

## **Příprava vakcín pro novou chřipkovou pandemii**

(Safety and antigenicity of non-adjuvanted and MF59-adjuvanted influenza A/Duck/Singapore/97 (H5N3) vaccine: a randomised trial of two potential vaccines against H5N1 influenza)

Nicholson K G, Colegate A E, Podda A, Stephenson I., Wood J, Ypma Ellen, Zambon Maria  
Lancet, Vol.357, 2001, č. 9272, s. 1937-43

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Přirozeným hostitelem a rezervoárem všech 15 subtypů hemaglutininu a všech 9 subtypů neuraminidázy virů chřipky typu A jsou divoce žijící vodní ptáci. Chřipkové pandemie mezi lidmi vznikají náhodně, následkem tzv. antigenního skoku (shift). V minulém století vznikly pandemie v letech 1918, 1957 a 1968. Byť genetický původ pandemického viru z roku 1918 je nejasný, pandemické viry z let 1957 a 1968 vznikly následkem výměny lidského a ptačího genetického materiálu.

Ještě nedávno se předpokládalo, že ptačí chřipkové viry nelze přímo přenést na lidi. Při vysokém úhynu drůbeže roku 1983 v Pensylvánii nikdo z lidí se nenakazil virem s H5 subtypem. Dnes nelze vyloučit, že k tomuto zjištění mohlo dojít následkem malé citlivosti testu HIT, použitého ke sledování serologické odpovědi lidí. Pokusné nákazy dobrovolníků subtypy H4, H6 a H10 ptačích chřipkových virů měly za následek jen omezenou replikaci viru, minimální potíže s negativní protilátkovou odpovědí v HIT. Kmen subtypu H7 vyvolal u dvou osob konjunktivitidu. Všechny pochybnosti o přirozeném přímém přenosu virů chřipky A na lidi a jejich schopnosti vyvolávat u nich vážná onemocnění odpadly v roce 1997, kdy virus ptačí chřipky H5N1 v HongKongu způsobil smrtelnou infekci 6 lidí a 18 dalších muselo být hospitalizováno.

Onemocnění lidí subtypem H5N1 předcházela cirkulace vysoce patogeních H5N1 kmenů mezi drůbeží v HongKongu. Všechny geny lidských kmenů H5N1 se podobaly ptačím kmenům, ale navíc se replikovaly i na myších, byly neurotropní a vyvolávaly smrtelné infekce aniž by potřebovaly obvyklou adaptaci na lidi. I když byl pozorován jen omezený mezilidský přenos, laboratorní a klinická zjištění naznačují, že ptačí virus chřipky se může stát novým pandemickým kmenem chřipky lidí.

Jednou z možností přípravy vakcíny proti patogenním kmenům ptačí chřipky je využití antigenně blízkých kmenů, ale nepatogenních pro ptáky a pravděpodobně i pro lidi. Tak lze vakcíny i diagnostická séra snadno připravit stejnými postupy a technickým vybavením, jaké slouží také k jejich výrobě v době mimo pandemií.

V prosinci roku 1997 připravil britský Národní ústav pro biologické standardy a kontroly několik kandidátních vakcín vůči H5N1. Jako nejvhodnější se ukázal kmen ptačí chřipky A/Duck/Singapore/97 (H5N3), ale jeho replikace byla pomalá. Porovnali proto protilátkovou odpověď (HIT) na nekonjugovanou vakcínu a vakcínu konjugovanou adjuvans MF59. Obě vakcíny byla bezpečné a byly dobře snášeny. Konjugovaná vakcína vedla k významně častější sérokonverzi očkovaných i k významně vyššímu průměru titru protilátek. Konstatují, že nekonjugovaná vakcína A/Duck/Singapore/97 (H5N3) by při množstvích 7,5 až 30 µg hemaglutininu v dávce sotva chránila před infekcí virem A/HongKong/97 (H5N1). Příklad adjuvans MF59 však natolik bústroval protilátkovou odpověď na antigeny H5N3 i H5N1, že došlo ke vzniku ochranných hladin protilátek. Autoři soudí, že tento postup umožňuje vývoj a vyhodnocení vakcín k ochraně před hrozícími pandemiemi.

