

A BORDETELLA PERTUSSIS SZEROPREVALENCIÁJA A MAGYAR HONVÉDSÉG ÁLLOMÁNYA KÖRÉBEN

DOI <https://doi.org/10.29068/HO.2026.1-2.5-21>

SZERZŐK

Pereszlényi Csaba István alezredes (MTMT: 10101511)

Kiss Andrea

Bognár Csaba

Dr. Fent János (MTMT: 10039334)

Dr. Kovács Géza

Dr. Szentgyörgyi Viktor őrnagy

Szabó-Filyó Krisztina őrnagy, a Nemzeti Közszolgálati Egyetem Hadtudományi Doktori Iskola doktorandusza (ORCID: 0009-0002-4202-6949, MTMT: 10096348)

Burgettiné dr. Böszörményi Erzsébet (ORCID: 0000-0001-8925-8718, MTMT: 10031212)

Petyus István alezredes

Nagy Ágnes alezredes (MTMT: 10067596)

A szerzők a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Járványügyi és Tudományos Kutató Intézet munkatársai.

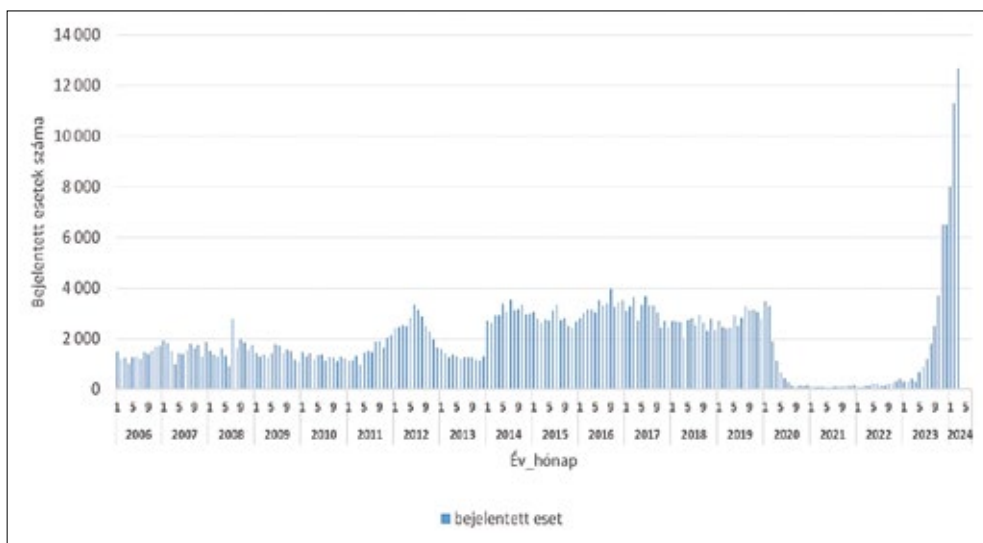
KULCSSZAVAK pertussis, szamárköhögés, immunitás, szeroprevalencia, ELISA, védőoltás, Magyar Honvédség

ABSZTRAKT *A Bordetella pertussis által okozott szamárköhögés továbbra is endémiás maradt világszerte, évente mintegy 50 millió megbetegedést és több mint 250 000 halál- esetet okozva. Az elmúlt években ismét emelkedett az esetszám, ami részben az oltási fegyelem csökkenésével és az immunitás időbeli gyengülésével magyarázható. A cikk szeroepidemiológiai vizsgálatának célja a természetes fertőzés és a vakcináció következtében kialakult védettség mértékének felmérése volt a Magyar Honvédség állományában. Az oltást vagy fertőzést követő immunválaszt az anti-pertussis toxin (PT) antitestek szintjének meghatározásával értékelték. Eredményeik rámutatnak az emlékeztető oltások és a folyamatos immunizációs programok fenntartásának kiemelt jelentőségére, valamint alátámasztják a szerológiai felmérések szerepét a közegészségügyi stratégiák fejlesztésében és a betegség újbóli terjedésének megelőzésében.*

BEVEZETÉS

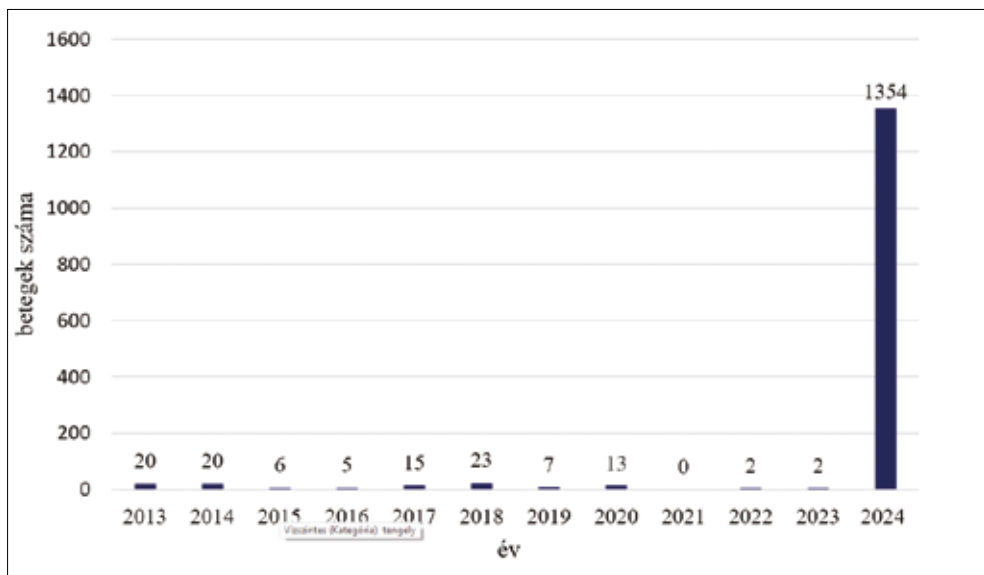
A Bordetella nemzetség négy humánpatogén kórokozót foglal magába: a *Bordetella pertussis* a szamárköhögés (pertussis) fő okozója, a *B. parapertussis*, a *B. bronchiseptica*, és a *B. holmesii* pedig enyhébb, pertussis-szerű légúti megbetegedéseket okozhatnak. Ezek a Gram-negatív aerob coccobacillusok cseppfertőzéssel könnyen terjednek, különösen a nem oltott vagy elégtelen immunitással rendelkező populációkban. A szamárköhögéses megbetegedés súlyos légzőszervi tünetekkel jár, különösen veszélyes a csecsemők és kisgyermek számára. A fertőzőképesség mérésére szolgáló alap reprodukciós szám (R_0) – amely megmutatja, hogy egy fertőzött egyén átlagosan hány má-

sodlagos fertőzést generál egy teljesen fogékony populációban – jellemzően 12 és 17 között van, ami rendkívül magas értéknek számít.¹ A hazai oltási program keretében 1954 óta kötelező a pertussis elleni védőoltás, amely a betegség előfordulását drasztikusan csökkentette. Az életkorhoz kötött kötelező védőoltási rendnek köszönhetően a populáció átlottottsága meghaladja a 99%-ot,² azonban több európai országban a nyájimmunitáshoz szükséges, legalább 95%-os átlottottsági arányt nem sikerült elérni, az EU/EGT országaiban ez átlagosan 94%. Az elmúlt 10-15 évben Európában a szamárköhögéses esetek száma jelentős ingadozásokat mutatott, időszakos növekedésekkel.³



