



Gyermekek koronavírus elleni védőoltásáról¹

A felnőtt lakosság egyre nagyobb arányú átoltottságának elérésével párhuzamosan a figyelem a gyermekek és a serdülők koronavírus elleni védőoltása felé fordul.

Szükséges-e most oltani a gyermekeket?

Jelenleg nem tudjuk egyértelműen igazolni, hogy a rendelkezésre álló SARS-CoV-2 vakcinák bármelyike önmagában képes-e meggátolni a vírus továbbadását másoknak, és ilyen módon megállítani a fertőzés terjedését, vagy csak a súlyos COVID-19 betegség kivédésére alkalmasak, amely viszont gyermekeknél jóval ritkábban fordul elő, mint a felnőtteknél. Bár az újabb brit és dél-afrikai variánsok elterjedése e tekintetben árnyalja a képet, de elmondható, hogy gyermekkorban eddig általában enyhe, aspecifikus légúti tünetekkel, vagy nemritkán akár tünetmentesen zajlott le a fertőzés és kevésbé volt valószínű, hogy kórházi kezelést igénylő megbetegedés alakuljon ki. Az oltottak körében tapasztalható hamis biztonságérzet okozta felelőtlen magatartás azonban féltő, hogy a gyermekek, gyermekközösségek esetében is hozzájárulhat a járvány további terjedéséhez. Ezek alapján joggal felmerülhet a kérdés, hogy a pandémia jelen fázisában egyáltalán szükség van-e a gyermekek COVID-19 elleni oltására. A szakemberek véleménye a kérdésben korántsem egyértelmű és egybehangzó.

A témával kapcsolatos egyes tanulmányok, szakfolyóiratokban megjelenő vélemények, szakértői panelek állásfoglalása szerint a SARS-CoV-2 fertőzéssel járó súlyos betegség és a halálozás alacsony aránya gyermekek és serdülők között, valamint a transzmisszió megakadályozásának bizonytalansága együttesen azt sugallja, hogy a korai vakcinálás során, amíg nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségben vakcina vagy oltási kapacitás a tömeges oltások szervezéséhez, nem célszerű a gyermeket előnyben részesíteni.

A COVID-19 előfordulása gyermekkorban

A gyermekek egyéni védelme a súlyos betegség kialakulásától természetesen kulcsfontosságú, és bár náluk a felnőttekhez képest általában valóban enyhébb a betegség lefolyása és kedvezőbb a prognózisa,

¹ Az alábbi információk egy része lektorált orvosi szakfolyóiratokban (NEJM, JAMA) publikált, idézhető tudományos adat, más részük az igényes, megbízható forrásnak számító nemzetközi médiában (Wall Street Journal, Guardian), valamint orvosi információs portálokon (Medscape) vagy gyógyszergyárak (Pfizer, Moderna) ill. egészségügyi szervezetek (NIH, CDC) weboldalain megjelenő hír. Ennek megfelelően az anyag sokkal inkább az ismeretterjesztés és gondolatébresztés, mintsem a tudományos igényű adatközlés igényével íródott. A rendelkezésre álló információk összegyűjtését elsősorban a téma hazai aktualitása indokolja.



helytelen az a megállapítás, hogy a koronavírus-fertőzés gyermekkorban kizárólag csupán egy jóindulatú, ártalmatlan légúti betegség volna. Világszerte több millió a fertőzött gyermekek száma, több ezer kórházi kezelés és többszáz haláleset következik be a gyermekkorban is. A COVID-19 fertőzést követő többszervi gyulladásos reakció (MIS-C) olyan életveszélyes szövődmény, amely kiszámíthatatlanul, az egyébként korábban egészséges gyermekek enyhe vagy tünetmentes SARS-CoV2 fertőzésének lezajlása után hetekkel jelentkezik.

