significant due to antibiotic resistance, the quality of life in survivors of severe infections is deteriorated, resulting huge burden to the individual and society as well. The impaired functions of immune system with the advancing age cause higher morbidity and mortality especially in respiratory infections, it is representing in the incidence and high lethality of community acquired pneumonia in older adults. Beyond the old polysaccharide vaccine (PPV23) the inclusion of new conjugate vaccine (PCV13) means a significant improvement in the prevention of pneumococcal infections, providing a possibility to prevent not just pneumococcal infections with bacteraemia caused by serotypes presented in the vaccine, but non-bacteraemic pneumonias as well. The necessity of flu vaccines cannot be stressed enough even the vaccines is not so effective in elderly than in younger adults: annual immunization against influenza administering together with pneumococcal vaccination decrease significantly the number, severity and complications in older adults as well. Further improvement in protection of immunocompromised patients is the establishment of cocoon immunity with the vaccination of close contacts.

Keywords: adult vaccination, pneumococcal conjugate vaccine, influenza, respiratory infection

Ludwig, E. [Reasons for adult immunization – Prevention of most frequent respiratory infections]. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(44), 1743–1747.

(Beérkezett: 2014. szeptember 12.; elfogadva: 2014. szeptember 28.)

Rövidítések

PCV = konjugált pneumococcusvakcina; PPV = poliszacharid pneumococcusvakcina

A vakcináció messze nem annyira kézenfekvő prevenció eszköz felnőttkorban, mint gyermekkorban. A gyermekkor oltási program Magyarországon természetes része lett az orvosi ellátásnak, aminek köszönhetően a klasszikus gyermekkori betegségek szinte teljesen eltűntek a hazai orvosi gyakorlatból. Ezzel szemben a felnőttkori vakcináció mindenhol a világon, nálunk is akadozik, aminek nyilván számos, országonként is eltérő oka lehet.

A felnőttkori vakcináció indikációi

A vakcináció számos indikációja közül a felnőttekre, különösen az idősekre vonatkoztatva, hármát érdemes kiemelni:

A korábban, például gyermekkorban alkalmazott védőoltások hatásának fenntartása

A védőoltások hatására kialakuló védettség idővel csökken, ez vakcinánként jelentősen változik. A hepatitis A-vírus elleni vakcina sok évtizedes védettséget biztosít, a kullancsencephalitis elleni oltást célszerű 3–5 évente megismételni. Jól ismert, hogy a tetanus elleni védőoltást felnőttkorban 10 évente ismételni kellene a csökkenő immunitás miatt, ahogy ezt a magyar ajánlás tartalmazza is. Egyre több közlemény számol be a pertussis gyakoriságának növekedéséről és nemcsak a gyermek és fiatal felnőttkorban, hanem idősekben is. Érdemes megemlíteni, hogy Norvégiában a 65 évnél idősebb korosztályban a pertussis a harmadik leggyakoribb kötelezően bejelentendő infekció a bacteriaemiával járó pneumococcus, illetve campylobacterinfekció mellett [1].

Az infekciók kialakulásának, illetve terjesztésének megelőzése

Számos infekciós kórkép megelőzhető vakcinációval, és ez többé-kevésbé természetes is mindenkinek – ilyenek többek között az utazással, foglalkozással kapcsolatos védőoltások. Ezek közül több alkalmazását bizonyos szituációkban jogszabály írja elő. Egyes infekciókkal, például az influenzával kapcsolatban az egyén védelme mellett az oltás célja a megbetegedés továbbadásának megelőzése, így a járvány megállítása. De ugyanilyen fontosságú lehet bizonyos élethelyzetekben a csökkent immunitású, emiatt kevésbé hatékonyan vakcinálható személy szoros környezetében élők oltása is esetleges infekció átadásának megelőzésére (fészekimmunitás).

Az életkorral, illetve csökkent immunitással járó alapterbetegségek miatt kialakuló csökkent védekezőképesség kompenzálása

Az életkor előrehaladtával mind a természetes, mind a szerzett immunitás funkciója romlik. Ez megnyilvánul az infekciók nagyobb gyakorisága, illetve a fertőzöttek magasabb halálozása mellett az autoimmun kórképek, daganatos megbetegedések időskorban növekvő számában is. A jelenséget a tudomány immunszenescenciának nevezte el [2]. Az eddig alkalmazott megközelítés szerint az öregkor ebből a szempontból 65 évnél kezdődik, de például a pneumoniák epidemiológiai vizsgálataiból tudjuk, hogy gyakoriságuk már az 50-es évektől fokozódik [3]. Az életkor előrehaladásán túlmenően számos olyan betegség is van, amely jól ismert módon csökkenti az immunrendszer védekezőképességét, és ezek hatása még hozzáadódik az életkorral fokozódó immunkárosodáshoz.