1. ábra. A bejelentett pertussis megbetegedések száma 2011. január 1. és 2024. március 31. között, havonta (EU/EGT)

- 1 CHERRY, J. D. és mások: *The Epidemiology of Pertussis: A Comparison of the Epidemiology of the Disease Pertussis With the Epidemiology of Bordetella Pertussis Infection.*
- 2 NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT: *Aktív immunizálás céljára használandó oltóanyagok.*
- 3 EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC): *Increase of pertussis cases in the EU/EEA.*



2. ábra. A bejelentett pertussis megbetegedések száma Magyarországon 2013 és 2024 között. (a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ éves jelentése alapján, a szerzők szerkesztése)

Annak ellenére, hogy számos országban magas az oltottsági arány, a pertussis még mindig képes 3-5 évente kisebb-nagyobb járványokat kiváltani, ami a vakcina hatékonyságának időbeli csökkenésére és a nyájimmunitás hiányosságaira utalhat.⁴ A Covid-19 világjárvány jelentős hatással volt a légúti fertőző betegségek előfordulására,⁵ beleértve a pertussist is. A szigorú közegészségügyi intézkedések és a társadalmi érintkezés csökkenése következtében a bejelentett pertussisos esetek száma nagymértékben visszaesett. Azonban 2024 januárjától az esetszámok ismét meredek növekedést mutattak (1. ábra), több mint 12 000 új esetet regisztráltak, ami jelentős emelkedés az előző év azonos időszakához képest.⁶ A 2. ábra szemlélteti, hogy 2024-ben Magyaror-

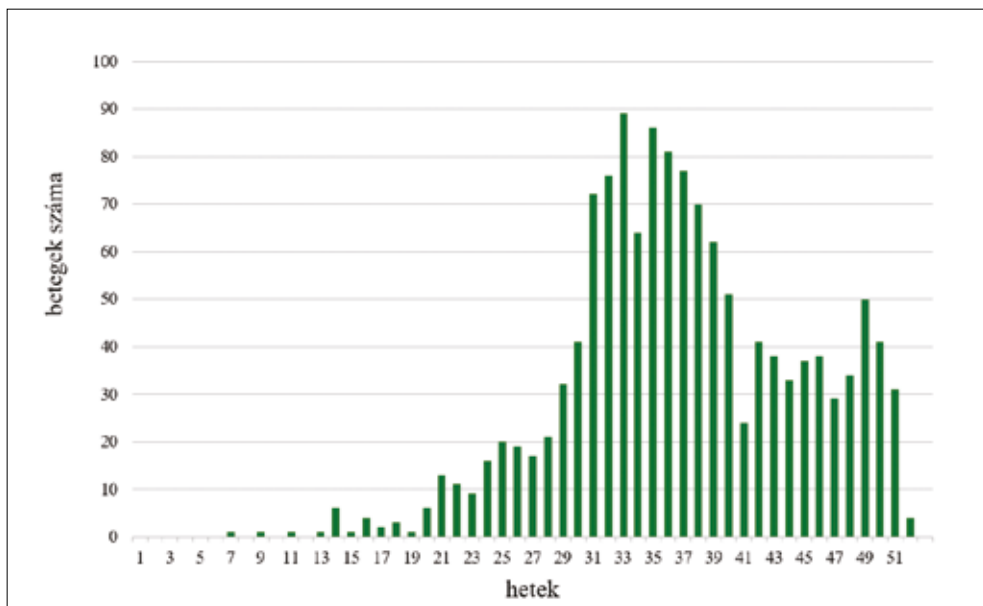
szágon is jelentősen megemelkedett a bejelentett esetek száma.

A 3. ábrán szereplő adatok azt is jelzik, hogy a szamárköhögés terjedése – hasonlóan más légúti fertőzésekhez, mint például az adenovírusok, a nyári influenza vagy a Legionella – a nyári időszakban fokozottabb mértéket ölthet. Ennek hátterében több tényező is állhat: a melegebb időjárás, az intenzívebb turizmus és a szabadidős programok, valamint a környezeti feltételek, amelyek kedvezhetnek a kórokozók fennmaradásának és terjedésének. Továbbá, a betegség tényleges előfordulási aránya jóval magasabb lehet a regisztrált esetek számánál. Ez különösen a felnőtt populációra igaz, mivel náluk a fertőzés gyakran enyhe vagy atípusos tünetekkel jelentkezik, így sokan nem keresnek orvosi segítséget, és az esetek

4 CHERRY, J. D. és mások: *Pertussis in the era of acellular pertussis vaccines.*

5 DELI GÁBOR és mások: *A COVID-19 megelőzésére szolgáló vakcinák összetétele, működési elve.*

6 EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC): *Pertussis (whooping cough).*



3. ábra. A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központban vizsgálatlal igazolt számárköhögéses betegek száma 2024-ben (a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ éves és heti jelentése alapján, a szerzők szerkesztése)

rejtve maradnak. Ennek következtében a fertőzés tovább terjedhet, különösen a csecsemők és más, veszélyeztetett csoportok körében, akiknél súlyosabb lefolyású megbetegedést okozhat.

A pontos és megbízható epidemiológiai helyzetkép kialakításához elengedhetetlen a célzott, széles körű diagnosztikai, valamint seroepidemiológiai vizsgálatok végrehajtása. Jelen kutatás elsődleges célja a Magyar Honvédség állománya immunizációs helyzetének feltérképezése a *Bordetella pertussis* fertőzéssel szemben. Kiemelt figyelmet fordítottunk a pertussis toxin elleni IgG-, illetve IgA

típusú ellenanyagok kimutatására, valamint a baktériumsejt elleni immunválasz jelenlétének vizsgálatára, aminek alapján pontosabb képet kaphatunk a védettségi szint aktuális állapotáról. Az immunitási mintázatok feltérképezése és a potenciális fertőzési gócpontok beazonosítása nemcsak a Magyar Honvédség, hanem a nemzeti közegészségügyi biztonság szempontjából is kiemelkedően fontos, hiszen hosszú távon hozzájárulhat a járványkezelési stratégiák pontosításához és a jövőbeni pertussis-járványok megelőzése érdekében hatékonyabb fellépést tehet lehetővé.