Hazai adat sajnos nem áll rendelkezésre, az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia március végi adatai szerint az Egyesült Államokban a pandémia kezdete óta 3,4 millió gyermek tesztje volt pozitív, ez az összes COVID-19 eset kb. 13%-a. Gyermekkorban a betegség kumulatív előfordulási rátája jelenleg 4,5%. A súlyos, hospitalizációt igénylő esetek ritkák, csupán az összes gyermekkori eset 0,8 %-a igényel kórházi felvételt. Eddig 279 gyermeket vesztek el az USA-ban, ami igen alacsony, 0,01%-os halálozási arányt jelent.

Az Egyesült Államokból érkező legfrissebb adatok ugyanakkor azt mutatják, hogy az újabb B.1.1.7 (brit) és a B.1.351 (dél-afrikai) variánsok terjedésével a járvány korábbi hullámaiban tapasztaltakhoz képest ez, a gyermekek tekintetében eddig viszonylag kedvezőnek mondható minta gyökeresen megváltozni látszik, a pandémia jelen szakaszában ugyanis a gyermekkori COVID-19 esetek száma drámaian emelkedik. Az USA egyes államaiban (pl. Michigan államban) a 10 év alatti korosztályban az incidencia több, mint 230%-os emelkedéséről számolnak be február közepe óta. Miután megnyitottak az iskolák és az ifjúsági sport is újrakezdődött, a jóval fertőzőképesebb B.1.1.7 változat igen gyorsan és széles körben terjed a gyermekek között. Az esetszámok az összes korcsoportban nőnek, de a legtöbb új COVID-19 eset éppen a 10–19 éves gyermekek körében fordul elő, amire eddig nem volt példa a pandémia kezdete óta.

Bizonyos adatok arra utalnak, hogy hosszú távon a felnőtt lakosság egyre nagyobb arányban kialakuló védettsége következtében, ha ugyanakkor a gyermekek közül sokan fogékonyak maradnak, várható, hogy idővel éppen ők fognak majd elsősorban és egyre nagyobb százalékban megfertőződni. Egyes szakértői vélemények szerint a COVID-19 idővel lassan gyermekbetegséggé szelídül majd és az influenzához hasonló terjedésére számíthatunk, amelyben a gyermekek elsődleges szerephez jutnak.

Némileg ellentmond ennek a véleménynek az az Izraelből származó friss adat, amely szerint a tömeges oltások számának jelentős növekedésével párhuzamosan (közel 2 millió 16 év feletti beoltott személy) az azonos területen élő, még nem oltott 16 év alatti gyermekpopulációban is szignifikáns mértékben csökken a fertőzések száma.

Gyermekek szerepe a járvány terjedésében

Úgy tűnik, hogy a gyerekek között jelenleg valóban kisebb a kockázata annak, hogy súlyos állapotba kerülnek, de a fertőzést ők is képesek terjeszteni. Gyermekközösségekben, ahol a maszkviselés és a szociális távolságtartás nem várható el, a náthás, köhécseelő, vagy akár tünetmentesen fertőzött gyermek óhatatlanul szétszórja a kórokozókat a közösség fogékony tagjai között, akik szintén tünetmentesen hazaviszik ezeket, megfertőzve az idősebb családtagjaikat, vagy éppen a nevelőiket, a pedagógusokat. Bár



kisgyermekes esetében ennek valódi jelentősége a járvány terjedésében jelenleg még ugyancsak kérdéses, úgy tűnik, hogy az idősebb gyermekek, a tizenéves kamaszok számára a társas összejövetelek, vagy a közeli testkontaktussal járó versenysportok komoly fertőzési kockázatot jelenthetnek.

A serdülők sok tekintetben ugyanis már sokkal inkább a felnőttekhez hasonlítanak. Nemcsak a heveny betegség lezajlása komolyabb, de a COVID-19 hosszútávú, elhúzódó tünetei is a felnőttekhez hasonló gyakorisággal fordulnak elő ebben a korcsoportban. Egy, az Egyesült Királyságból származó tanulmány adatai szerint a gyermekek 10-15%-ában még 4-6 héttel a fertőzés lezajlását követően is találtak ún. long-COVID tüneteket.