Érvek a felnőttkori (időskori) vakcinációk mellett

A vakcinák mint a különböző betegségek megelőzésének eszközei egyre nagyobb teret kapnak, bár alkalmazásuk messze nem annyira elterjedt, mint az indokolt lenne.

Érdemes röviden áttekinteni néhány fontosabb, a felnőttkori – időskori – vakcináció mellett felhozható érvet.

1. *Jelentősen emelkedik az infekcióra fokozottan fogékony populáció aránya a teljes népességben belül.* Ez részben a várható életkor kitolódásának, részben a krónikus alapterbetegségben szenvedők egyre nagyobb számának tudható be. Előrejelzések szerint például Kelet-Európában a 65 évnél idősebbek aránya 2040-re megközelíti a 25%-ot [4]. Ugyanakkor az idősebb populációban nagyobb a krónikus és infekciókra hajlamosító betegséggel élők aránya. Egy angol felmérés szerint a 16–64 évesek között 7,4%, a 65 év felettek között 44,8% volt a pneumococcusinfekció vonatkozásában fokozottan veszélyeztetettek aránya [5]. Időskorban alapterbetegséggel rendelkezőkben az infekciók gyakrabban fordulnak elő és nagyobb halálozással járnak, mindez jelentős egészségügyi költségnövekedéssel, növekvő társadalmi teherrel és emberi veszteséggel jár. Nem véletlen tehát, hogy mindenhol a világon egyre nagyobb figyelmet fordítanak a felnőttkori/ időskori vakcinációra.
2. *Az antimikrobás terápia hatékonysága korlátozott még hatékony antibiotikumok birtokában is.* Így például a súlyos pneumococcusinfekciók halálozása érdemben nem változott az elmúlt 60 évben, mintegy 12% körül mozog [6, 7, 8, 9]. Nyilván ez az arány összefügg azzal, hogy a súlyos szepszis, illetve szepikus sokk okozta halálozás a modern antibiotikumterápia és intenzív ellátás ellenére sem csökkenthető – a kimutított befolyásoló faktoroktól függően – 20-40% alá

[9]. A halálozás az esetek egy jól meghatározott részében tehát nem a hatástalan antibiotikumkezelésnek tulajdonítható.

3. *A szepszist túléltek életkilátása és életminősége jelentősen rosszabbodik.* A súlyos infekciók okozta szervezeti károsodások nem múlnak el nyomtalanul. *Quartin és munkatársainak* vizsgálatai szerint a szepszist túlélők várható túlélési ideje 6,2 évről 2,4 évre csökken [10], emellett az életminőség is romlik: szepszis után közvetlenül csökken mind a fizikai, mind a mentális egészség, később a fizikai életminőség feljavul, de alacsonyabb marad a kontrollpopulációénál, és a mentális egészség tartósan károsodik [11].
4. *A multirezisztens mikrobák száma alarmírozó mértékben emelkedik, jelentős veszélyt jelentve a hospitalizált betegek számára, aminek súlyát tovább növeli, hogy nem lesz új antibiotikum a belátható jövőben.* Jól ismert és világszerte probléma a multirezisztens, többnyire még csak nosocomialis infekciót okozó baktériumok, elsősorban *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, enterococcusok, staphylococcusok egyre gyakoribb kórokozó szerepe. Ezek egy – különösen rezisztens – része ellen ma is csak korlátozott értékű antibiotikumkezelés áll rendelkezésre, és új antibiotikumok hiányában a helyzet nem is fog változni a közeljövőben. A jelen ismeretek alapján az infekciók kezelésének érdemi javulását rövid távon belül nem lehet várni.

A prevenció különböző eszközei közül a vakcináció a leghatékonyabbak közé tartozik, amit az eddigiekhez képest sokkal kiterjedtebben kellene használni, figyelembe véve a sokkal drágább és korlátolt hatékonyságú terápiás lehetőségeket. Sajnálatosan a mindennapi gyakorlatban leggyakoribb kórokozóknak csak a töredéke ellen rendelkezünk vakcinákkal, legalább ezeket ki kellene használni!