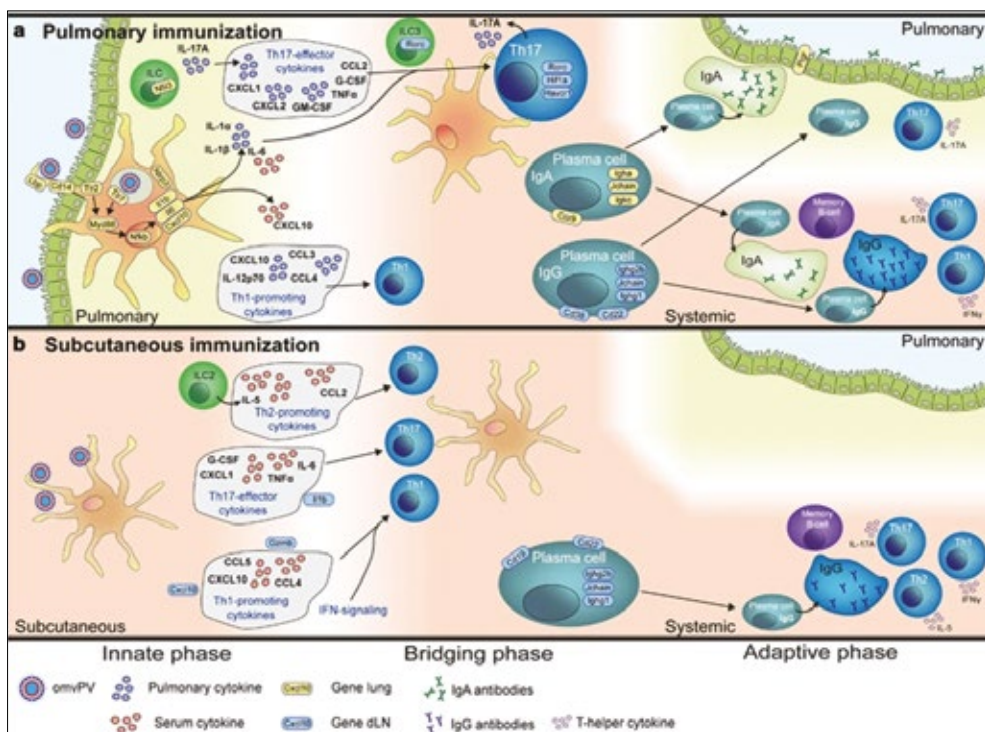
TUDOMÁNYOS HÁTTÉR – PATOGENEZIS, IMMUNVÁLASZ ÉS A VÉDŐOLTÁSOK

A *Bordetella pertussis* fertőzés elleni immunválasz és annak szerológiai kimutatása alapvető a vakcináció hatékonyságának és a természetes fertőzésnek a megítélésében. Az immunvédelem a veszélyes és az adaptív immunrendszer

ságának és a természetes fertőzésnek a megítélésében. Az immunvédelem a veszélyes és az adaptív immunrendszer

együttműködésén alapul. A *B. pertussis* és *B. parapertussis* a légúti csillós hámsejtekhez különböző adhézions fehérjékkel – például filamentózus hemagglutininnal (FHA), pertaktinnal (PRN), fimbrinnel és a pertussis toxin (PT) S3 alegységével – tapadnak, amelyek immunogén tulajdonságokkal is bírnak.⁷ A fertőzés fennmaradását további virulenciafaktorok, így a PT, az adenilát-cik-

láz toxin, a dermonekrotikus és a tracheális citotoxin segítik immunmoduláló hatásuk révén.⁸ A betegség korai szakaszában a veleszületett immunrendszer – neutrofilek, makrofágok, komplementrendszer – aktiválódik,⁹ felismerve a kórokozót TLR4-mediált jelátvitel útján. A gyulladásozó citokinek és kemokinek (IL-1 β , TNF- α , IL-6) az immunsejtek toborzását és aktivációját támogatják,



4. ábra. A veleszületett, átmeneti és adaptív fázisban aktiválódó kulcsfontosságú sejtek, citokinek és ellenanyagok¹⁰ (<https://www.researchgate.net/profile/Rene-Raeven/publication/319945181/figure/fig7/AS:614118352486401@1523428633135/Overview-of-the-immune-responses-after-pulmonary-PM-and-subcutaneous-SC-outer.png>)

7 TUOMANEN, E. és mások: *Characterization of two adhesins of Bordetella pertussis for human ciliated respiratory-epithelial cells.*

8 DENG, W. és mások: *Bordetella pertussis infection activates the type I interferon signaling pathway in the nasal mucosa.*

9 DOMENECH DE CELLÈS, M. és mások: *The impact of past vaccination coverage and immunity on pertussis resurgence.*

10 RAEVEN, R. H. M. és mások: *Molecular and cellular signatures underlying superior immunity against Bordetella pertussis upon pulmonary vaccination.*

bár a baktérium több mechanizmus-sal gátolja a fagocitózist. Ezt követően alakul ki az adaptív immunválasz. A humorális immunitás főként IgA és IgG antitesteket termel, amelyek gátolják a baktérium tapadását és semlegesítik a fő antigéneket (PT, FHA, pertaktin, fimbria). A sejt immunválaszban a CD4⁺ T-sejtek játszanak szerepet: a Th1-sejtek IFN- γ -termelése serkenti a makrofágok működését,¹¹ míg a Th17-sejtek IL-17 révén a neutrofilválaszt fokozzák. A természetes fertőzés jellemzően Th1/Th17-dominanciát alakít ki, amely tartósabb és hatékonyabb immunitást eredményez.¹² Az acelluláris vakcinák inkább Th2-választ indukálnak, amely kevésbé hatékony a baktériumok kolonizációjának megelőzésében és rövidebb időtartamú védettséget biztosít.

A fertőzést követően kialakuló immunmemória – B- és T-sejtek révén – lehetővé teszi, hogy az immunrendszer későbbi találkozáskor gyorsabban és hatékonyabban reagáljon. A humorális

és celluláris immunitás együttműködésével a memóriasejtek felismerik az antigéneket, ám a természetes és a vakcina által kiváltott védelem idővel gyengül a memóriasejtek számának csökkenése és az antigénaváltozékonyság miatt. Emiatt fontosak az emlékeztető oltások, melyek tartós védelmet biztosítanak.

Magyarországon 2006 óta többféle acelluláris pertussis vakcina érhető el, amelyek eltérő antigén-összetétellel (PT, FHA, PRN, fimbrin) rendelkeznek (1. táblázat). A komplexebb készítmények a természetes fertőzéshez hasonlóbb, szélesebb immunválaszt váltanak ki. A licencelt vakcinák mind tartalmaznak pertussis toxint (PT), míg más antigének jelenléte gyártófüggő. A vakcinációt követően az esetek több mint 90%-ában létrejön szerokonverzió, tartós IgG-válasszal; az IgA-termelődés jóval korlátozottabb és főként természetes fertőzésnél jellemző.¹³

A PT-specifikus IgG magas fajlagosságú, ezért fontos diagnosztikai marker, míg az FHA-ellenes antitestek kereszt-

1. táblázat. Magyarországon elérhető *B. pertussis* antigént tartalmazó védőoltások (Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, a szerzők szerkesztése)

Oltóanyag neve	Pertussis antigének	Mi ellen véd
Adacel	PT, FHA, pertaktin, 2-es és 3-as típusú fimbria	diftéria, tetanusz, pertussis, poliovírus
Boostrix	PT, FHA, pertaktin	diftéria, tetanusz, pertussis, poliovírus
Pentaxim	PT, FHA	diftéria, tetanusz, pertussis, poliovírus, Haemophilus influenzae b típus
Infanrix-IPV (+Hib)	PT, FHA, pertaktin	diftéria, tetanusz, pertussis, poliovírus, Haemophilus influenzae b típus
Infanrix Hexa	PT, FHA, pertaktin	diftéria, tetanusz, pertussis, poliovírus, Haemophilus influenzae b típus, hepatitisz B
Tetraxim	PT, FHA	diftéria, tetanusz, pertussis, poliovírus

11 MENOZZI F. D. és mások: *Surface-associated filamentous hemagglutinin induces autoagglutination of Bordetella pertussis.*

12 WARFEL, J. M. és mások: *Pertussis vaccines and the challenge of inducing durable immunity.*

13 WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO): *Pertussis Vaccines: WHO Position Paper – 2015 August.*

reakciókat mutathatnak más baktériumokkal (*B. parapertussis*, *Haemophilus influenzae*).¹⁴ Az elmúlt évtizedek epidemiológiai megfigyelései arra utalnak, hogy a *B. pertussis* populációjában megjelentek olyan új genetikai variánsok, amelyek fokozott toxintermeléssel és ezzel együtt növelt virulenciával

rendelkeznek. Ezek a törzsek jelentős mértékben hozzájárulhatnak a pertussis újrakezdéséhez, különösen a magas átoltottságú populációkban.¹⁵ Mindezek alapján indokolt a PT-alapú vagy több antigént kimutató ELISA rendszerek alkalmazása a vakcináció és a természetes fertőzés elkülönítésére.