HI protilátky vůči virům ptačí chřipky nelze u savců často prokázat ani tehdy, je-li infekce doložena izolací viru. Citlivější je mikroneutralizační test (MNT) a jednoduchá radiální hemolýza (SRH). Jaká hodnota MNT signalizuje ochranu nebylo dosud zjištěno, ale zóny hemolýzy o velikosti 25-50 mm<sup>2</sup> odpovídají asi 50% ochraně.

Nepatogenní viry ptačí chřipky, antigeně příbuzné patogením virům H5, nejsou vhodné k přípravě nekonjugovaných vakcín ze dvou příčin. Jednak pro odlišný hlavní antigen vedou antigenní varianty, jako je třeba virus A/Duck/Singapore/97, ke slabší protilátkové odpovědi vůči variantám viru. Jednak povrchový vakcinální antigen H5 je bez přídavku adjuvans.málo antigenní.

Při epidemii ptačí chřipky H5 v HongKongu roku 1997 zemřelo 6 z 18 pacientů přijatých do nemocnic. Naštěstí virus nebyl schopný přenosu mezi lidmi, neboť nedošlo k jeho genetické rekombinaci s lidskými viry chřipky. Kdyby tamní úřady okamžitě nepodnikly opatření proti překonání druhové bariéry viru chřipky H5 mezi drůbeží a lidmi (likvidace veškeré drůbeže na trzích i na farmách), mohl přenos viru H5N1 nabýt katastrofálních rozměrů. Tato epidemie je varováním, že vznik nové pandemie chřipky je velmi pravděpodobný.

29 citací, kopie uložena v archivu odd. epidemiologie KHS Ostrava.

### **Poznámka překladatele**

Začnu netypicky, ale o to upřímněji:

**XAIPE ΔΙΔΑΣΚΑΛΕ !**

V době mých studií na klasickém gymnáziu jsme takto každou hodinu řečtiny vítali našeho obávaného, ale i milovaného profesora. Před více jak půl stoletím jsme význam řečtiny pro život podceňovali v bláhové představě, že ji nebudeme potřebovat. Ale jak se nám hodila a stále hodí k pochopení a pamatování řady odborných termínů, jak nás obohatila o realie z antiky, patřících do nepominutelných znalostí každého, kdo chce být vzdělavcem a kdo chce těžit z mnoha nesmrtelných životních moudrostí, které nám věk starých Řeků a Římanů poskytl.

Posílám dnes tento pozdrav svému učiteli, **profesoru MUDr. Juraji Červenkoví, CSc**, k jeho narozeninám. Od doby prvního setkání s touto Osobností jsem stále více obdivoval jeho odborný rozhled, nezměrnou píli i koření humoru, kterým nás vedl a těšil. Trochu jsme záviděli, nebo žárlili na slovenské kolegy, mající možnost mnohem častějšího a užšího styku s panem profesorem. Neúmyslně, ale zcela po pravdě, jsem se zmínil několika kapitolách mého Epitavalu (vzpomínky na prožité kritické chvíle epidemiologa) o jeho vždy vítaných a velmi užitečných radách, které nám pomáhaly situaci zvládnout.

A proč připojuji tento pozdrav právě ke SMD o možné chřipkové pandemii ? Inu, problém chřipky je trvalý, stejně jako náš obdiv a úcta k Velkému učiteli !

Na závěr mám dvě přání. Prvé pro oslavence zní:

***Vinum bonum laetificat cor hominis. Vinum sume vetus, si vis veterascere laetus !***

Druhé je určeno jeho žákům, nám všem:

***Nos enim paranda nobis solum, sed fruenda sapientia sit.***

Dnes už málokdo ovládá latinu jako náš pan profesor. Pro čtenáře SMD proto uvádím překlad:

**Dobré víno rozveseluje srdce člověka. Popíjej staré víno, chceš-li vesele stárnout !**

**Nemůžeme moudrost stále jenom sbírat, musíme ji také uplatňovat.**