Vakcinációval megelőzhető felnőtt- és időskori légúti infekciók (pneumococcus pneumonia, influenza)

Pneumococcusinfekciók

Az életkorral összefüggő immunitáskárosodás általános vonatkozásai mellett a légutak speciális helyzetüknél fogva kiemelt szerepűek, hiszen folyamatosan érintkezve a külvilággal, állandó bakteriális, illetve vírusexpozíciónak vannak kitéve. Ennek megfelelően az infekciós epizódok, elsősorban pneumoniák, számának változása leginkább a légutak esetén mutatja az életkorral összefüggő immunkárosodás jelentőségét. A légutak infekcióinak gyakorisága nemcsak az általánosságban vett immunszeneszcencia következménye, hanem mindannak a strukturális károsodásnak is, ami a tüdőben idősekben észlelhető: a mucociliaris clearance, a mellkas volumenének csökkenése, a légzőizmok gyengülése, a köhögési reflex romlása meg-

határozóan fontos szerepet kap a természetes és szerzett immunitás gyengülése mellett [12].

Az életkor előrehaladtával mind a pneumococcus, mind a bármely okú pneumonia száma nő, és egyre magasabb halálozással jár. Míg csecsemőkorban a pneumococcusinfekciók incidenciája magas, de relatív alacsony halálozással jár, idősekben a nagyobb incidenciát magasabb halálozási ráta kíséri [13].

Fiatal felnőttkorban a pneumonia incidenciája alacsony, jelentősen 50 éves kortól kezd emelkedni. *Gil-Prieto és munkatársai* vizsgálata szerint a pneumococcus pneumonia miatt hospitalizáltak aránya az 50–54 éves korosztályban 0,25/1000 lakos, a 80–84 évesek között ez 4,21/1000 lakos, és a letalitás a középkorúak 7,6%-áról 13%-ra emelkedett [14]. Magyarországon csak a bármely okú pneumonia gyakoriságával kapcsolatosan állnak rendelkezésre adatok (az előfordulások mintegy 30-40%-a valószínűleg pneumococcus következménye): 2011-ben az 50–64 év közötti korcsoportban a hospitalizációs arány 4,8/1000 lakos, a letalitás 8,2% volt, a 65 év felettiéknél ugyanez 24,37/1000 lakos volt 20,8%-os halálozással [15].

Az életkor mellett a különböző csökkent immunitású állapotok jól ismert rizikófaktorok a pneumococcusinfekciók vonatkozásában. A súlyosan veszélyeztetettek közé tartoznak a HIV-fertőzött betegek, a szolid szerv/haemopoeticus összejt-transzplantációra váró, illetve már transzplantált betegek, a szolid vagy rosszindulatú hematológiai betegség miatt kemoterápiában részesülők; autoimmun betegségben szenvedők, akik kortikoszteroid, immunszuppresszáns vagy biológiai kezelésben részesülnek; cukorbeteg; liquoriszivárgásban szenvedők, cochlearis implantátummal rendelkezők, anatómiai vagy funkcionális aspleniában szenvedők. A krónikus, rizikófaktorok számító betegségek közé tartoznak a szív- és tüdőbetegségek, a diabetes, előrehaladott máj-, illetve vesebetegség.

Van Hoek felmérése szerint a közép- és időskorú populációban a HIV és súlyosan immunszupprimált állapotok mellett a krónikus májbetegség, a cardiopulmonalis elégtelenség, a diabetes kiugróan fontos rizikófaktorok. A vizsgálat adatai arra is felhívják a figyelmet, hogy az alapbetegségek rizikót fokozó hatása a fiatal- és középkorúakban jelentősen nagyobb, mint az idősekben, akiknél önmagában az életkorral emelkedő immundeficiencia a meghatározó rizikótényező [5].

Fontos, de nem eléggé köztudott tény az is, hogy a súlyos, hospitalizációt igénylő pneumonia mintegy 8-10%-ban jár akut myocardialis infarctussal, és emellett mintegy 15-20%-ban észlelhető más cardialis szövődmény, így például a keringési elégtelenség romlása, ritmuszavarok stb. [16].