MINTAVÉTELI ELJÁRÁS

A vizsgálat során 584 vérmintát gyűjtöttünk, amelyek 20 különböző honvédségi szervezet önkéntes résztvevőitől származtak. A toborzást és a mintavételt a Magyar Honvédség csapatorvosi rendelőiben szolgáló egészségügyi szakemberek végezték az előre meghatározott eljárásrendek és protokollok betartásával. Feladatuk volt a vizsgálat céljának ismertetése, a jelentkezési folyamat részletes bemutatása, a résztvevők írásos tájékoztatása és beleegyezésük dokumen-

tálása, valamint a kérdőívek kitöltésének koordinálása. A vérminták szakszerű címkézését, hűtött tárolását és a laboratóriumba történő biztonságos szállítását ugyancsak ők biztosították, ezáltal garantálva a vizsgálat megbízhatóságát és a minták feldolgozásig való épségét. A minták laboratóriumi analízisét a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Járványvédelmi és Tudományos Kutató Intézete végezte el. Az eredményeket lelet formájában adták át a csapatorvosoknak.

ALKALMAZOTT VIZSGÁLATOK

Az antitestek kvalitatív és kvantitatív meghatározása sérumból ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) módszerrel történt, amely alkalmas mind a primer (IgA), mind a memóriaválaszhoz kapcsolódó (IgG) antitestek kimutatására. A vizsgálatok során a Serion ELISA classic készleteket (Institut Virion/Serion GmbH, Würzburg, Németország) használtuk, melyek specifikusak IgA- és IgG-osztályú antitestek detektálására sejt-

tes antigének, illetve PT ellen. A gyártó által megadott mérési küszöbértékeket a 2. táblázat tartalmazza.

Az automatikus mintafeldolgozást a Bio-Rad Laboratories (Evolis ELISA rendszer) segítségével végeztük a vérmintákon.

A vizsgálat kétlépcsős, célzott szerológiai módszertanon alapult. A szűrvizsgálat során a *Bordetella pertussis* felszíni antigénjei ellen termelt IgA- és

14 FEDELE, G. és mások: *Attenuated Bordetella pertussis vaccine candidate BPZE1 promotes human dendritic cell CCL21-induced migration and drives a Th1/Th17 response.*

15 MCGUIRK, P. és mások: *Pathogen-specific T regulatory 1 cells induced in the respiratory tract by a bacterial molecule that stimulates interleukin 10 production by dendritic cells: a novel strategy for evasion of protective T helper type 1 responses by Bordetella pertussis.*

2. táblázat. Serion ELISA classic teszt vizsgálati küszöbértékei (a szerzők szerkesztése)

Antigén típusa	Antitest típusa	OD-tartománya	Szeronegatív (U/ml)	Szeropozitív (U/ml)	Mérési tartomány (U/ml)
Sejtes antigén	IgA	0,44-1,48	<25	>40	2-200
Sejtes antigén	IgG	0,43-1,45	<40	>50	10-1000
PT (pertussis toxin)	IgA	0,37-1,26	<15	>20	10-300
PT (pertussis toxin)	IgG	0,44-1,48	<40	>100	5-600

IgG-antitesteket mutattuk ki PT-t és FHA-t tartalmazó teszttel. Ez ugyan gyors, költséghatékony és széles körben alkalmazható, de az FHA komponens miatt keresztreakciókra hajlamos (*B. parapertussis*, *Haemophilus influenzae*), így diagnosztikai pontossága korlátozott. A pozitív és határérték-közel eredményeket egy specifikus, PT alapú, nagy fajlagosságú megerősítő teszttel validáltuk. Az IgA jelenléte friss vagy aktív fertőzésre utal, míg az emelkedett IgG-szint korábbi antigénhatást – ter-

mészetes fertőzést vagy oltást – jelez. A PT-specifikus ellenanyagok érzékeny markerei mind a zajló számarkőhögés-fertőzésnek, mind az oltási válasznak. A toxinra irányuló IgA és IgG együttes vizsgálata segít elkülöníteni a friss fertőzést a korábbi immunizációtól, és jelzi az immunválasz időbeli dinamikáját. A vakcináció kimutatható immunválaszt vált ki, de nem mindig elég tartós, ezért a WHO rendszeres emlékeztető oltásokat javasol, főként a veszélyeztetett csoportok számára.¹⁶

EREDMÉNYEK

Az országos és a honvédségi *B. pertussis toxin IgA* szeropozitivitás összehasonlítása

Megvizsgáltuk, hogy az országos *B. pertussis toxin IgA* szeropozitivitás eltér-e a Magyar Honvédség állományában mért szeropozitivitástól. Magyarország teljes lakossága 2025. január 1-én becslések szerint 9 721 685 fő volt (a 2022-es 9 603 634 fős népszámlálási eredmények alapján¹⁷). A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) heti jelentései sze-

rint 2024-ben hazánkban 1354 pozitív esetet igazoltak, ami 0,000139-es országos aránynak felel meg. Vizsgálatunkban 584 önkéntes honvédségi dolgozó vett részt: közülük 4 fő bizonyult *B. pertussis toxin IgA* pozitívnek, ami a 0,006849 arányszámot eredményezi. A két arányszám összehasonlítását arkusz szinusz transzformáció után végeztük el, Sokal és Rohlf útmutatása

16 MOOI F. R. és mások: *Bordetella pertussis strains with increased toxin production associated with pertussis resurgence.*

17 BELÜGYMINISZTERIUM –NYILVÁNTARTÁSOK VEZETÉSÉÉRT FELELŐS HELYETTES ÁLLAMTITKÁRSÁG: *Statisztikák.*

szerint.¹⁸ A kapott normális eltérés $t_s = -0,060$, a hozzá tartozó kétoldalú valószínűség pedig: $p = 0,524$ (nem szignifikáns). Ennek alapján a honvédségi

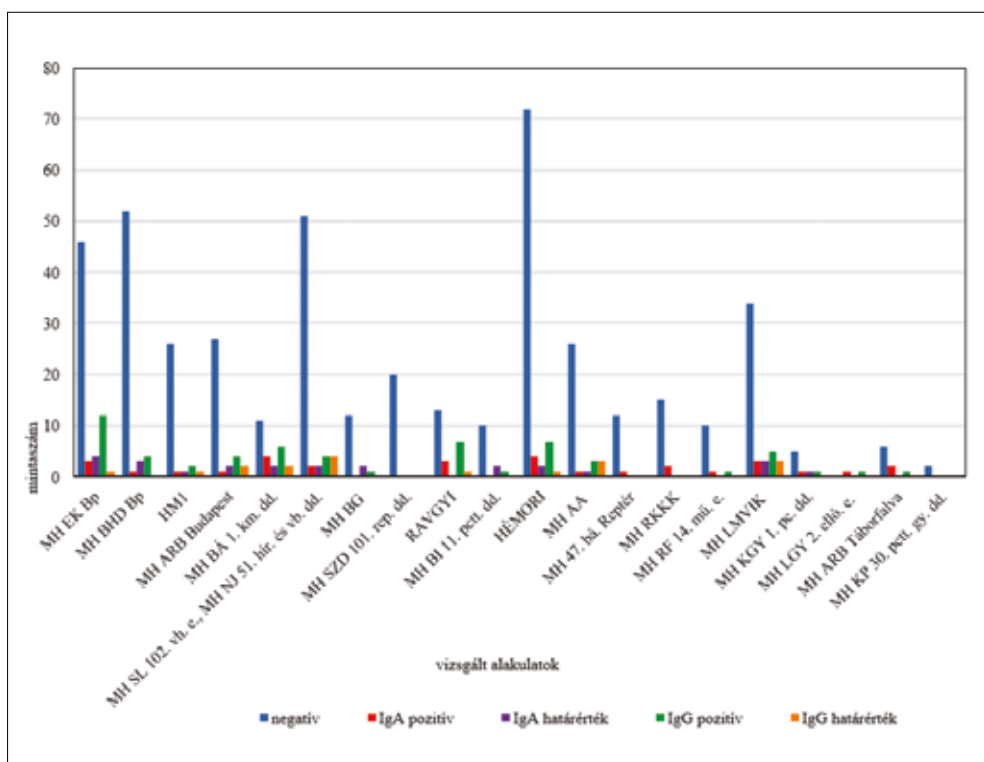
állományban mért B. pertussis toxin IgA pozitivitási arány nem tér el az országos populációban tapasztalt pozitív aránytól.