Ha a serdülők tömeges oltása elmarad, ez idővel igen komoly változásokhoz vezethet a gyermekpopulációt érintő más kórképek tekintetében is. Várható, hogy elsősorban a COVID-19-cel összefüggő másodlagos hatások és betegségek (szívizomgyulladás, krónikus légúti betegségek, depresszió, ADHD, tanulási problémák, evés- és alvászavarok, elhízás, szociális- és magatartászavarok) száma a jövőben jelentősen emelkedni fog.

A gyermekek egyéni védelme mellett rendkívül fontos érv az oltások mellett a nyájimmunitás kialakulásában való szerepük. A COVID-19 elleni nyájimmunitás eléréséhez a lakosság legalább 70-85%-ának immunissá kell válnia a vírussal szemben, akár korábban lezajlott fertőzés, akár védőoltás következtében. A fejlett országokban a 18 év alatti gyermekek a népességnek átlagosan mintegy 20%-át alkotják, nélkülük tehát a nyájimmunitás kialakulása nehezen volna elérhető. Ha az oltással valóban sikerül a vírus transzmisszióját is meggátolni, ez igen jelentős tényező lehet a járvány elleni védekezésben.

Vakcinákkal kapcsolatos vizsgálatok

A gyermekek oltását világszerte korántsem csak az elegendő számú vakcina elérhetősége, vagy az egyes országok eltérő immunizációs stratégiája korlátozza. Komoly gondot jelent, és alapvető gyermekjogi és bioetikai problémát is felvet, hogy a vakcinák tekintetében eddig teljesen hiányoztak a gyermekekre vonatkozó biztonságossági és hatékonysági vizsgálatok.

Jelenleg azonban már számos klinikai vizsgálat folyik gyermekek bevonásával, többségében a messenger RNS (mRNS) tartalmú vakcinák alkalmazásával, mint a Moderna (Moderna Biotech) és a Comirnaty (Pfizer-BioNTech). Ezek az oltások nem tartalmaznak semmilyen kórokozót, viszont arra utasítják a sejteinket, hogy készítsenek egy olyan ártalmatlan kis darabot a SARS-CoV-2 vírus tüskefehérjéjéből, amely megfelelő immunválaszt alakít ki. A szervezetünk így megtanul küzdeni a valódi fertőzés ellen.

Márciusban a Pfizer-BioNTech és a Moderna is klinikai vizsgálatokat indított SARS-CoV-2 vakcináival már 6 hónapos csecsemőknél, idősebb gyermekeknél és tizenéveseknél egyaránt.

A Pfizer-BioNTech Comirnaty vakcinája az FDA és az EMA sürgősségi felhasználási engedélyével rendelkezik 16 évesnél idősebbek számára. A vállalat február végén zárta le az adatgyűjtést egy 12-15 év közötti serdülők bevonásával végzett vizsgálatába, és már be is jelentették az első eredményeket. 2260 gyermeket vizsgáltak, a gyermekek fele vakcinát, másik fele placebót kapott. A vizsgálat során 18 igazolt



COVID-19 esetet regisztráltak, mindet a placebo csoportban, szerencsére egyik eset sem volt súlyos. A vakcinált csoportban egyetlen megbetegedés sem fordult elő, az oltás tehát 100%-ban hatékonynak bizonyult. (Korábban felnőttek esetén 95%-os hatékonyságról számoltak be a második oltást követő 7. napot követően.)

Az oltott gyermekeknél szignifikánsan magasabb neutralizáló antitest titer volt mérhető, mint a 16 év feletti korosztályban egy korábbi hasonló vizsgálat során. Átmeneti fejfájáson és fáradékonyságon kívül egyéb mellékhatást nem észleltek. A vizsgálatban résztvevő gyermekeket még további két évig követik.