Az időskori, illetve súlyosan immunszupprimált populációban a védőoltások hatékonysága kisebb, mint a fiatal, egészséges populációban, de jótékony hatásukat megfelelő evidenciájú klinikai vizsgálatok támasztják alá,

habár ez a protektív hatás vakcinatípusonként, illetve klinikai szituációnként különböző mértékű. A jelenleg elérhető 23-valens poliszacharid és 13-valens konjugált poliszacharid vakcinával kapcsolatos klinikai eredmények mindenképpen igen jelentősnek tekinthetők.

A pneumococcusvakcinák alkalmazásától a vakcinában lévő szerotípusok által okozott infekciók elleni védelmet várhatjuk. Ennek megfelelően egyik pneumococcus elleni vakcina sem nyújt 100%-os védelmet az összes pneumococcus okozta pneumonia vagy meningitis ellen, és nyilvánvalóan nem véd más baktériumok, vírusok okozta infekcióktól. Az eddigi klinikai tapasztalatok szerint felnőttekben a PPV23-tól a súlyosabb vakcinaszertípusok által okozott bacteriaemiával járó kórképek, a PCV13-tól ezen túlmenően a pneumoniák számának csökkenése várható. A poliszacharidvakcina hatékonysága idősekben és csökkent immunitásúakban, krónikus betegségben szenvedőkben nem kielégítő, a PCV13 hatékonysága immunogenitási adatok és HIV-pozitív személyekben nyert klinikai eredmények alapján biztató [17, 18, 19, 20, 21].

A PCV13 felnőttkori hatékonyságával foglalkozó CAPiTA-vizsgálat (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults) előzetes eredményei nemrég kerültek publikálásra. A CAPiTA-vizsgálat az egyik legnagyobb prospektív vakcinahatékonysági vizsgálat, amelyet felnőttek körében végeztek. Összesen 84496, 65 éves és idősebb felnőttet válogattak be a vizsgálatba, akik vagy PCV13-, vagy placeboimmunizációban részesültek. A vizsgálatban igazolódott, hogy a PCV13-vakcinációban részesült ágon 45%-kal kevesebb vakcinaszertípus okozta nem invazív közösségben szerzett tüdőgyulladás, és 75%-kal kevesebb vakcinaszertípus okozta invazív pneumococcusbetegség fordult elő, mint a placebo csoportban a vizsgálat közel négyéves követési ideje alatt [22].

Jelenleg már mind a két vakcina rutinszerű alkalmazása javasolt idősekben és rizikófaktorral rendelkező bármely korú betegeknek Magyarországon is. Az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) által kiadott 2014-es Védőoltás Módszertani levél alapján a pneumococcus elleni oltás javasolt 50 éves kor felett mindenkinek, valamint krónikus betegeknek, akik alapbetegségük miatt fogékonyabbak a súlyos pneumococcusfertőzésre, így például tüdő- (COPD, asztma), szív-, vese-, máj- és cukorbetegség, immunszupprimáltak, valamint dohányosoknak.

Akik korábban még nem részesültek pneumococcus elleni védelemben, azoknak az oltását a 13 szerotípust tartalmazó konjugált oltóanyaggal kell kezdeni. A védelmet – legalább 2 hónap eltelte után – ki lehet szélesíteni a 23 szerotípust tartalmazó poliszacharidvakcinával. Aki korábban poliszacharid oltóanyaggal kapott védőoltást, 1 év múlva a 13 szerotípust tartalmazó konjugált oltóanyagot is megkaphatja, egy alkalommal [23].

Influenza

Az influenza az esetek döntő többségében spontán gyulladó infekció, de idősekben és csökkent immunitású betegekben gyakran komplikációkkal, a betegek addigi állapotának gyors romlásával, esetleg halálozásával jár. Jól ismert az is, hogy az influenzát sok esetben kíséri másodlagos bakteriális pneumonia. A vakcináció célja részben a fokozott rizikójú személyek: gyerekek, idősek, csökkent immunitású, illetve néhány krónikus alapbetegségben szenvedők, terhesek védelme, részben a tömeges megbetegedések számának csökkentése. Az utóbbi indikáció különösen vonatkozik mindazokra, akik foglalkozásuknál fogva kapcsolatot tartanak az említettekkel.