A B. pertussis IgA szeropozitivitás területi összehasonlítása

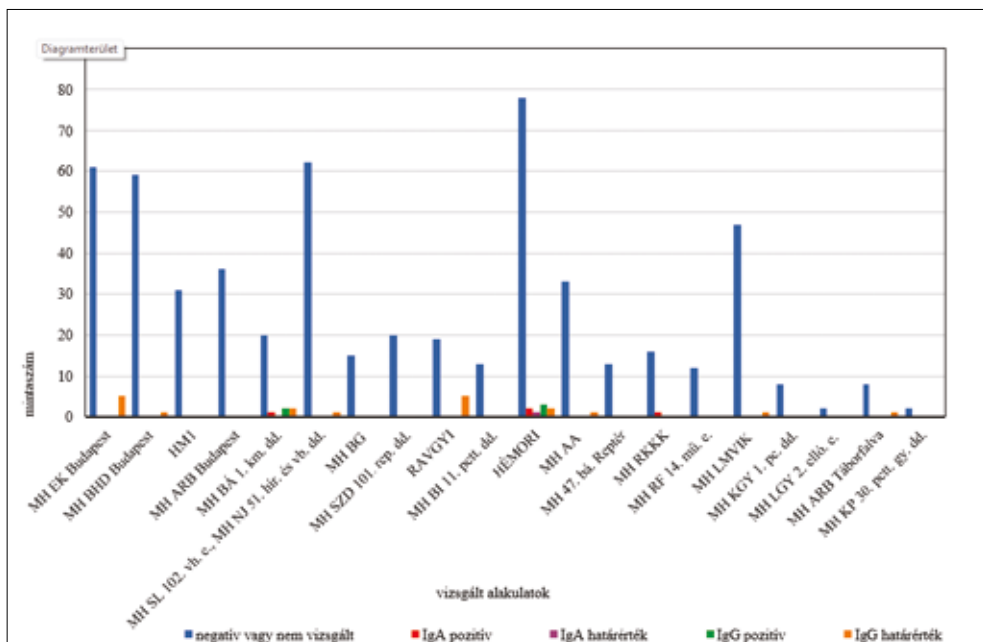
A vérmintákat beküldő 20 honvédségi szervezet közül a legmagasabb IgA szeropozitivitást

1. az MH Egészségügyi Központ Mozgásszervi Rehabilitációs Intézet – Hévíz;
2. az MH Különleges Műveleti Parancsnokság (az 5. és a 6. ábrán MH vitéz Bertalan Árpád Különleges Műveleti Dandárként, a régi nevén szerepel);

3. az MH Anyagellátó Raktárbázis (Táborfalva) állományába tartozó résztvevőknél figyeltük meg (ebben a sorrendben). A kórelőzményi adatok is megerősítették, hogy ezek az IgA pozitív esetek folyamatban lévő szamárköhögés betegségre utalnak. A vizsgált személyek több mint 80%-a szeronegativnak bizonyult, mindkét antigénre vonatkozóan (5. és 6. ábra). A pozitív esetek



5. ábra. Sejtes antigénnel szembeni immunitásvizsgálat eredményei, honvédségi szervezetek szerinti bontásban (a szerzők szerkesztése)



6. ábra. A pertussis toxin elleni immunválasz-vizsgálat eredményei, honvédségi szervezeti bontásban. (a szerzők szerkesztése)

megfigyelt száma azonban túl alacsony volt: a khi-négyzet próba alkalmazhatóságának minimumfeltételei¹⁹ nem teljesültek. Mintarészek összevonásával a

statisztikai próbát megpróbáltuk kiterjeszteni városi, sőt megyei szintű összehasonlításra is, de a minimumfeltételek ekkor sem teljesültek.

A B. pertussis szeropozitivitás nemek szerinti összehasonlítása

Mintánkban a női résztvevők aránya jelentősen meghaladta a férfiakét, ami összhangban áll más epidemiológiai vizsgálatok eredményeivel, amelyek hangsúlyozzák, hogy a nők jellemzően aktívabb részvételt mutatnak az önkéntes szűrésekben. Ennek hátterében minden bizonnyal az egészségtudatoság nemek közötti különbsége áll. A nők ugyanis általában nagyobb figyelmet fordítanak a megelőző egészségügyi

ellátásra és gyakrabban vesznek részt ehhez hasonló programokban.²⁰ A vizsgálatra jelentkező személyek nemek szerinti megoszlása különösen szembetűnő annak fényében, hogy a Magyar Honvédség állományában a nők aránya $\approx 20\%$.²¹ Jelen vizsgálatban tehát a férfiakhoz képest a nők jelentősen felülreprezentáltak. A jelenséget valószínűleg csak részben magyarázza, hogy a vizsgálatunkban részt vevők túlnyomó többsége

19 HAJTMAN Béla: *Bevezetés a matematikai statisztikába pszichológusok számára.*

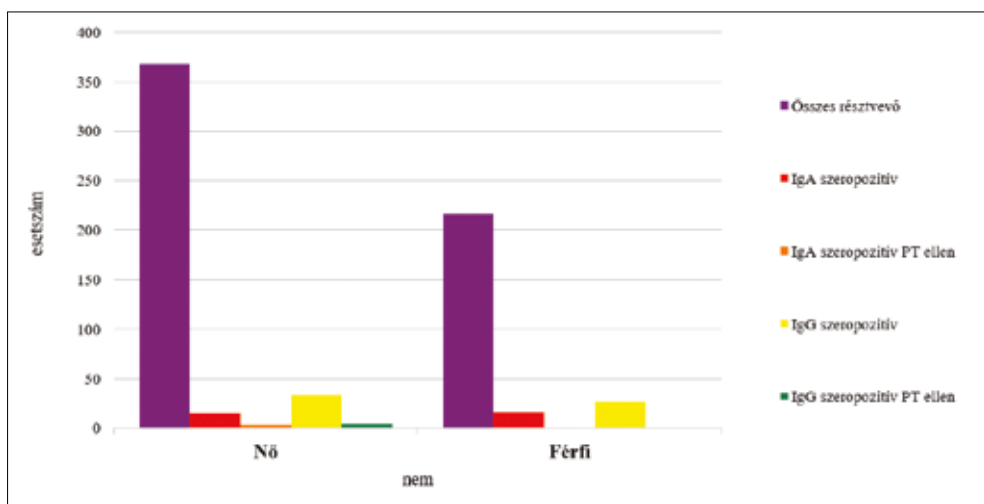
20 VAIDYA, V. és mások: *Gender Differences in Utilization of Preventive Care Services in the United States.*

21 TESZLER Vendel: *A Magyar Honvédségben szolgálók egyötöde nő.*

egészségügyi beosztásban dolgozik, ahol a női munkavállalók aránya hagyományosan magasabb a férfiakénál.

