

Zpráva ze zasedání Světové poradní komise SZO pro bezpečnost vakuín

(Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3.-4. 12.2003)

Weekly epidemiological record, No. 3., 16. January 2004, s. 16-20.
Volně přeložil MUDr. Vladimír Plesník

Světová poradní komise pro bezpečnost vakcín (dále jen SPK) byla zřízena Světovou zdravotnickou organizací v roce 1999. Mezi její úkoly patří pohotová, efektivní, na SZO nezávislá a vysoce odborná hodnocení bezpečnosti globálně užívaných vakcín. SPK je pro SZO vědeckým a klinickým poradním orgánem.

Zasedání SPK, které se konalo v Ženevě, Švýcarsko, od 3.-4. prosince 2003 se zabývalo bezpečnostními hledisky následujících vakcín::

Intranazální chřipková vakcína

Komise hodnotila neškodnost nového typu chřipkové vakcíny, aplikované do nosu. Jde o živou vakcínu, proto jsou obavy z případného vylučování viru a z rizika přenosu mezi lidmi. V USA se v tisku objevily zprávy o tom, že již bylo vyrobeno více jak 5 milionů dávek, ale do konce listopadu 2003 se zřejmě na trh nedostalo více jak 400 000 dávek. Aplikaci vakcíny provází pečlivé sledování, zejména její bezpečnosti. Komise tato pozorování detailně vyhodnotí na zasedání v červnu 2004.

Chřipkové vakcíny a neurologické komplikace

SPK se zabývala přehledem čtyř neurologických komplikací po podání inaktivovaných chřipkových vakcín: syndromem Guillain-Barré (GBS), roztroušenou sklerózou, neuritidou n. opticus a demyelinizující neurologickou nemocí u dětí ve věku 6-23 měsíců. Mimo známé příčinné souvislosti GBS s podáváním vakcíny proti chřipce prasat roku 1976 nebyly nalezeny dostatečné důkazy pro přiznání, či vyloučení kauzální souvislosti mezi podáním chřipkové vakcíny a uvedenými neurologickými komplikacemi. V USA je stále sledována jakákoli možná souvislost mezi neurologickými nemocemi a chřipkovou vakcínou. Přípravují studii, která by měla objasnit, zda vakcína proti chřipce prasat z roku 1976 nebyla náhodně kontaminovaná *Campylobacter jejuni*, který se endemicky vyskytuje v hejnech slepic a dnes víme, že může být původcem GBS. Pokračují práce na této studii.

Očkování těhotných proti chřipce

Komise projednávala užívání inaktivované chřipkové vakcíny k očkování těhotných žen, zejména v prvním trimestru gravidity. Je známo, že výrobci, stejně jako státní zdravotní úřady, jsou k rutinnímu očkování proti chřipce v těhotenství zdrženlivě. Ale i při malém počtu údajů o aplikaci chřipkových vakcín v prvním trimestru těhotenství je známo, že očkování jinými inaktivovanými vakcínami v tomto období (např. proti tetanu) je bezpečné. Naopak je obava, že chřipka u těhotné ženy probíhá významně hůře, často vyžaduje hospitalizaci a může vést i ke smrti, podobně jako u osob ve věku 65 a více let. Riziko pro plod, představované chřipkou těhotné ženy, je po celou dobu těhotenství stejné. Komise usoudila, že je třeba přehodnotit riziko a prospěch plynoucí z očkování těhotných proti chřipce, a to ve všech stadiích těhotenství, z hlediska velkého rizika chřipky pro matku – a tím i pro plod, a naopak jen malé možnosti ohrožení matky i plodu inaktivovanou chřipkovou vakcínou.. Stejně hledí na toto

očkovaní SZO. Tento názor však nelze využít při malém riziku nákazy chřipkou nebo pro aplikaci živých atenuovaných vakcín, které by v žádném případě neměly být v graviditě aplikovány.