Márciusban egy másik, 6 hónapos és 11 éves gyermekek körében folytatott, biztonságosságot és immunogenitást értékelő fázis 1/2/3 vizsgálat indítását jelentették be. Egy előzetes vizsgálatban meghatározzák a megfelelő dózist, majd a későbbi szakaszban további, összesen 4644 résztvevő bevonását tervezik az Egyesült Államokban és Európában.

A Moderna március közepén indította el az ú.n. KidCOVE tanulmányt, amely szintén 6 hónapos és 12 év közötti gyermekek körében vizsgálja az oltás hatékonyságát és biztonságosságát placebóval szemben. A Moderna 6750 gyermek bevonását tervezi a vizsgálatba az Egyesült Államokban és Kanadában, 28 napos különbséggel beadott két oltás során életkortól függően két vagy három különböző dózis alkalmazását vizsgálják.

Egy további, még decemberben indított klinikai vizsgálatba 3000, 12-17 év közötti résztvevőt vontak be. Ebben a vizsgálatban egy adag Moderna vakcina hatását hasonlítják össze a placebóval.

Az Egyesült Királyságban az NIHR szervezésében 6-17 éves gyermek bevonásával indult el februárban egy, az Oxford/AstraZeneca vakcinájára adott immunválaszt vizsgáló study. A vizsgálatban részt vevő 300 gyermek közül 240-et a SARS-CoV-2 vírus tüskefehérjét kódoló csimpánz adenovírus vakcinával, a kontrollcsoportot képező többi 60 gyermeket pedig, egy már bizonyítottan biztonságos Meningococcus B elleni vakcinával (Bexsero) oltanak be. (A vakcinával kapcsolatos mellékhatások lehetőségének felmerülése miatt ezt a vizsgálatot átmenetileg leállították.)

Izraelben, ahol a lakosság nagyobb hányadát már beoltották, megkezdték a 12-16 évesek oltását is. Március végéig 600, krónikus alapteregségben szenvedő gyermeket oltottak be a Pfizer-BioNTech vakcinával, semmilyen komoly mellékhatást nem tapasztaltak. Egy klinikai vizsgálatban hamarosan az 5-11 évesek oltását is megkezdik.

Előrejelzések szerint idén nyáron az Egyesült Államokban is megkezdődhet a 12–16 éves fiatalok oltása. Mivel a 12 éven aluliak számára a vizsgálatok csak most kezdődnek, ezek első eredményei 2021 végére vagy 2022 elejére várhatóak, ennek a korosztálynak az oltása feltehetően 2022 második felében válhat széleskörben elérhetővé. Közülük várhatóan a 6–12 éves korúak kapják meg először az oltást, ezt követően a 2–5 éves gyermekek, majd végül a 2 évnél fiatalabbak.

Az inaktivált teljes vírust tartalmazó Sinopharm vakcinával kapcsolatban 2021 februárjában megjelent egy sajtóhír, amely szerint 3-17 éves korosztályra is kiterjesztik az alkalmazását, azonban a korlátozottan elérhető fázis 1-2 vizsgálatok 6 éves alsó korhatárról számolnak be.



A csecsemők bizonyos fokú védelemben részesülhetnek még az oltás előtt. Tudjuk, hogy amennyiben az édesanyák oltottak, az ő antitestjeik - megfelelően időzített oltás esetén - a placentán át átjutnak a magzatba, és néhány hónapig passzív védelmet biztosítanak a csecsemő számára. Ehhez hozzájárulhat még az anyatejben megjelenő specifikus ellenanyag a szoptatott csecsemők esetén.