A *B. pertussis* IgA és IgG szeropozitivitás nemek szerinti megoszlását a 7. ábra mutatja be, mindkét antigénre vonatkozóan. Vizsgálatunkban a sejtes antigénre adott IgA szeropozitivitás aránya $16/216 = 0,074074$ a férfiak esetében és $15/368 = 0,040761$ a nőkben. A két arányszámot most is Sokal és Rohlf útmutatása szerint²² hasonlítottuk össze, arkusz szinusz

transzformáció végrehajtásával. A kapott normális eltérés $t_s = 0,030$, a hozzá tartozó kétoldalú valószínűség pedig: $p = 0,977$ (nem szignifikáns). A *B. pertussis* toxin IgA és IgG szeropozitivitásra vonatkozóan (216 férfiből 1 pozitív, 368 nőből pedig 3) ugyanez a számolás a $t_s = -0,009$ és $p = 0,504$ (nem szignifikáns) eredményre vezet. Mindkét számolás arra utal, hogy a *B. pertussis* fertőzés prevalenciájában nem mutatható ki különbség a férfiak és a nők között.



7. ábra. IgA/IgG- és PT-specifikus szeropozitivitás nemek szerinti megoszlása a vizsgálatban részt vevők száma szerint (a szerzők szerkesztése)

A *B. pertussis* toxin IgG szeropozitivitás változása az időben

Ebben a szakaszban számításainkat korlátozzuk a toxin-specifikus IgG koncentrációjának alakulására, mert következtetéseinket korlátozni szeretnénk a pertussisra (az egyéb Bordetella-fajok most kevésbé fontosak). A 8. ábra vízszintes tengelyén az utolsó expozíció óta eltelt idő fut, években kifejezve (lehet betegség vagy védőoltás). Az első

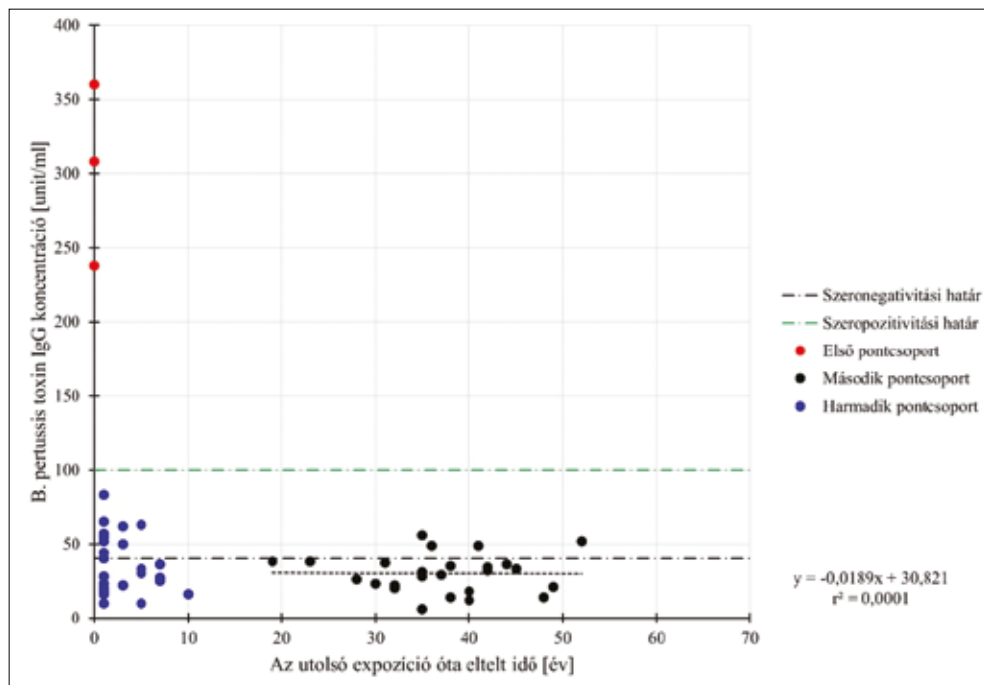
pontcsoportba ($n = 3$) azok a személyek tartoznak, akik – az IgA-értékük alapján – a mintavétel időpontjában éppen fertőzöttek voltak: az utolsó expozíció óta eltelt idő tehát nulla. IgG-értékük kifejezetten magas: 238–360 U/ml közé esik. A második pontcsoportba ($n = 25$) azok a személyek tartoznak, akik a mintavétel előtti tíz év során nem kaptak

22 SOKAL R. R., ROHLF F. J.: *The Principles and Practice of Statistics in Biological Research*.

védőoltást, tudomásuk szerint nem estek át szamárköhögés betegségen és a mintavételkor sem voltak attól betegek. Ezeknél az embereknél úgy vettük, hogy utolsó expozíciójuk a kötelező védőoltás-sorozat 11 éves korban megkapott befejező tagja volt. Ez az idő a jelen esetben megvizsgált személyek esetében 19–52 év. Csak azokat elemeztük, akik csak teljes sejtés védőoltásban részesültek. Azt tapasztaltuk, hogy a toxin-specifikus IgG koncentrációja egyetlen esetben sem haladta meg a szerokonverziós határt. Az adatpontokon lineáris regressziót hajtottunk végre, amely szerint a tengelymetszeti pont értéke $a = 30,821$ U/ml ($t = 2,339$, $p = 0,028$). Az eredmény tehát szignifikáns különbséget mutat a nulla értéktől. A tengelymetszeti pont 95%CI tartománya 3,56–58,09 U/ml

között kerül el. A regressziós koefficiens értéke $b = -0,019$ ($t = -0,054$, $p = 0,957$). Az eredmény tehát nem mutat szignifikáns különbséget a nulla értéktől. A regressziós koefficiens 95%CI tartománya $-0,74$ – $0,70$ között kerül el. Ennek megfelelően az IgG-szint további csökkenése már nem kimutatható: stabilan alacsony, de nullánál nagyobb értéken marad, további változás nélkül. (A számításokat a GraphPad Prism Version 5.00 szoftver segítségével készítettük el.)

A 8. ábra harmadik pontcsoportjába ($n = 27$) azok a vizsgálati személyek tartoznak, akik kaptak védőoltást az elmúlt tíz évben, nem volt még szamárköhögés betegségük és a mintavétel időpontjában sem voltak betegek. Az adatpontok értelmezését nehezíti, hogy a vizsgált személyek közül 14-en kaptak védőol-



8. ábra. Az IgG-koncentráció kapcsolata az utolsó expozíció óta eltelt idővel (az első pontcsoport: IgA pozitívak, a vizsgálat időpontjában betegek; második pontcsoport: az elmúlt tíz évben nem kaptak védőoltást; a harmadik pontcsoport: az elmúlt tíz évben kaptak védőoltást) (a szerzők szerkesztése)

tást a mintavételt megelőző egy évben. Néhányuknak pár nappal a mintavétel előtt történt a vakcinációja, vagyis IgG-értékük még nem lehet magas. Az első nap felett sorakozó adatpontok koncentrációértékei változatosak lehetnek. Ezzel együtt az adatpontok szemmel láthatóan balról jobbra csökkenő tendenciát mutatnak, ami az IgG koncentrációjának csökkenését mutatja az oltás utáni első tíz évben. Az első évhez

tartozó IgG-koncentrációadatok változatossága miatt további elemzést nem végeztük. Fontos viszont megállapítani, hogy a harmadik pontcsoporthoz tartozó összes adatpár IgG-koncentrációértéke bőven a szerokonverziós határ alatt marad. Ez arra utal, hogy a 2006 óta kötelezően adott acelluláris oltóanyagok IgG-stimuláló hatása jelentősen kisebb, mint a valódi kórokozóé (első csoport) és vélhetően a teljes sejtes oltásoké.