Nespecifikované stavy po očkování dětí

Komise obdržela celou řadu publikovaných i nepublikovaných epidemiologických studií, zabývajících se nespecifickými, a v některých případech i potenciálně nežádoucími reakcemi po aplikaci vakcín proti DTP, spalničkám a BCG, které mohou ovlivnit nemocnost a úmrtnost dětí v rozvojových zemích. Tato problematika byla v SPK již dříve probírána. Malá skupina, jejíž členové většinou byli nezávislí na SPK, byla požádána o probrání nových zpráv a přípravu souhrnu o potenciálních nežádoucích a nespecifických dopadech vakcíny proti DTP při očkování dětí. Souhrn bude k dispozici počátkem roku 2004 a bude projednán na zasedání SPK v červnu 2004. Bude také včleněn do širšího a obecněji pojatého výzkumu, klinického rozboru a teoretické rozvahy o tom, zda očkování kojenců může narušit imunitní systém a zda v některých situacích může být očkování škodlivé.

Bezpečnostní problematika při kampani k eradikaci poliomyelitidy.

SPK projednala otázky bezpečnosti celosvětového programu eradikace poliomyelitidy. Byly podány detailní informace o výsledcích programu v šesti endemických zemích, z nichž tři zahrnují pět hyperendemických oblastí. SPK konstatovala, že v poslední době došlo k sedmi případům poliomyelitidy, které vyvolal 2. typ polioviru (kmen MEF-1). Pravděpodobně došlo ke kontaminaci jedné šarže poliovakcíny, po bezchybné její výrobě a rozplnění. Komise byla informována o rozhodnutích ukončit po certifikaci eradikace polio, s ohledem na nežádoucí reakce dlouhodobé aplikace, podávání orální poliovakcíny (OPV). Jsou čtyři důležité články práce v době po celosvětové eradikaci přenosu poliomyelitidy: (1) po certifikaci prosadit strategii nepoužívání OPV; (2) připravit na úrovni států jednotný přístup k budoucímu užívání inaktivované poliovakcíny (IPV); (3) zajistit laboratorní kapacitu potřebnou pro pokračování surveillance polio, a (4) začlenit do rutinní činnosti zkušené a respektované pracovníky, kteří se zúčastnili eradikace, včetně materiálního vybavení, získaného během programu eradikace.

Mezinárodní referenční laboratoř pro izolované viry parotitidy

Po očkování proti příušnicím kmeny Urabe, Leningrad-Zagreb a Leningrad-3 byly popsány komplikace v podobě onemocnění parotitidou a aseptickou meningitidou. Po očkování kmenem Jeryl-Lynn nebyly hlášeny komplikace. V současnosti je možné všechny kmeny viru parotitidy charakterizovat pomocí reakce polymerázového řetězení (PCR) a sekvencováním nukleotidu. Je tedy možné prozkoumat řadu dosud nezodpovězených otázek. Mezi ně patří zjištění molekulárních znaků atenuace viru, upřesnění genetických determinant virulence, bezpečnost vakcín složených z jedné, nebo ze smíšených populací viru a jejich antigenicita, zjištění stádia v němž dochází k bodovým mutacím viru (při pasážování, nebo při replikaci v těle, nebo v obou), přítomnost subvariant viru v různých vakcínách. Bylo by třeba dále prošetřit hypotézu, že bodové mutace v některých pozicích genu pro protein hemagglutinin-neuraminidázy v genomu viru souvisí s postvakcinační aseptickou meningitidou. To by mohlo prohloubit dnešní poznatky o genetických a molekulárních charakteristikách kmenů, užívaných k výrobě vakcín proti parotitidě. Navíc by došlo k upřesnění definice o bezpečnosti a imunogenosti těchto vakcín. Bude-li možné pomocí molekulárního testování odlišit divoký virus parotitidy od vakcinálního, vedlo by to k lepší kontrole kvality dnešních i budoucích vakcín. SPK proto doporučila SZO zřízení mezinárodní referenční laboratoře pro záchyt viru příušnic od očkovaných osob, které onemocní parotitidou.