Gyermekeknél alkalmazott dózisok

Jelenleg nem léteznek külön gyermek és felnőtt oltóanyagok, ugyanazokat a vakcinákat vizsgálják gyermekeken is, mint felnőtteknél. Más oltások esetében a gyermekeknél alkalmazott dózis általában, (de nem mindig) megegyezik a felnőttekével. Az is előfordul, hogy a gyerekek erőteljesebb immunválaszt mutatnak az oltásokkal szemben, ezért alacsonyabb dózissra lehet szükségük. A Pfizer-BioNTech vizsgálata során pl. a gyermekek először 10 µg-os dózist kapnak (a felnőtt dózis 30 µg), mielőtt fokozatosan magasabb dózisokat kapnának. A Moderna vizsgálatában a 2 év alatti gyermekek 25, 50, míg a 2-11 évesek 50 vagy 100 µg-os dózist kapnak (felnőtt dózis: 100 µg). A vizsgálat első részének lezárását követő értékelés alapján határozzák meg a továbbiakban alkalmazott adagokat.

A vizsgálatok során a szakemberek amellet, hogy keresik a gyermekek számára megfelelő legalacsonyabb protektív dózist, természetesen figyelemmel kísérik az oltásokat követő esetleges nemkívánatos eseményeket is. Az oltóanyagok mellékhatásprofilja még nem ismert, de semmilyen adat nem utal arra, hogy gyermekeknél komolyabb, vagy gyakoribb mellékhatásokkal kellene számolnunk.

A témával foglalkozó szakirodalomban rendszeresen felmerül a közösségbe járó gyermekek kötelező immunizálásának kérdése. E tekintetben az egyes nemzeti kormányok álláspontja és ennek megfelelően az egyes országok gyakorlata különböző lehet.

Hazánkban a közeljövőben a 16-18 éves gyermekek Pfizer-BioNTech oltóanyaggal történő immunizálása válhat lehetővé.

Kockázati csoportok

Természetesen a felnőttekhez hasonlóan, a gyermekek között is meghatározhatók bizonyos kockázati csoportok, amelyek esetleges prioritizálása meggondolandó lehet az immunizálás bevezetésének korai stádiumában. Jelenleg korlátozott mennyiségű a rendelkezésünkre álló megbízható adat arról, hogy gyermekkorban a súlyos COVID-19 esetek között milyen arányban fordulnak elő valamilyen kockázati csoportba tartozó betegek.

Egy 46 észak-amerikai gyermekintenzív osztály adatait feldolgozó keresztmetszeti vizsgálatban 48, COVID-19 miatt kórházi kezelésre szoruló gyermek közül 24-nél (50%) valamilyen krónikus, komplex komorbiditás volt megtalálható. Az eddig rendelkezésre álló adatokat figyelembe véve úgy tűnik, hogy a súlyos kimenetelű COVID-19 tekintetében a különböző fokú és súlyosságú idegrendszeri fogyatékkal élő gyermekek messze felülreprezentáltak.



Egy, a közelmúltban megjelent tanulmány 545 súlyos, kórházi felvételt igénylő SARS-CoV-2-ben szenvedő gyermek (átlag életkoruk 11 év) adatait elemezve szintén azt erősítette meg, hogy a gyermekek közel felének (45%) legalább egy krónikus alapbetegsége volt. A komorbid állapotok leggyakoribb típusai a pulmonális (16,7%), a gyomor-bélrendszeri (10,8%) és a neurológiai betegségek (10,6%) voltak. A rendelkezésre álló BMI-adatokkal rendelkező 211 gyermek csaknem fele (45%) volt túlsúlyos. Ezek 30%-át elhízottnak, 11%-át pedig súlyosan elhízottnak minősítették.