KÖVETKEZTETÉSEK

A *Bordetella pertussis* ellen termelődő specifikus immunglobulinok szerológiai elemzése értékes epidemiológiai evidenciát szolgáltat a Magyar Honvédség állományára vonatkozó járvány megelőzési és immunizációs stratégiák megalkotásához. A vizsgálati populációban a pertussis előfordulása rendkívül alacsony volt (pontprevalencia: 0,0068), ami jelentősen korlátozta a statisztikai összehasonlítások érzékenységét és a konfidenciaintervallumok szűkíthetőségét. A mintavétel időpontjában akut vagy frissen zajló fertőzésben érintett személyek alacsony száma nem tette lehetővé az egyes katonai objektumok, illetve települési vagy megyei szintek közötti prevalenciakülönbségek kimutatását. A minta nagyságbeli és előfordulási korlátai miatt az életkori csoportok összehasonlítása sem vezetett statisztikailag értékelhető eredményre. Mindazonáltal megállapítható, hogy a *B. pertussis* fertőzés előfordulási gyakorisága a vizsgált katonai állományban nem tér el szignifikánsan az országos átlagnak megfelelő epidemiológiai háttérszinttől ($p = 0,5239$). Ez arra utal, hogy a katonai életmóddal járó fokozott közösségi kontaktusok vagy a zártabb alegységstruktúra

önmagukban nem képviselnek többletkockázatot a pertussis-transzmisszió szempontjából. Hasonlóképpen, nem mutatható ki nemi dimorfizmus a fogékonyság tekintetében: a férfiak és nők prevalenciaértékei statisztikailag nem különböznek egymástól ($p = 0,0885$). Az idősebb korosztályban észlelt néhány szeropozitív eset – köztük az IgA-pozitivitással jellemezhető minták – arra utal, hogy a kórokozó alkalmanként, szórványos jelleggel jelen lehet az állományban. Ezek az immunológiai nyomok a pertussis alacsony intenzitású, aszimptomatikus vagy oligo-szimptomatikus cirkulációjára engednek következtetni, amely epidemiológiai szempontból a háttérben zajló, nehezen detektálható terjedés egyik indikátora lehet.

A vakcináció vagy a természetes fertőzés indukálta specifikus immunválasz tipikusan kezdeti IgA-, majd néhány héten belül IgG-szintemelkedéssel jár. Vizsgálataink alapján a természetes expozíciót követően mért IgG-koncentrációk lényegesen magasabbak lehetnek, mint amelyeket az elmúlt tíz évben beadott, acelluláris összetételű vakcinák képesek kiváltani. Ezeknél a vakcináknál az IgG-válasz gyorsan lecseng;

szeropozitivitást még az egy éven belül oltott személyeknél sem észleltünk. A humorális immunitás ilyen mértékű és gyors hanyatlása arra utal, hogy indokolt lehet a jelenlegi immunizációs protokollok felülvizsgálata, különösen a felnőttkori „booster” adagok intervallumának vonatkozásában.

Külön elemeztük azoknak a személyeknek az adatait, akik kérdőíves nyilatkozatuk alapján az elmúlt tíz évben nem kaptak pertussis elleni oltást és a betegségen sem estek át, az utolsó vakcináció a 11 éves kori kötelező oltás volt, 19–52 évvel korábban. Eredményeink azt mutatják, hogy az IgG-szint ezeknél

az egyéneknél nem csökkent nullához közeli értékre ($p = 0,028$), hanem átlagosan ≈ 30 U/ml-en stabilizálódott. Nem tudjuk, hogy a vérben keringő immunoglobulin ellenanyagok ekkora koncentrációja képes-e fenntartani a betegséggel szembeni védettséget, de mindenképp fontos kiemelni, hogy ezeknek az IgA- és IgG-ellenanyagoknak az alacsony detektálhatósága nem feltétlenül jelzi a teljes immunvédelem hiányát. A hosszú távú immunitás fenntartásában a memória T-sejtek szerepe is meghatározó, ezek kimutatására azonban a jelen vizsgálatban alkalmazott szerológiai módszerek nem alkalmasak.

JAVASLATOK, TERVEK

A védekezés hatékonyságának maximalizálása érdekében komplex, többszintű és egymással integrált egészségügyi-járványügyi beavatkozások szükségesek a *Bordetella pertussis* okozta megbetegedések proaktív kontrolljához. A surveillance-rendszer megerősítésének kulcseleme a célzott szerológiai és nukleinsav-amplifikációs (PCR-alapú) diagnosztika alkalmazása, amely lehetővé teszi a klinikailag nem kifejeződő, illetve atipikus vagy látens fertőzések detektálását. Emellett döntő fontosságú az expozíciós kockázat intézményi és közösségi szintű, strukturált kockázateértékelése, különösen olyan zárt populációkban, ahol a gyors terjedés feltételei fennállnak (pl. egészségügyi intézmények, oktatási és katonai közösségek).

Indokolt egységes, evidenciaalapú immunitásmonitorozási protokollok kidolgozása és bevezetése, amelyek nemcsak a specifikus ellenanyagszintek, hanem a T-sejtes immunválasz komponenseinek longitudinális követésére is kiterjednek.

Ezek az adatok támogatják a vakcina hatékonyságának reális értékelését és a „booster” oltások optimális időzítését. A veszélyeztetett csoportokra irányuló, célzott és időben ütemezett immunizációs programok szervezése tovább csökkenti a nosocomialis és közösségi terjedés valószínűségét. A preventív intézkedések hatékonyságát tovább növeli a lakossági és szakmai edukáció erősítése, különös tekintettel a pertussis epidemiológiájára, a klinikai felismerés fontosságára és a védőoltások szerepére.

A jövőbeni vizsgálatok során a pozitív minták mélyebb, molekuláris szintű jellemzését tervezzük fejlett analitikai technikák alkalmazásával. Ezek közé tartozik a valós idejű PCR, a teljes genom- vagy célzott génszekvenálás, valamint a savópárok időbeli összehasonlító elemzése az immunválasz dinamikájának feltérképezésére. E módszerek lehetővé teszik a fertőzések egyértelmű megerősítését, a keringő pertussis-törzsek genetikai tipizálását, a potenciális vakci-

naelkerülő variánsok korai azonosítását, továbbá hozzájárulnak a populációs im-

munitás és a vakcinaindukált védelem finomabb megértéséhez.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők ezúton is köszönetüket fejezik ki a Magyar Honvédség csapatorvosi rendelőiben dolgozó egészségügyi szakembereknek, valamint a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Járványvédelmi és Tudományos Kutatóintézet (MH EK JTKI) valamennyi munkatársának, akik

közreműködésükkel hozzájárultak a vizsgálat megvalósításához. Külön köszönet illeti az MH Egészségügyi Központ vezetését, amiért támogatásukkal és együttműködésükkel lehetőséget biztosítottak a vizsgálatok lebonyolítására és a szükséges erőforrások rendelkezésre bocsátására.