Bezpečnost vakcíny proti žluté zimnici (ŽZ)

V USA i v jiných státech byly popsány případy útrobních (viscerálních) nemocí po očkování proti ŽZ. Dosud získané poznatky naznačují, že tato onemocnění souvisí s typem viru ŽZ ve vakcíně a že nejde o zvrát vakcinálního viru do jeho divokého typu. Na rozdíl od viscerálních komplikací, nejsou v USA hlášené případy neurotropních komplikací po očkování proti ŽZ smrtelné. Projevují se jako Guillain-Barrého syndrom (asi na imunologické podstatě), jako encefalopatie (asi následkem invaze viru do CNS), nebo jako akutní demyelinizující encefalomyelitis (snad vyvolaná přímou invazí viru do mozku, nebo imunitní reakcí na virus sám). Všechny dosud hlášené případy postižení útrobních orgánů vznikly za 2-5 dnů po prvním podání vakcíny. Nelze říci, zda je to důsledek přetrvávání dřívější imunity při revakcinaci, nebo menšího podílu revakcinovaných osob ve sledované populaci. Podíl hlášených viscerotropních komplikací není všude stejný. Např. je nižší v Brazílii než v USA. SPK se domnívá, že bude důležité zjistit, zda příčinou těchto rozdílů není přirozená cirkulace viru ŽZ v endemických oblastech.

Riziko vzniku viscerotropních komplikací po vakcíně proti ŽZ souvisí s věkem očkovanec. Osoby 65-leté a starší, které dostávají vakcínu poprvé, mají podstatně vyšší riziko než mladší očkovaní (i když u těch se mohou tyto komplikace objevit). Nedávné zprávy z USA také naznačují větší riziko vzniku neurotropních komplikací u starších očkovaných. Je nutné pečlivěji zvažovat ohrožení osob ŽZ a faktory zvyšující riziko závažných komplikací po očkování proti ŽZ. Při informování zájemce o očkování je nutné uvádět toto riziko spolu s faktory, které riziko ještě zvyšují (věk, kvalita surveillance). Zvláště je třeba dbát na to, aby očkované byly pouze osoby, které budou mít skutečnou expozici ŽZ. Na druhé straně by však programy rutinního očkování proti ŽZ neměly být, u populace žijící v endemických oblastech, brzděny úvahami o možných komplikacích po očkování.

Závažná a nejasná je bezpečnost a účinnost vakcíny proti ŽZ u osob infikovaných HIV. Je třeba zjistit, zda HIV-pozitivita ovlivňuje povakcinační sérokonverzi, riziko průniku viru ŽZ do CNS, zda v některé etapě infekce HIV je aplikace vakcíny kontraindikovaná a je-li u HIV-pozitivních osob odlišná incidence méně závažných a závažných nežádoucích povakcinačních reakcí.

Očkování HIV-pozitivních osob BCG-vakcínou

SPK se seznámila s dostupnými daty o výhodnosti a rizicích aplikace BCG u kojenců, žijících v oblastech s vysokou prevalencí tuberkulózy (tbc) a spolu s vysokou či malou současnou prevalencí infekce HIV. Je jen málo zpráv o účinnosti BCG vakcíny, nebo o významu očkování BCG pro prevenci těžké tbc u HIV pozitivních kojenců. S ohledem na vysokou prevalenci HIV a tbc v některých zemích, na vývoj nových vakcín proti tbc, z nichž některé vychází z BCG, SPK nedoporučuje změny imunizace BCG u kojenců ve státech s vysokou prevalencí tbc. Je třeba provést terénní studie ke zjištění účinnosti a bezpečnosti vakcíny BCG a příbuzných vakcín u HIV-negativních a HIV-pozitivních dětí v zemích s vysokou prevalencí tbc. SPK podporuje snahy SZO podrobněji charakterizovat kmeny BCG, což by mohlo vést k rozlišení jejich účinnosti a bezpečnosti.

Bezpečnost očkování proti varirole

SPK posoudila aktualizované údaje o bezpečnosti vakcíny proti varirole na základě informací o očkování 38 759 osob v USA v době od ledna 2003. Očkováno bylo 65% zdravotníků, minimálně jeden ve 45 % ze všech nemocnic. Nový je také registr 160 žen, které byly očkovány těsně před otěhotněním, nebo v době, kdy o své graviditě ještě nevěděly. Opakovaně byla jako komplikace očkování hlášena myoperikarditída a dilatační kardiomyopatie. Frekvence těchto nežádoucích komplikací byla větší, než jaká by byla při náhodné koincidenci.