A Házi Gyermekorvosi Kollegiális Vezetői Hálózat tagjai már korábban is jelezték az Országos Tisztifőorvos felé, hogy bizonyos alapbetegséggel rendelkező gyermekek mielőbbi immunizálását kiemelten fontosnak tartanák. Ilyenek a súlyos elhízás, a Down-szindróma, a krónikus légzőszervi megbetegedések, a cisztás fibrózis, a tartós oxigénkezelés, a krónikus szívbetegség, a nem korrigált congenitális vicium, a krónikus veseelégtelenség, a krónikus májbetegség, egyes krónikus neurológiai betegségek, veleszületett és degeneratív anyagcserebetegségek, intézeti elhelyezést szükségessé tevő neuropszichiátriai megbetegedések, az agyi bénulás, a diabetes mellitus, az immunszuppresszív kezelés alatt álló krónikus betegek, valamint a transzplantációra váró, vagy szervtranszplantáción átesett gyermekek.

Ahogy a gyermekek olthatóságára vonatkozóan is egyre több biztonságossági és hatékonysági adat jelenik meg, valamint az oltóanyagok elérhetősége is egyre javul, szélesebb körű oltási ajánlásokat tudunk megfogalmazni, nemcsak a magas kockázatú gyermekek esetében. Az, hogy valóban kivétel nélkül minden gyermeket be kell-e majd oltanunk, számos tényezőtől függ. Ide tartozik a gyermekek szerepe a fertőzés átvitelében, valamint a rendelkezésre álló oltások biztonságossága, hatékonysága és az általuk biztosított védelem időtartama. További jelentős tényező, hogy ezek a vakcinák vajon valóban képesek lesznek-e meggátolni a fertőzés átvitelét is, és ezáltal populációs szinten is közvetett védelmet nyújtani a lakosság számára.

Felhasznált irodalom

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33301246>

Wong BLH, Ramsay ME, Ladhani SN Should children be vaccinated against COVID-19 now? *Archives of Disease in Childhood.* Published Online First: 05 January 2021. doi:10.1136/archdischild-2020-321225

Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr* 2020;174:868–73. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1948 pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32392288P>

Children and COVID-19: State-Level Data Report. American Academy of Pediatrics. March. 22, 2021. <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>



Milman O, Yelin I, Kishony R, et al: SARS-CoV-2 infection risk among unvaccinated is negatively associated with community-level vaccination rates. medRxiv March 29, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.03.26.21254394>

Gray KJ, Bordt EA, Edlow EA, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. medRxiv March 07, 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.03.07.21253094>

Saleh NY, Aboelghar HM, Salem SS. et al. The severity and atypical presentations of COVID-19 infection in pediatrics. BMC Pediatr 21:144; 2021. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02614-2>

Graff K, Smith C, Abuogi L. et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. The Pediatric Infectious Disease Journal 40: e137-e145; 2021. doi:/10.1097/INF.0000000000003043

ACR COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Task Force: COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Feb 8, 2021.

Hopkins JS. Pfizer Shot Effective In Children 12 to 15. The Wall Street Journal, April 1, 2021.

Pfizer-BioNTech Announce Positive Topline Results of Pivotal COVID-19 Vaccine Study in Adolescents. March 31, 2021. <https://www.businesswire.com/news/home/20210331005503/en/>

Pfizer-BioNTech Comirnaty alkalmazási előírat: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_hu.pdf

Bichell RE. What Childhood Vaccine Rates Can, and Can't, Teach Us About COVID Vaccines - Medscape - March 10, 2021.

Ellis R. Child Vaccinations Likely Needed to Reach Herd Immunity - Medscape - March 19, 2021.

Ellis R. Pfizer, Moderna Launch Clinical Trials on Young Children - Medscape - March 26, 2021.

Doheny K. FAQ: What to Know About COVID-19 Vaccines for Kids - Medscape - March 30, 2021.

Goodman B. Children Likely the 'Leading Edge' in Spread of COVID-19 Variants - Medscape - Apr 01, 2021.

Children aged 3-17 to be eligible for Sinopharm vaccine. Updated: 2021-02-23. chinadaily.com.cn

összeállította:

Dr. Kovács Ákos gyermekorvos

Házi Gyermekorvosok Egyesülete

2021. április 4.