

Nové možnosti boje s chřipkou

(New Options for Prevention and Control of Influenza)

Patriarca Peter A.

JAMA, Vol. 282, 1999, č. 1, s. 75-76

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

Akutní respirační onemocnění (ARO), se kterými nemocní nejčastěji přichází k lékaři, vyvolávají chřipkové viry. Patří mezi hlavní příčiny nemocnosti a úmrtnosti všude na světě. Jen v USA působí každý rok ekonomické ztráty ve výši tří až pěti miliard dolarů. Zatímco nebezpečí chřipky pro staré a chronicky nemocné osoby je už dlouho známo, stále rostou poznatky o zdravotních, sociálních a ekonomických důsledcích chřipky i u dalších osob. Hrozí nám také další chřipková pandemie, která v závislosti na virulenci a rychlosti šíření může vést k excesu o 200. 000 úmrtí a ke ztrátě 160 mld USD jen v USA. Není tedy divu, že chřipka byla zařazena mezi priority výzkumu. Již téměř půl století je inaktivovaná chřipková vakcína základem prevence chřipky v USA. Každoroční očkování se doporučuje nejen starým osobám, ale i chronicky nemocným jakéhokoliv věku. U očkovaných dochází k signifikantnímu poklesu těžkého onemocnění, hospitalizace i úmrtí na chřipku. Povinné očkování některých populačních skupin prakticky eliminovalo epidemie chřipky v posádkách vojáků. Přibývá náznaků, že každoroční očkování může být ekonomicky výhodné i pro pracující osoby.

Nedávno realizované studie s kandidátními živými vakcínami, obsahujícími atenuované, chladově adaptované viry chřipky, vykazaly po intranazální aplikaci slibné výsledky jak u dětí, tak u mladistvých. Při současné aplikaci s inaktivovanou vakcínou docházelo u starších očkovaných i k vyšší lokální a celkové protilátkové odpovědi.

Pokračuje výzkum dalších možností imunizace, včetně podávání rekombinant chřipkových proteinů, rekombinant s poxvirem, DNA plasmidové vakcíny, nebo nových adjuvans a imunomodelátorů.

Efekt očkování však může být v každém roce a u každého očkovaného odlišný. Příčiny této variability souvisí jak s vakcínou samotnou (způsob výroby, dávka, antigenní příbuznost vakcinálních a cirkulujících kmenů), s virologickými a epidemiologickými faktory (interval mezi podáním vakcíny a infekcí, virulence a schopnost přenosu epidemického kmene viru), tak s vlastnostmi exponované osoby (věk, základní zdravotní stav, imunitní zkušenost). I za ideálních okolností a při těsné příbuznosti vakcinálních kmenů s cirkulujícími, dosahuje ochranný efekt očkování u mladých a zdravých osob 70-90%. U starších očkovaných však jen 30-50%. Nejistota výše ochranného účinku a potíže s dosažením vysoké proočkovanosti v některých velmi ohrožených skupinách populace však nás nutí k hledání dalších možností ochrany.

Tou se v posledních dvaceti letech stal Amantadin, nověji i Rimantadin. Oba preparáty jsou velmi vhodné k chemoprophylaxi chřipky u neočkovaných osob s vysokým rizikem nákazy a ke zvýšení ochrany u očkovaných rizikových osob v

asylových ústavech. U mladých osob byl prokázán protekční efekt obou preparátů před chřipkou ve výši 70-90%. Jsou-li podávány pacientům a personálu

- 2 -

v uzavřených kolektivech hned na počátku epidemie chřipky typu A, sníží nemocnost chřipkou. Potenciální výhodnost těchto preparátů je však do jisté míry snížena nežádoucími reakcemi CNS na ně (častěji po Amantadinu) a poměrně častým vznikem i možností šíření rezistentních kmenů viru na ně, jsou-li preparáty podávány již infikované osobě. Navíc žádný z nich nepůsobí na chřipku typu B. Proto se úsilovně hledá další nová možnost ochrany před chřipkou.

Monto a spol. publikovali v časopise JAMA (Vol. 282, 1999, č. 1 s. 31-35) zprávu o úspěšné profylaxi chřipky nově zkušným preparátem ZANAMIVIR. Je představitelem nové skupiny antivirotik s účinkem proti v. chřipky. Selektivně inhibuje neuraminidázu, která je důležitým povrchovým antigenem a faktorem virulence chřipkového viru. Neuraminidáza umožňuje uvolnění virionů z infikované buňky, podporuje jejich šíření v dýchacích cestách a snad i omezuje schopnost slizničního hlenu inaktivovat virus. Ukázalo se, že Zanamivir inhibuje in vitro a u laboratorních zvířat replikaci širokého spektra kmenů virů chřipky A i B. V kontrolované studii Monto sledoval profylaktický efekt podávání Zanamiviru osobám ve věku 18-69 let. Po dobu 4 týdnů denně inhalovali 1 dávku (10 mg) preparátu (553 osob Zanamivir, 554 osob placebo). Zanamivir byl 67% účinný (39-83%) v ochraně před laboratorně prokázanou chřipkou. Výsledek odpovídá ochraně po Amantadinu či Rimantadinu v podobně organizovaných studiích. Zanamivir se jen málo vstřebává, proto musí být aplikován přímo do dýchadel. Nežádoucí reakce se nelišily od placeba. Zdá se, že v menší míře navozuje vznik resistance chřipkových virů.

Zůstává otázka, nakolik budou platit závěry ze studie i ve skutečné praxi. K napodobení podmínek ve studii je třeba mít dobře fungující surveillanci chřipky, která by pacienty upozornila na potřebu zahájení a ukončení chemoprofylaxe. Také aplikace Zanamiviru vyžaduje speciální aparát a zvláštní zacházení s ním, které může být pro začátečníka složité. Další obtíží bude nepochybně dodržování včasné a soustavné aplikace preparátu po celou dobu možné expozice. I když tedy došlo k dalšímu rozšíření možností ochrany před chřipkou, ještě zdaleka nebylo dosaženo optima.

22 citací, kopie založena ve složce Chřipka na odd. epid. KHS.

Poznámka překladatele:

Zanamivir má zcela odlišný mechanismus účinku od Amantadinu a Rimantadinu. Tento analog kyseliny sialové je inhibitorem virové neuraminidázy, působícím na chřipku A i B. Velkou předností je aplikace jediné dávky denně, chybění nežádoucích reakcí a malé riziko vzniku resistance. Tím předčí dosavadní chřipková antivirotika. Bude však třeba hledat široce přijatelný způsob aplikace do dýchacích cest.

V USA nyní slaví úspěchy intranazální aplikace živé atenuované chřipkové vakcíny. Výhoda jednoduché aplikace samotným očkovancem, navození širší celkové i lokální imunity a pokrok rychlé výroby, umožňující imunizaci velkých

populačních skupin, přinejmenším vyrovnávají náklady na vývoj vakcíny. Ale stejně si myslím, že jednou přijdou také Američané na to, že ochranu před chřipkou a ARO lze navodit mnohem jednodušeji a laciněji intranazální aplikací prostých minerálních roztoků.