A felnőttpopulációban az inaktivált trivalens vakcina hatékonyságát számos vizsgálat bizonyította, egy 2012-es metaanalízis szerint egészséges felnőttpopulációban a laboratóriumi vizsgálat megerősített hatékonyság 59% volt [24]. Egy másik vizsgálat eredményei alapján a vizsgálatot végzők arra a következtetésre jutottak, hogy a vakcináció részben az esetek számának csökkenését eredményezi, részben a kialakult infekció súlyosságát mérsékli: 75% volt az influenzamegbetegedések megelőzésének aránya, 60%-kal csökkent a hospitalizációs igény és 89%-kal csökkent a súlyos klinikai képek aránya [25]. Érdeemes felfigyelni arra is, hogy az influenzavakcináció csökkenti a komplikáló myocardialis infarctusok és stroke-ok számát is [26, 27].

Az influenzavakcináció idősekben is hatékony, de nem olyan mértékben, mint a fiatal egészséges populációban, egy 2010-es Cochrane-metaanalízis szerint 43%-kal csökken az influenzaszerű megbetegedések száma [28]. A halálozás csökkenésével kapcsolatos adatok ellentmondóak, ami részben összefügghet azzal, hogy *Voordouw* megfigyelése szerint az első vakcináció után nem szignifikáns mortalitáscsökkenést a következő évi vakcináció szignifikánsan, 24%-kal csökkentette. A rendszeres vakcináció megszakadása a halálozás újbóli emelkedésével járt [29].

Az idősek, illetve csökkent immunitásúak védelme szempontjából kiemelt fontosságú a fészekimmunitás kialakítása, tehát a beteg környezetében élők oltása. Egy 2000-ben publikált vizsgálat szerint az oltott kisgyerekek családtagjainak influenzaszerű megbetegedése 42%-kal, iskoláskorú gyermekek esetében több mint 80%-kal csökkent [30].

További lehetőség az idősek védelmére az influenza és a pneumococcus elleni vakcina együttes alkalmazása. *Hung és munkatársainak* vizsgálata szerint az együttes vakcináció esetén a 65 évesnél idősebbekben 60% körüli mértékben csökken a halálozás, a pneumonia, az ischaemiás stroke és a myocardialis infarctus előfordulásának az esélye [31].

E megfigyeléseket összefoglalva arra a következtetésre lehet jutni, hogy az idősek védelme optimálisan az influenza elleni rendszeres évi és a pneumococcus elleni vakcinációval biztosítható, és valószínűleg tovább növeli a védelmet a környezetben élők influenzaoltása.

A cikk végleges változatát a szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerző a Pfizer, az Astellas Pharma Kft., a KRKA, az MSD, a Becton Dickinson Hungary Kft. rendszeres, meghívott előadója, illetve tagja a Pfizer és az Astellas tanácsadói testületének.

