

Nové možnosti očkování proti chřipce

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Chřipka je vysoce infekční onemocnění, které postihuje každoročně 5 až 15 % populace. Přestože zejména u rizikových osob jako jsou jedinci ve věku nad 65 let či osoby s chronickým základním onemocněním dochází poměrně často i k úmrtí, laická veřejnost ale i někteří lékaři považují chřipku za benigní onemocnění, které se vyléčí i bez medicínské intervence. Přispívá k tomu skutečnost, že v řadě případů není chřipka označena jako primární příčina smrti, ale ve statistikách vévodí různé bakteriální komplikace. S tím souvisí i velice nízká proočkovanost v zemích Evropské unie. Česká republika patří bohužel mezi státy s vůbec nejnižší proočkovaností. Ta se pohybuje v pásmu mezi 7 až 8 % a přes veškeré úsilí zainteresovaných složek se jí nedaří významným způsobem ovlivnit. Důvodů, proč obyvatelstvo očkování proti chřipce odmítá, je celá řada. Je to již zmíněné vnímání chřipky jako nezávažného onemocnění, nutnost očkovat se každý rok, častá záměna onemocnění chřipce podobných za vlastní chřipku a v případě nákazy jakoukoliv respirační nemocí percepce této skutečnosti jako selhání vakcíny a celá řada dalších. V řadě případů hraje roli i podvědomý strach z intramuskulární injekce.

Svou roli v možném zvýšení proočkovanosti tedy nepochybně sehrává i cesta aplikace. Hovoří se o aplikacích inhalačních, intradermálních nebo perkutánních na bázi nanotechnologických metod, kdy velikost nanojehel je tak malá, že nezpůsobí iritaci nervových zakončení. Řada těchto metod však je doposud pouze na bázi experimentální či ve formě kandidátních vakcín.

Průlomovou informací je registrace první intradermální mikroinjekční vakcíny proti chřipce Evropskou lékovou agenturou (EMA). Tato vakcína byla schválena k prevenci sezónní chřipky u dospělých ve věku od 18 do 59 let s obsahem 9 mikrogramů antigenu a pro kategorii od 60 let s obsahem 15 mikrogramů antigenu. Unikátní je zejména aplikační systém, jehož jemná jehla je dlouhá pouze 1,5 mm a je tedy 10x kratší než standardní jehly pro tradiční intramuskulární podání. Celý systém je založen na studii tloušťky kůže u jednotlivých

etnik a různých predilekčních míst, kde právě hodnota 1,5 mm vyhovovala ve všech případech. Zatím nebyla provedena obdobná standardizace pro kategorii dětí a adolescentů. Vlastní mikroinjekční systém vyvinutý ve spolupráci se společností BECKTON, DICKINSON & COMPANY umožňuje velmi jednoduchou, bezpečnou a spolehlivou intradermální aplikaci vakcíny proti chřipce. Systém je považován za dostatečně robustní, aby nedošlo k chybné aplikaci a zároveň natolik jednoduchý, že naprostá většina aplikujících je schopna zákrok provést i bez poučení. Po aplikaci do kůže je injikován konzistentní objem dávky 125 ± 7 z předplněné stříkačky mikrolitrů. Intradermální cesta aplikace prokázala své výhody například u BCG, varioly, tyfu a hepatitidy B. Kůže, jako biologická bariéra je jednou z neúčinnějších tkání pro zpracování antigenů a indukci imunitní odpovědi. Dendritické buňky v ní obsažené jsou považovány za nejpotentnější antigen prezentující buňky v imunitním systému. Největším problémem tedy není kvalita imunitní odpovědi, ale standardizace aplikační metody. Právě tento nedostatek překonává intradermální aplikační systém IDflu. V řadě studií fáze III. byla demonstrována u osob do 59 let věku non-inferiorita 9-mikrogramové kandidátní vakcíny aplikované intradermálně v porovnání s 15-mikrogramovou vakcínou podanou intramuskulárně. Byla splněna jak kritéria seroprotekce tak serokonverze i titru protilátek. U kategorie od 60 let věku ve srovnání 15-mikrogramové intradermální formulace s konvenční 15-mikrogramovou intramuskulární vakcínou byla prokázána výrazně vyšší imunitní odpověď pro všechny kmeny a sledovaná kritéria. Porovnáváme-li reaktogenitu obou vakcín jsou systémové reakce v obou případech zcela srovnatelné u lokální reakce je vyšší výskyt svědění, zatvrdnutí, otoku či zarudnutí u intradermální formy, což však bylo možno, vzhledem k aplikaci do kůže, očekávat. Tyto reakce jsou přechodného rázu.

Nová intradermální vakcína proti sezónní chřipce je slibnou alternativou klasické intramuskulární aplikace.

Odkazy

Holland et al. Intradermal Influenza Vaccine Administered Using a new Microinjection System Produces Superior Immunogenicity in Elderly

Adults: A Randomised Controlled Trial. *J Infect Dis.* 2008 Sep 1; 198(5):650-8.

Lambert PH, Laurent PE. Intradermal vaccine delivery: Will new delivery systems transform vaccine administration? *Vaccine.* 2008; 26(26): 3197-208.

TESTY

TEST Z IMUNOLOGIE

1. Lipopolysacharidy G-bakterií indukují tvorbu prozánětlivých cytokinů vč. IL-6, který simuluje hepatocyty k produkci a sekreci:

- a) C-reaktivního proteinu
- b) imunoglobulinů
- c) komplementu

2. Co je charakteristické pro slizniční imunitní systém:

- a) sekrece IgG je zde vyšší než sekrece IgA
- b) dochází zde k silné imunitní reakci na všechny cizorodé antigeny
- c) tolerance k zevním antigenům je v něm spíše normou než výjimkou

3. Pro přecitlivělost časnou (anafylaktickou) je charakteristická geneticky podmíněná nadprodukce:

- a) IgA
- b) IgE
- c) regulačních buněk T

4. Buňky NKT:

- a) jsou zvláštní subpopulací lymfocytů T, které mají některé charakteristiky buněk NK
- b) repertoár jejich receptorů (TCR) je omezený především na epitopy lipidů a glykolipidů
- c) ačkoliv mohou být CD4+ nebo CD4+/CD8+, poznávají tyto epitopy vázané na ne MHC I nebo MHC II, ale na CD1

5. Lymfocyty Th17:

- a) patří vedle lymfocytů Th1, Th2 a Treg k základním subpopulacím lymfocytů T, diferencujícím se v rozdílném cytokinovém prostředí
- b) jejich hlavní funkce je prozánětlivá, stimulují produkci zánětlivých cytokinů a chemokinů, podílejí se na patogenéze orgánových autoimunitních chorob
- c) tvoří IL-1

Správné odpovědi: 1a,c, 2c, 3b, 4a,b,c, 5a,b