Náhrada vakcíny proti zarděnkám kombinovanou vakcínou MMR

Nedostatek monovakcíny proti zarděnkám v některých zemích a potřeba zachovat poporodní ochranu žen vnímavých k této infekci vede SPK k doporučení, aby v této situaci byla k jejich imunizaci užita jiná kombinovaná vakcína s virem zarděnek. Není známo, že by takový postup představoval nebezpečí pro vnímavé ženy.

Vakcíny obsahující hliník a makrofágová myofasciitis

SPK se seznámila s výsledky kontrolované studie, realizované ve Francii, a usoudila v souladu s předchozím stanoviskem, že persistence makrofágů obsahujících aluminium v místě dřívější aplikace očkovací látky, nesouvisí se specifickými klinickými symptomy nebo nemocí.

ooOoo

Poznámky překladatele

Vhodným doplňkem výše uvedené zprávy Světové poradní komise SZO pro bezpečnost vakcín jsou konkrétní údaje o vývoji vakcíny proti infekci lidí virem ptačí chřipky H5N1.

SZO usiluje o vývoj postupů k rychlé výrobě nové chřipkové vakcíny, která by chránila lidi před kmenem H5N1 viru ptačí chřipky, který byl nedávno zjištěn ve Vietnamu. Příčinou jsou stupňující se obavy plynoucí z pěti laboratorně ověřených onemocnění lidí tímto kmenem v Hanoji, které všechny skončily úmrtím. Tato úmrtí souvisí s nevídanou epizootií ptačí chřipky mezi ptactvem, vyvolanou vysoce patogenním virem ptačí chřipky H5N1 v Japonsku, Korejské republice a Vietnamu. V Japonsku je to od roku 1925 první epizootie chřipky ptáků a vůbec první prokázaná epizootie v Koreji a Vietnamu.

Prototypy virů k výrobě vakcíny se připravují v laboratořích zařazených do Světové sítě chřipkových laboratoří, organizované SZO. Některé laboratoře jsou vybaveny pro bezpečnou práci s vysoce patogenním virem, jakým je H5N1 (úroveň biobezpečnosti 3). Prototypové viry jsou pak předávány výrobcům jako „seed stock“ (výchozí kmen) k výrobě vakcíny.

Laboratoře v Hongkongu a Japonsku izolovaly virus z materiálu od dvou zemřelých s prokázanou ptačí chřipkou ve Vietnamu. Virus je nyní studován na molekulární úrovni s cílem získat informace o jeho původu a příbuznosti s viry, které nyní kolují mezi ptáky a možná jinými zvířaty. Předpokládá se, že nový prototypový virus by mohl být předáván výrobcům vakcín zhruba za čtyři týdny.

V loňském roce byly ve spolupráci laboratoří z Londýna a Memfisu připraveny kandidátní vakcíny proti kmenu H5N1 chřipkového viru. Nyní jsou tyto vakcíny podrobeny kontrolním testům na účinnost a bezpečnost, genetickou stabilitu a genetickou homogenitu. Než však bude tato nová chřipková vakcína dostupná pro široké použití u lidí, vyžádá si ještě další úpravu. Vakcinální chřipkové viry se běžně kultivují na kuřecích embryích. Vzhledem k vysoké patogenitě H5N1 však embrya hynou a je třeba k přípravě prototypu pro výrobu vakcíny zavést novou techniku replikace viru, tzv. „reverzní genetiku“. Při ní dochází ke spojování vybraných genetických informací kmene viru, který byl izolován od nemocných, s obdobnými informacemi laboratorního viru. Výsledkem je virus, který je poznatelný imunitním systémem člověka a vyvolává ochrannou imunitní reakci, ne však onemocnění. Prototypový kmen lze také geneticky modifikovat tak, aby nebyl pro kuřecí embrya letální.

Vyrobené kandidátní vakcíny musejí projít klinickými testy. SZO koordinuje testy potřebné ke stanovení počtu dávek nutných k navození imunity u lidí různých věkových skupin a ke zjištění potřebného množství vakcíny.