FELHASZNÁLT IRODALOM

BELÜGYMINISZTERIUM, NYILVÁNTARTÁSOK VEZETÉSÉÉRT FELELŐS HELYETTES ÁLLAMTITKÁRSÁG: *Statisztikák*. <https://www.nyilvantarto.hu/letoltes/statisztikak> (A letöltés időpontja: 2025. május 12.)

CHERRY, J. D. és mások. *Pertussis in the era of acellular pertussis vaccines*. In: *Nature Reviews Microbiology* 2019/5., 336–351. o.

CHERRY, J. D. és mások. *The Epidemiology of Pertussis: A Comparison of the Epidemiology of the Disease Pertussis with the Epidemiology of Bordetella Pertussis Infection*. In: *Pediatrics* 2005/5., 1422–1427. o. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2648> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)

DELI Gábor és mások: *A COVID-19 megelőzésére szolgáló vakcinák összetétele, működési elve*. In: *Honvédorvos* 2020/3–4., 7–25. o. <https://doi.org/10.29068/HO.2020.3-4.5-23> (A letöltés időpontja: 2025. május 7.)

DENG, W. és mások: *Bordetella pertussis infection activates the type I interferon signaling pathway in the nasal mucosa*. In: *Frontiers in Immunology* 2025/16., 1521970. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1521970> (A letöltés időpontja: 2025. május 11.)

DOMENECH DE CELLÈS, M. és mások: *The impact of past vaccination coverage and immunity on pertussis resurgence*. In: *Science Translational Medicine* 2018/434., eaaj1748. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaj1748> (A letöltés időpontja: 2025. május 4.)

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC): *Increase of pertussis cases in the EU/EEA*, 8 May 2024. [ecdc.europa.eu. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-eueea](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-eueea) (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC): *Pertussis (whooping cough)*. [ecdc.europa.eu. https://www.ecdc.europa.eu/en/pertussis-whooping-cough](https://www.ecdc.europa.eu/en/pertussis-whooping-cough) (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)

FEDELE, G. és mások: *ATTENUATED BORDETELLA PERTUSSIS VACCINE CANDIDATE BPZE1 PROMOTES HUMAN DENDRITIC CELL CCL21-INDUCED MIGRATION AND DRIVES A TH1/TH17 RESPONSE*. In: *JOURNAL OF IMMUNOLOGY* 2011/9., 5388–5396. o. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003765> (A letöltés időpontja 2025. május 6.)

HAJTMAN Béla: *Bevezetés a matematikai statisztikába pszichológusok számára*. Akadémiai Kiadó, Budapest 1968. 307–308. o.

MCGUIRK, P. és mások: *Pathogen-specific T regulatory 1 cells induced in the respiratory tract by a bacterial molecule that stimulates interleukin 10 production by dendritic cells: a novel strategy for evasion of protective T helper type 1 responses by Bordetella pertussis*. In: *Journal of Experimental Medicine* 2002/2., 221–231. o. <https://doi.org/10.1084/jem.20011288> (A letöltés időpontja: 2025. május 4.)

- MENOZZI F. D. és mások: *Surface-associated filamentous hemagglutinin induces autoagglutination of Bordetella pertussis*. In: *Infection and Immunity* 1994/10., 4261–4269. o. <https://doi.org/10.1128/iai.62.10.4261-4269.1994> (A letöltés időpontja: 2025. május 13.)
- MOOI F. R. és mások: *Bordetella pertussis strains with increased toxin production associated with pertussis resurgence*. In: *Emerging Infectious Diseases* 2009/8., 1206–1213. o. <https://doi.org/10.3201/eid1508.081511> (A letöltés időpontja: 2025. május 9.)
- NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT: *Aktív immunizálás céljára használandó oltóanyagok*. In: A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ módszertani levele a 2025. évi védőoltásokról, 31. o. https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/2790/2025_evi_Vedooltasi_Modszer_tani_Level.pdf (A letöltés időpontja: 2025. május 9.)
- RAEVEN, R. H. M. és mások: *Molecular and cellular signatures underlying superior immunity against Bordetella pertussis upon pulmonary vaccination*. In: *Mucosal Immunology* 2018/3., 979–993. o. <https://doi.org/10.1038/mi.2017.110> (A letöltés időpontja: 2025. május 15.)
- SOKAL R. R., ROHLF F. J.: *The Principles and Practice of Statistics in Biological Research*. Biometry, W. H. Freeman and Company, San Francisco 1969. 3rd ed., 607. o.
- TESZLER Vendel: *A Magyar Honvédségben szolgálók egyötöde nő*. Honvedelem.hu, 2025. január 24. <https://honvedelem.hu/hirek/a-magyar-honvedsegben-szolgalok-egyotode-no.html> (A letöltés időpontja: 2025. május 5.)
- TUOMANEN, E. és mások: *Characterization of two adhesins of Bordetella pertussis for human ciliated respiratory-epithelial cells*. In: *The Journal of Infectious Diseases* 1985/1., 118–125. o. <https://doi.org/10.1093/infdis/152.1.118> (A letöltés időpontja: 2025. május 9.)
- VAIDYA, V. és mások: *Gender Differences in Utilization of Preventive Care Services in the United States*. In: *Journal of Women's Health* 2012/2., 140–145. o. <https://doi.org/10.1089/jwh.2011.2876> (A letöltés időpontja: 2025. május 2.)
- WARFEL, J. M. és mások: *Pertussis vaccines and the challenge of inducing durable immunity*. In: *Current Opinion in Immunology* 2015/35., 48–54. o. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2015.05.008> (A letöltés időpontja: 2025. május 13.)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO): *Pertussis Vaccines: WHO Position Paper – 2015 August*. Who.int, 2015. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER9035> (A letöltés időpontja: 2025. május 12.)

SERO-PREVALENCE OF BORDETELLA PERTUSSIS AMONG PERSONNEL OF THE HUNGARIAN DEFENCE FORCES

AUTHORS

Lt. Col. Csaba István Pereszlényi
Andrea Kiss
Csaba Bogánár
János Fent M.D.
Géza Kovács M.D.
Maj. Viktor Szentgyörgyi PhD
Maj. Krisztina Szabó-Filyó
Erzsébet Burgettiné Böszörményi PhD
Lt. Col. István Petyus
Lt. Col. Ágnes Nagy

The authors are from the HDF Medical Centre Epidemiological and Scientific Research Institute.

KEYWORDS pertussis, whooping cough, immunity, seroprevalence, ELISA, vaccination, Hungarian Defence Forces

ABSTRACT *Pertussis (whooping cough), caused by Bordetella pertussis, remains endemic worldwide, causing up to 50 million infections and over 250,000 deaths annually. In recent years, an increase in the number of the cases has been observed, partially attributed to declining vaccination adherence and the waning of immunity over time. In our seroepidemiological analysis, we examined the level of immunity induced by natural infections and vaccination among personnel of the Hungarian Defence Forces. By measuring anti-pertussis toxin (PT) antibody levels in blood samples, we gained a more precise understanding of the immune response following infection or vaccination, which is crucial for assessing the immunological status of affected populations. Our study highlights the importance of booster vaccinations and the continuous maintenance of immunization programs to effectively prevent pertussis outbreaks. Additionally, the study underscores the role of serological surveys in refining public health strategies aimed at disease prevention and control.*