

Ptačí chřipka H5N1

Zpracoval MUDr. Vladimír Plesník

Chřipkový virus H5N1 je nejpravděpodobnější původce nové chřipkové pandemie. Stoupající rychlost šíření a vývoje virů H5N1 v Asii přibližuje celý svět k situaci podobné pandemii z roku 1968. Během 20. století proběhly na světě tři pandemie chřipky.

Nejvýznamnější možností ochrany zdraví lidí před chřipkovou pandemií je očkování. Bude-li vakcína dostupná rychle a v potřebném množství, může vést ke snížení nemocnosti a úmrtnosti, která obvykle provází chřipkové pandemie.

Dne 6. srpna 2005 oznámili badatelé amerického Národního ústavu alergie a infekčních nemocí (NIAID) první výsledky klinických studií s vakcínou, kterou připravili k ochraně lidí před nákazou virem ptačí chřipky H5N1. Prvé, předběžné výsledky ukázaly, že experimentální vakcína vyvolala u malých skupin zdravých dospělých osob imunitní reakci. Ačkoliv je třeba více dalších studií, první výsledky svědčí o tom, že je možné vyvinout specifickou vakcínu proti H5N1.

Je však třeba dořešit ještě řadu problémů než bude možné tvrdit, že tyto vakcíny najdou uplatnění při zmírnění následků nejbližší chřipkové pandemie. Největší a nejdůležitější problém představuje najít takové složení vakcíny, které by nejlépe využilo limitovaného množství antigenu. Použitá experimentální vakcína obsahovala větší množství antigenu viru H5N1, než vakcíny vyráběné každoročně před chřipkovou sezónou.

Zkoumají se cesty k překonání nedostatku antigenu potřebného k výrobě vakcíny. Navrhuje se přidavek adjuvans, nebo aplikace do kůže místo do svalů. Adjuvancia jsou chemické látky, které se přidávají do vakcíny k dosažení větší imunitní reakce. Teoreticky umožňují použití nižších dávek antigenu. Takový postup nyní testuje několik výrobců, výsledky lze očekávat do tří měsíců.

V současnosti je 90 % výrobní kapacity chřipkových vakcín koncentrováno v Evropě a Severní Americe a to ve státech, majících jen 10 % světové populace. Současná celosvětová kapacita výroby chřipkových vakcín (za rok odhadem 300 milionů dávek obvyklé trivalentní vakcíny) nepokryje očekávané požadavky na vakcíny před pandemií, ani nemůže být rychle zvýšena. Zkušenosti říkají, že státy vyrábějící chřipkovou vakcínu ji použijí především pro vlastní potřebu a teprve pak pro export.

Avšak každé rozhodnutí o výrobě velkého množství pandemické vakcíny před začátkem pandemie by samozřejmě omezilo kapacitu výroby vakcín pro sezónní výskyt chřipky. Téměř každoroční chřipkové epidemie vyvolávají každý rok asi 500 000 úmrtí. Proto v současné době je nutné vyvážit výrobní kapacitu chřipkových vakcín pro sezónní epidemie a pro pandemii. Jakmile by se však objevila pandemie, všichni výrobci by zastavili výrobu sezónních chřipkových vakcín a vyráběli by jen pandemickou vakcínu.

SZO připravuje pokyny pro přípravu širokého spektra protiepidemických opatření. Bere při tom v úvahu, že na počátku pandemie nebude mít žádný stát potřebné množství vakcíny. (WER, č. 33, 2005, 80, 277-8 ; „*H5N1 avian influenza: first steps towards development of a human vaccine*“).

Někteří „chřipkologové“ však říkají, že veřejnost není úplně informována. Tzv. pandemická vakcína je účinná jen v tak vysokých dávkách, že výrobci na celém světě nestačí vyrobit množství vakcíny, potřebné k boji s pandemií. Podle prvních zpráv z USA současná

zásoba vakcíny, vyráběné Sanofi Pasteur, postačí jen pro 450 000 osob, zatím co úřady doufaly, že budou mít vakcínu pro víc než 2 miliony lidí.

Je třeba najít způsob úspornější výroby vakcíny a nahradit kuřecí zárodky, jejichž dostupné množství limituje při současné technologii výrobu vakcíny, systémem buněčných kultur.

Nová vakcína je založena na kmenu chřipkového viru H5N1, který byl izolován od jednoho pacienta ve Vietnamu a byl geneticky atenuován pro růst na kuřecích zárodcích. Podle prvních zpráv o studiích s pandemickou vakcínou došlo u 113 ze 452 osob zařazených do studie ke vzniku ochranných hladin protilátek. Ale k dosažení těchto ochranných hladin bylo třeba podat dvě dávky po 90 mikrogramech purifikovaného usmrceného viru (antigenu) v intervalu 4 týdnů.

Obvykle užívané vakcíny proti sezónním chřipkovým epidemiím se aplikují jedinou dávkou 45 mkg antigenu, tj. po 15 mkg každého ze tří chřipkových kmenů, jejichž cirkulace se očekává. Ale protože nikdo není imunní vůči H5N1, většina odborníků tvrdí, že bude nutné podávat novou vakcínu ve více dávkách. Plánovaná velikost zásoby vakcíny v USA je založena na předpokladu, že postačí dvě 15 mkg dávky. Podle některých virologů však bude nutná dávka 180 mkg. Podaří-li se najít účinné adjuvans, možná by postačila jediná dávka o 2 mkg.