[\(Development of a vaccine effective against avian influenza H5N1 infection in humans. WER, č. 4/2004, s. 25-26\).](#)

Kdo vyhraje tento závod o čas a lidské životy – člověk nebo virus ? I chřipka je námětem pro strhující horor a oslavu lidského důmyslu.

Ale jsou i kazisvěti, které je dobré znát a něco o nich vědět. Jejich představitelem je německý lékař Dr. Buchwald, ročník 1920, odborný lékař pro onemocnění plic a interní medicínu, zastánce přírodní léčby. Řadu let je medicínským poradcem „Ochranného svazu osob poškozených očkováním“. Početné jeho přednášky bývají také zveřejňovány v časopisech zabývajících se populární medicínou a alternativními léčebnými postupy. Na základě rodinné tragédie (u jednoho syna došlo po očkování proti variole k trvalému poškození) lze pochopit, že není zastáncem očkování. Své „argumenty“ shrnul ve známé monografii „Impfen – Das Geschäft mit der Angst“ (Očkování- obchod se strachem). Tvrdí, že „*neexistuje člověk, dospělý či dítě, kterého by očkování ochránilo před nemocí, proti níž byl očkovan*“. Uvádí např., že účinek tetanického antitoxinu (séra) je 100 %, kdežto očkování (anatoxinem) je neúčinné a zbytečné. Zavádění nových vakcín považuje za kriminální zločiny, vedoucí k vývojovým poruchám a k potřebě nošení brýlí již u malých dětí. Důkazem má být to, že po skončení školní docházky generace našich dědů, která byla očkována nejvýše jednou, nikdo z nich brýle nenosil.

Eradikace varioly nesouvisí, podle jeho názoru, s očkováním proti pravým neštovicím ve světě: „*Teprve až SZO vyhlásila tzv. modifikovaný eradikační program, jehož koncept jsem již dříve opakovaně doporučoval (pečlivé sledování populace, přísná izolace nemocných, karanténování kontaktů a důkladná dezinfekce), se podařilo zprovodit neštovice ze světa.*“

Menší výskyt infekčních onemocnění přičítá hlavně zlepšení hygienických poměrů. Velký význam vidí také dovozu a pěstování brambor: „*...brambory vedly k vítězství nad infekčními nemocemi*“.

Škodlivost očkování spatřuje spíše než v samotných vakcínách ve věkové struktuře očkovaných: „*Očkování vede k poškozování především vysoce specializované mozkové tkáně. Imunizací pravděpodobně likvidujeme nejinteligentnější část našeho národa. To může být důvod, proč se dnes v Německu objevují géniové jen vzácně. Dříve jsme byli národem básníků a myslitelů, dnes jsme s 9 miliony těžce postižených a s ročními náklady ve výši 242 miliard DM národem s nejvyššími náklady na zdravotnictví a předčasných penzistů*“.

Demagogicky zneužívá neštěstí, ke kterému došlo v USA krátce po schválení v roce 1955 vakcinace proti poliomyelitidě tím, že byla podávána formalinem neúplně inaktivovaná vakcína. Následkem bylo 260 případů povakcinační poliomyelitidy, z toho 11 smrtelných. Při přednášce v roce 1988 tvrdil, aniž by připomněl dobovou situaci, že „*touto vakcínou mají být nyní očkovány naše děti*“. Položil také řečnickou otázku, zda objevení se infekce HIV po třiceti letech od zahájení očkování proti obrně v Africe, „je pouhou náhodou“. Atd...

(Z části dle: Stück: „*Impfen- ein fataler Glaubenskrieg*“, *Pädiatr. Prax.*, č.2/2004, s. 328-9)

Nejhůř se vyvracejí polopravdy zneužívané fanatiky a polovzdělanci bez ohledu na akademické tituly, kterými se honosí. Tuto spíše beletristickou poznámku k tomuto SMD uvádím úmyslně pro porovnání s celosvětovou snahou stovek a tisíců odborníků, vědeckých ústavů a výrobců vakcín o přípravu a distribuci jen prokazatelně užitečných vakcín.