Irodalom

- [1] Steens, A., Eriksen, H. M., Blystad, H.: What are the most important infectious diseases among those ≥ 65 years: a comprehensive analysis on notifiable diseases, Norway, 1993–2011. *BMC Infect. Dis.*, 2014, 14, 57.
- [2] Ongvárdi, J., Stercz, B., Kövesdi, V., et al.: Immunosenescence and vaccination of the elderly I. Age-related immune impairment. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.*, 2009, 56(3), 199–210.
- [3] WHO Statistics Mortality Database. http://apps.who.int/whosis/database/mort/table_process.cfm 2009.
- [4] Kinsella, K., He, W.: US Census Bureau, International Population Reports, P95/09-1, An Aging World: 2008, US Government Printing Office: Washington, DC, 2009.
- [5] Van Hoek, A. J., Andrews, N., Waight, P. A., et al.: The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. *J. Infect.*, 2012, 65(1), 17–24.
- [6] Austrian, R., Gold, J.: Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann. Intern. Med.*, 1964, 60, 759–776.
- [7] Fine, M. J., Smith, M. A., Carson, C. A., et al.: Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA*, 1996, 275(2), 134–141.
- [8] Feikin, D. R., Schuchat, A., Kolczak, M., et al.: Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995–1997. *Am. J. Public Health*, 2000, 90(2), 223–229.
- [9] Restrepo, M. I., Bienen, T., Mortensen, E. M., et al.: Evaluation of ICU admission criteria and diagnostic methods for patients with severe community-acquired pneumonia: current practice survey. *Chest*, 2008, 133(3), 828–829.
- [10] Quartin, A. A., Schein, R. M., Kett, D. H., et al.: Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Cooperative Studies Group. *JAMA*, 1997, 274(13), 1058–1063.
- [11] Dowdy, D. W., Eid, M. P., Sedrakyan, A., et al.: Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. *Intensive Care Med.*, 2005, 31(5), 611–620.
- [12] Haq, K., McElhaney, J. E.: Ageing and respiratory tract infections: The airway of ageing. *Immunol. Lett.*, 2014 Jun 25. pii: S0165-2478(14)00122-9. Doi: 10.1016/j.imlet.2014.06.009. [Epub ahead of print]
- [13] Centers for Disease Control and Prevention. 2012. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2010.
- [14] Gil-Prieto, R., García-García, L., Alvaro-Meca, A., et al.: The burden of hospitalisations for community-acquired pneumonia (CAP) and pneumococcal pneumonia in adults in Spain (2003–2007). *Vaccine*, 2011, 29(3), 412–416.
- [15] Ludwig, E., Jorgensen, L., Gray, S., et al.: Clinical burden of multi-cause and pneumococcal pneumonia, meningitis, and septicemia in Hungary. Results of a retrospective study 2006–2011. [Pneumococcus, illetve bármely kórokozó pneumonia, meningitis és septicaemia miatti hospitalizáció és halálozás Magyarországon. Egy retrospektív értékelés eredménye (2006–2011).] *Orv. Hetil.*, 2014, 155(36), 1426–1436. [Hungarian]
- [16] Musher, D. M., Rueda, A. M., Kaka, A. S., et al.: The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin. Infect. Dis.*, 2007, 45(2), 158–165.
- [17] Huss, A., Scott, P., Stuck, A. E., et al.: Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ*, 2009, 180(1), 48–58.
- [18] Moberley, S. A., Holden, J., Tatham, D. P., et al.: Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008, (1), CD000422.
- [19] French, N., Gordon, S. B., Mwalukomo, T., et al.: A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N. Engl. J. Med.*, 2010, 362(9), 812–822.
- [20] Ochoa-Gondar, O., Vila-Corcoles, A., Rodriguez-Blanco, T., et al.: Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in the general population aged ≥ 60 years: 3 years of follow-up in the CAPAMIS study. *Clin. Infect. Dis.*, 2014, 58(7), 909–917.
- [21] Andrews, N. J., Waight, P. A., George, R. C., et al.: Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine*, 2012, 30(48), 6802–6808.
- [22] <http://www.medscape.com/viewarticle/823109> Last accessed: September 8, 2014
- [23] National Centre for Epidemiology: Methodological letter for vaccination in 2014. [Az Országos Epidemiológiai Központ Módszertani levele a 2014. évi védőoltásokról.] *Epinfo*, 2014, 21(Suppl. 3.). [Hungarian]
- [24] Osterholm, M. T., Kelly, N. S., Sommer, A., et al.: Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.*, 2012, 12(1), 36–44.
- [25] Castilla, J., Godoy, P., Dominguez, A., et al.: Influenza vaccine effectiveness in preventing outpatient, inpatient, and severe cases of laboratory confirmed influenza. *Clin. Infect. Dis.*, 2013, 57(2), 167–175.
- [26] Siriwardena, A. N., Gwini, S. M., Coupland, C. A.: Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study. *CMAJ*, 2010, 182(15), 1617–1623.
- [27] Siriwardena, A. N., Aggar, Z., Coupland, C. C.: Influenza and pneumococcal vaccination and risk of stroke or transient ischaemic attack – matched case control study. *Vaccine*, 2014, 32(12), 1354–1361.
- [28] Jefferson, T., Di Pietrantonj, C., Al-Ansary, L. A., et al.: Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2010, (2), CD004876.
- [29] Voordouw, A. C., Sturkenboom, M. C., Dieleman, J. P., et al.: Annual revaccination against influenza and mortality risk in community-dwelling elderly persons. *JAMA*, 2004, 292(17), 2089–2095.
- [30] Hurwitz, E. S., Haber, M., Chang, A., et al.: Effectiveness of influenza vaccination of day-care children in reducing influenza-related morbidity among household contacts: *JAMA*, 2000, 284(13), 1677–1682.
- [31] Hung, I. F., Leung, A. Y., Chu, D. W., et al.: Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: a prospective cohort study. *Clin. Infect. Dis.*, 2010, 51(9), 1007–1016.

(Ludwig Endre dr.,
Budapest, Albert Flórián út 5–7., 1097,
e-mail: eludwig@laszlokorhaz.hu)

A cikk megjelenését a Pfizer Kft. támogatta.