(*Martin Enserink: Pandemic vaccine appears to protect only at high doses*“. SCIENCE, Vol.309 č. 5737, 12 August 2005, s. 996)

Poslední chřipková pandemie se objevila roku 1968. Jsme dnes schopni více zmírnit dopad nové pandemie než tomu bylo před 37 lety? Pokroky vědy, lepší strategie očkování a objev antivirotik naznačují, že by tomu tak mělo být, ale není jisté, zda se během krátké doby podaří aplikovat tyto novinky na celém světě.

Trvalé nebezpečí představované viry chřipky A, jako je ptačí chřipka H5N1, je dáno jejich biologickou podstatou. Virus se snadno přenáší a je vysoce virulentní. Je velmi často přítomný mezi divoce žijícími ptáky, může však infikovat i domácí zvířata, včetně koňů, prasat a drůbeže. K tomu je nutné připojit genetickou plasticitu viru s vysokou frekvencí mutací a všeobecnou schopnost přeskupování segmentů genomu, která umožňuje kombinaci mezi různými kmeny chřipkového viru za vzniku nových, někdy velmi patogenních variant. Nejzávažnější je možnost přeskupení lidského kmene s ptačími kmeny viru chřipky, které může vést ke vzniku pandemického viru, schopného šíření mezi lidmi.

Vysoce patogenní virus ptačí chřipky H5N1 byl prvně zjištěn roku 1997 v Hong Kongu. Vybití všech kuřat pomohlo lokálně potlačit tento problém, ale viry H5N1 stále cirkulují mezi ptactvem v Asii. V poslední době byly nalezeny mezi migrujícími druhy ptáků, kteří teoreticky mohou zavlékat virus do velkých vzdáleností. Roku 2003 se H5N1 znovu objevil u lidí a až dosud byl v Asii původcem celkem 60 úmrtí lidí. Chybí však spolehlivý průkaz toho, že by virus nabyl schopnost šířit se mezilidským stykem.

Jak je možné předejít a postupovat při nové pandemii chřipky? Základním předpokladem úspěchu je rychlá a široká surveillance chřipky a pohotová reakce na zjištěné riziko. Je třeba aby se státy o něm mezi sebou okamžitě informovaly a dodržovaly protiepidemická opatření.

Surveillance musí zahrnovat lidi, domácí zvířata i divoce žijící ptáky. Je třeba vypracovat nové, účinnější intervenční postupy, které omezí šíření nemoci. Jasnou prioritou je v tomto ohledu vývoj vakcíny proti H5N1 a následně proti všem subtypům. Současné výsledky prvních studií s vakcínou proti H5N1 jsou nadějně. Ale při obvyklém vakcinačním postupu je možné dnes očkovat méně než 500 milionů lidí dvěma dávkami monovalentní vakcíny proti pandemickému viru. Na obzoru jsou nové imunizační postupy, ale je třeba důrazně trvat na mezinárodních dohodách o výrobě vakcín, o patentních otázkách, distribuci a dokumentaci vakcinace.

Také zásoby antivirotik jsou jen omezené. Zatím chybí rychlá mezinárodní distribuce vakcín a antivirotik. Je proto nutné vypracovat plány zásobování a určit jeho limity.

Potřebujeme epidemiologické modely, které umožní zkoumat šíření a dopad případné chřipkové pandemie s ohledem na reálné možnosti protiepidemických opatření, a které pomohou stanovit optimální postupy při vzniku pandemie. Dvě nedávno publikované zprávy naznačují, že podávání antivirotik může být účinnou strategií, která však závisí na rychlé a koordinované reakci na vznik pandemie.

Musí být také vyvinuty postupy ke zmenšení pravděpodobnosti vzniku pandemie. To si vyžádá široce založený základní výzkum, týkající se např. pravděpodobnosti a mechanismů přeskupení, zjištění frekvence přenosu viru mezi lidmi a zvířaty, hlavně však objasnění toho, jakým způsobem mohou ptačí viry nabýt schopnosti trvalé cirkulace mezi lidmi. Proto je třeba organizovat celosvětovou surveilanci genetické rozdílnosti virů ptačí chřipky, sekvencovat celé genomy ptačích i savčích kmenů k objasnění podstaty adaptace na hostitele. Musíme také zjistit rozsah klonální genetické variability u jednotlivých hostitelů viru, protože společné sekvence stále utajují kmeny s odlišnými fenotypickými vlastnostmi.

Schopnost ptačího H5N1 vyvolat pandemii mezi lidmi je v současnosti neznámá, protože se dle dosavadních poznatků nedá předvídat. Když v dohledné době nevznikne pandemie H5N1 může dojít k poklesu zájmu politiků o přípravu opatření na očekávanou pandemii. Takovou chybu však nesmíme připustit.

(Holmes EC, Taubenberger JK, Grenfell BT. *„Heading Off an Influenza Pandemic“*. SCIENCE, Vol 309, 12 Aug. 2005, č. 5737, s. 989)